



**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ Фолликулярной
Жидкости у Пациенток в различных протоколах стимуляции
Овуляции.**

Мамадалиева Дилдора Муродиловна

свободный соискатель кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Центр
развития профессиональной квалификации
медицинских работников, Министерство Здравоохранения РУз



Аннотация. Целью данного исследования являлось сравнение биохимических показателей фолликулярной жидкости в двух различных протоколах контролируемой стимуляции яичников р-ФСГ+ЧМГ и р-ФСГ+ р-ЛГ для оценки микроокружения, в котором развивается ооцит. Проведен анализ уровней ФСГ, ЛГ, E2, P и АМГ в фолликулярной жидкости и их корреляции с показателями периферической крови. Установлено, что протокол с добавлением ЧМГ приводит к достоверно более высокому уровню ФСГ в фолликулярной жидкости ($6,3 \pm 3,4$ mIU/ml), тогда как протокол с р-ЛГ демонстрирует достоверно более высокий уровень ЛГ ($3,6 \pm 1,2$ mIU/ml). Уровни E2 и P в фолликулярной жидкости показали отсутствие корреляции с периферической кровью, что подтверждает их автономный синтез гранулезными клетками. Уровни ФСГ, ЛГ и АМГ (во 2-й группе) имели умеренную прямую корреляционную связь с системным кровотоком. Полученные данные подчеркивают важность выбора протокола стимуляции для формирования оптимального гормонального микроокружения ооцита.

Ключевые слова: человеческий менопаузальный гонадотропин, рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон, фолликулярная жидкость, экстракорпоральное оплодотворение, перенос эмбриона.

**OVULYATSIYANI RAG‘BATLANTIRISHNING TURLI PROTOKOLLARIDA
BEMORLARDA FOLLIKULAR SUYUQLIKNING GORMONAL PROFILINI QIYOSIY
TAHLIL QILISH.**

Аннотация. Ushbu tadqiqotning maqsadi oosit rivojlanadigan mikro muhitni baholash uchun p-FSG+IOMG va p-FSG+p-LG tuxumdonlarini boshqariladigan stimulyatsiya qilishning ikki xil protokolida follikulyar suyuqlikning biokimyoviy ko‘rsatkichlarini taqqoslash edi. Follikulyar suyuqlikdagi FSG, LG, E2, P va AMG darajalari va ularning periferik qon ko‘rsatkichlari bilan o‘zaro bog‘liqligi tahlil qilindi. Ushbu tadqiqotning maqsadi oosit rivojlanadigan mikro muhitni baholash uchun FSG+IMG va p-FSG+p-LG tuxumdonlarini boshqariladigan stimulyatsiya qilishning ikki xil protokolida follikulyar suyuqlikning biokimyoviy ko‘rsatkichlarini taqqoslash edi. Follikulyar suyuqlikdagi FSH, LG, E2, P va AMG darajalari va ularning periferik qon ko‘rsatkichlari bilan o‘zaro bog‘liqligi tahlil qilindi. IMG qo‘shilgan protokol follikulyar suyuqlikda ($6,3 \pm 3,4$ mIU/ml) ishonchli



darajada yuqori FSG darajasiga olib kelishi aniqlandi, p-LG protokoli esa ishonchli darajada yuqori LG darajasini ($3,6 \pm 1,2$ mIU/ml) ko'rsatadi. Follikulyar suyuqlikdagi E2 va P darajalari periferik qon bilan hech qanday bog'liqlik yo'qligini ko'rsatdi, bu ularning granuloza hujayralari tomonidan avtonom sintezini tasdiqlaydi. FSG, LG va AMG darajalari (2-guruhda) tizimli qon oqimi bilan o'rtacha to'g'ridan-to'g'ri korrelyatsiyaga ega edi. Topilmalar oositning optimal gormonal mikro muhitini shakllantirish uchun stimulyatsiya protokolini tanlash muhimligini ta'kidlaydi. Follikulyar suyuqlikdagi E2 va P darajalari periferik qon bilan hech qanday bog'liqlik yo'qligini ko'rsatdi, bu ularning granuloza hujayralari tomonidan avtonom sintezi mavjudligini anglatadi.

