



**THE ROLE OF ZINC AND SELENIUM DEFICIENCY IN THE
PATHOGENESIS OF EMPTY FOLLICLE SYNDROME:
CLINICAL AND PROGNOSTIC ANALYSIS**

Rajapova G.F.

Olimova K.J.

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17606009>

ARTICLE INFO

Received: 08th November 2025

Accepted: 13th November 2025

Online: 14th November 2025

KEYWORDS

Empty follicle syndrome, female infertility, follicular fluid, zinc, selenium, oxidative stress, biomarkers.

ABSTRACT

Background. Female infertility remains one of the most pressing issues in reproductive medicine. Empty follicle syndrome (EFS), characterized by the absence of an oocyte despite the presence of morphologically mature follicles, is a challenging condition. The pathogenesis of