Kalit so'zlar: inson menopauzasi gonadotropini, rekombinant follikulani ogohlantiruvchi gormon, follikulyar suyuqlik, in vitro urug'lantirish, embrion transferi.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE HORMONAL PROFILE OF FOLLICULAR FLUID IN PATIENTS USING VARIOUS OVULATION STIMULATION PROTOCOLS.

Abstract. The purpose of this study was to compare the biochemical parameters of follicular fluid in two different protocols of controlled ovarian stimulation r-FSH+HMG r-FSH+ r-LH to assess the microenvironment in which the oocyte develops. The levels of FSH, LH, E2, P and AMH in the follicular fluid and their correlation with peripheral blood parameters were analyzed. It was found that the protocol with the addition of HMG leads to a significantly higher level of FSH in the follicular fluid (6.3 ± 3.4 mIU/ml), while the protocol with p-LH demonstrates a significantly higher level of LH (3.6 ± 1.2 mIU/ml). The levels of E2 and P in the follicular fluid showed no correlation with peripheral blood, which confirms their autonomous synthesis by granulosa cells. The levels of FSH, LH, and AMH (in group 2) had a moderate direct correlation with systemic blood flow. The data obtained emphasize the importance of choosing a stimulation protocol for the formation of an optimal hormonal microenvironment of the oocyte.

Keywords: human menopausal gonadotropin, recombinant follicle-stimulating hormone, follicular fluid, in vitro fertilization, embryo transfer.

Актуальность. На сегодняшний день вспомогательные репродуктивные технологии широко вошли в медицинскую практику. В связи с этим существует большое количество различных гонадотропинов, а в медицинской практике множество различных схем стимуляции суперовуляции. Проведено множество сравнительных исследований по изучению эффективности применения того или иного гонадотропина у разных групп пациенток в циклах ЭКО, однако мнения специалистов весьма разноречивы [2, 7].

В процессе гонадотропной стимуляции особо важно правильно воспроизвести процессы фолликуло- и оогенеза, что способствует получению достаточного количества яйцеклеток и эмбрионов хорошего качества, адекватной трансформации эндометрия, что и определяет успех программ ЭКО [3, 5, 6]. Необходимость переосмысления роли уже существующих индукторов овуляции и разработки модифицированных схем стимуляции овуляции, является актуальным направлением в научных исследованиях.

Развитие ооцитов и их качество в значительной степени зависят от состава фолликулярной жидкости ФЖ, которая формирует микроокружение развивающегося фолликула. Биологически активные вещества, гормоны и факторы роста попадают в антральную полость фолликула как путем адсорбции из крови, так и за счет секреции клетками гранулезы. Нарушение баланса этих соединений избыток или недостаток может негативно сказаться на развитии ооцита. Состав фолликулярной жидкости циклически меняется в зависимости от стадии развития фолликула, что делает его ключевым диагностическим и прогностическим маркером в программах ВРТ.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Цель исследования: провести сравнительный анализ показателей гормонального профиля фолликулярной жидкости у пациенток в протоколах стимуляции овуляции рекомбинантными гонадотропинами.

Материалы и методы. Для проведения сравнительного анализа пациентки, проходившие индуцированный цикл, были разделены на две исследуемые группы: в 1-ой группе (n=114) проводился протокол стимуляции с использованием р-ФСГ с добавлением человеческого менопаузального гонадотропина (ЧМГ); во 2-ой группе (n=92) проводился протокол стимуляции с использованием р-ФСГ с добавлением рекомбинантного ЛГ (р-ЛГ). Все пациентки были сопоставимы по возрасту и диагнозу; у всех отсутствовали противопоказания для стимуляции овуляции в программах ЭКО и для вынашивания беременности. В протоколах исследования тщательно оценивался акушерско-гинекологический и андрологический анамнез, данные объективного обследования (общесоматического и гинекологического), показатели лабораторных и инструментальных (УЗИ) методов исследования. У всех обследованных пациенток был исключен эндометриоз, миома матки с величиной узла более 2 см в диаметре, новообразования органов репродуктивной системы, гипофиза, кисты яичников больших размеров, пороки развития матки, мужской фактор.

У всех пациенток определялись показатели овариального резерва (ФСГ, АМГ, объём яичников), продолжительность стимуляции, курсовая доза гонадотропинов, количество полученных ооцитов, эмбрионов и перенесённых blastocyst. Эмбриологический этап оценивался по числу зрелых ооцитов, качеству эмбрионов и частоте наступления клинической беременности.

Все пациентки дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Был проведен сравнительный анализ уровней ФСГ, ЛГ, E2, P и АМГ в фолликулярной жидкости. Для оценки взаимосвязи между системной циркуляцией и микроокружением фолликула был выполнен корреляционный анализ между уровнями гормонов в периферической крови и фолликулярной жидкости с использованием коэффициента корреляции Спирмена (r).

Результаты исследования. Развитие ооцитов в растущем пуле фолликулов во многом определяется составом ФЖ, куда адсорбируются из крови или секретируются клетками гранулезы гормоны и факторы роста. БАВ, содержащиеся в антральной полости фолликула, составляют микроокружение, в котором развивается ооцит. Как избыток, так и недостаток этих соединений в ФЖ может оказывать выраженное негативное воздействие на развитие ооцита. Состав ФЖ циклически меняется в зависимости от стадии развития фолликула. В связи с этим был проведен сравнительный анализ уровней ФСГ, ЛГ, E2, P и АМГ в фолликулярной жидкости в двух протоколах стимуляции (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика гормонального профиля фолликулярной жидкости у пациенток исследуемых групп

Показатель	Исследуемая группа (n=206)		Значение p
	1-я группа р-ФСГ+ЧМГ n=114	2-я группа р-ФСГ+p-ЛГ n=92	
	M±St.d	M±St.d	
ФСГ, mIU/ml	6,3±1,1	5,1±1***	P<0,001



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

E2, pg/ml	7963,3±1327	8322,2±1391,6*	0,044
ЛГ, mIU/ml	1,8±0,3	3,6±1,2***	P<0,001
P, ng/ml	38,7±5,7	38,5±5,3	0,209
АМГ, ng/m	2,8±0,5	2,8±0,7	0,294

Примечание – Статистически значимые различия при $p < 0,05$.

Изучение результатов исследования показало, что уровень ФСГ в фолликулярной жидкости в протоколе р-ФСГ с добавлением ЧМГ ($6,3 \pm 3,4$ mIU/ml) был достоверно выше, чем в протоколе с р-ФСГ с добавлением р-ЛГ ($4,9 \pm 3,9$ mIU/ml), несмотря на то, что курсовая доза р-ФСГ в последнем протоколе была достоверно выше. Уровень ЛГ в ФЖ в протоколе с добавлением р-ЛГ ($3,3 \pm 3,7$ mIU/ml) был выше, чем в протоколе с добавлением ЧМГ ($1,9 \pm 1,3$ mIU/ml) ($p_{1-2} = 0,003$). Уровни E2, P и АМГ в ФЖ в 2 группах статистически не отличались.

С целью выяснения возможных закономерностей между уровнями гормонов ФСГ, ЛГ, E2, P и АМГ в периферической крови и фолликулярной жидкости был проведен корреляционный анализ. В качестве меры зависимости между двумя переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена (r). Выявленные взаимоотношения обозначали как имеющие «сильную» связь при $|r| = 0,75-1$, «умеренную» связь при $|r| = 0,25-0,7$ и «слабую» связь при $|r| < 0,25$ (Петри А., Сэбин К., 2003; Халафян А.А., 2008). Результаты корреляционного анализа представлены на рисунке 1.

Корреляции по маркерам: сравнение групп (n1=114, n2=92)

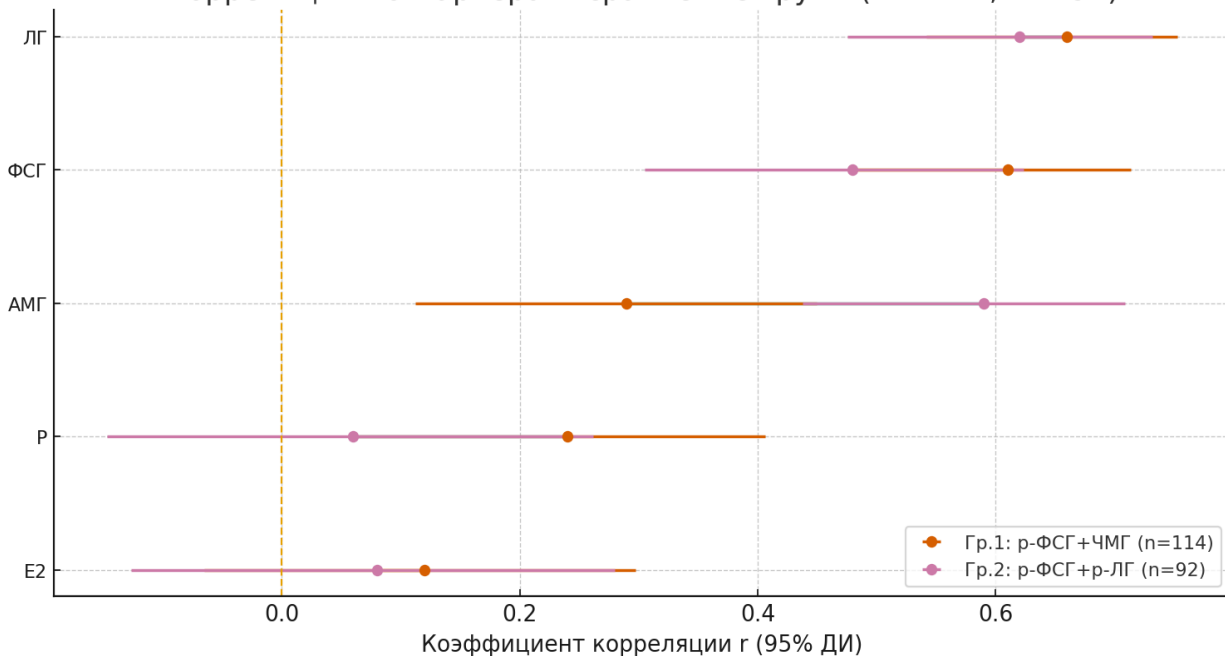


Рис.1. Корреляционная зависимость между уровнями гормонов периферической крови и фолликулярной жидкости

При изучении корреляционной зависимости, уровни ФСГ и ЛГ в периферической крови и фолликулярной жидкости в обоих протоколах стимуляции имели прямую корреляционную связь. Уровни АМГ также имели умеренную прямую связь, но только во 2-й группе – $r = 0,55$, в 1-й группе $r = 0,27$. Концентрации гормонов E2 и P в 2 группах не коррелировали.



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Таким образом, уровни E2 и P в фолликулярной жидкости были значительно выше, чем в периферической крови, что обусловлено автономным синтезом данных гормонов гранулезными клетками непосредственно в фолликуле, и не имели между собой никакой корреляционной связи. Уровни ФСГ, ЛГ и АМГ (2-я группа) коррелировали с таковыми в периферической крови.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают, что используемый протокол стимуляции оказывает существенное влияние на гормональный состав микроокружения ооцита. Отмечено влияние протокола на гонадотропины: более высокий уровень ЛГ в ФЖ в группе р-ФСГ+р-ЛГ ($3,6 \pm 1,2$ mIU/ml) по сравнению с группой ЧМГ ($1,8 \pm 0,3$ mIU/ml) объясняется прямым введением рекомбинантного ЛГ в рамках протокола. В свою очередь, более высокая концентрация ФСГ в ФЖ в протоколе с ЧМГ может быть связана с различиями в фармакокинетике или метаболизме ЧМГ (который содержит ФСГ и ЛГ-активность).

Отсутствие корреляционной связи между уровнями E2 и P в периферической крови и ФЖ указывает на то, что концентрация этих гормонов в фолликуле автономно регулируется и синтезируется гранулезными клетками, т.е. имеет место механизм автономного синтеза. Уровни E2 и P в ФЖ были значительно выше, чем в периферической крови, что подтверждает их локальный синтез.

Также отмечена корреляция с периферической кровью: уровни ФСГ, ЛГ и АМГ (только во 2-й группе) коррелировали с таковыми в периферической крови, что свидетельствует о существенной роли системного кровотока в доставке этих гормонов к фолликулу. Умеренная корреляция АМГ с периферической кровью только в протоколе р-ФСГ + р-ЛГ может указывать на специфическое влияние рекомбинантного ЛГ на транспорт или активность АМГ в ФЖ.

Выводы.

1. Выбор протокола стимуляции р-ФСГ + ЧМГ или р-ФСГ + р-ЛГ приводит к формированию статистически различных концентраций ФСГ и ЛГ в микроокружении ооцита.
2. Гормоны E2 и P в ФЖ синтезируются автономно и не зависят от их концентрации в периферической крови.
3. Оценка гормонального профиля фолликулярной жидкости позволяет более точно оценить качество микроокружения ооцита и оптимизировать программы ВРТ.

Литература

1. Siristatidis C., Pouliakis A., Sergeantanis T.N. Special characteristics, reproductive, and clinical profile of women with unexplained infertility versus other causes of infertility: a comparative study. *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37(8): 1923-30. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-020-01845-z>.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evidence-based treatments for couples with unexplained infertility: a guideline. *Fertil. Steril.* 2020; 113(2): 305-22. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.10.014>.
3. ACOG Committee. Infertility workup for the women's health specialist: ACOG Committee Opinion, Number 781. *Obstet. Gynecol.* 2019; 133(6): e377-84. <https://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000003271>.
4. Wang R., Danhof N.A., Tjon-Kon-Fat R.I., Eijkemans M.J.C., Bossuyt P.M.M., Mochtar M.H. et al. Interventions for unexplained infertility: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019; 9(9): CD012692. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012692.pub2>.
5. Cariati F., D'Argenio V., Tomaiuolo R. The evolving role of genetic tests in reproductive medicine. *J. Transl. Med.* 2019; 17(1): 267. <https://dx.doi.org/10.1186/s12967-019-2019-8>.



**TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI**

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

6. Berek J.S., Novak E., Berek D.L. Berek & Novak's gynecology. 16th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2019: 942-1000.
7. Yücel B., Kelekci S., Demirel E. Decline in ovarian reserve may be an undiagnosed reason for unexplained infertility: a cohort study. Arch. Med. Sci. 2018; 14(3): 527-31. <https://dx.doi.org/10.5114/aoms.2016.58843>.
8. Bosch E., Alviggi C., Lispi M., Conforti A., Hanyaloglu A.C., Chuderland D. et al. Reduced FSH and LH action: implications for medically assisted reproduction. Hum. Reprod. 2021; 36(6): 1469-80. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/deab065>.
9. Киракосян Е.В., Назаренко Т.А., Бачурин А.В., Павлович С.В. Клиническая характеристика и эмбриологические показатели программ экстракорпорального оплодотворения у женщин с бесплодием неясного генеза. Акушерство и гинекология. 2022; 5: 83-90.
10. Buckett W., Sierra S. The management of unexplained infertility: an evidence-based guideline from the Canadian Fertility and Andrology Society. Reprod. Biomed. Online. 2019; 39(4): 633-40. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.05.023>.
11. Abrahami N., Izhaki I., Younis J.S. Do young women with unexplained infertility show manifestations of decreased ovarian reserve? J. Assist. Reprod. Genet. 2019; 36(6): 1143-52. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-019-01467-0>.

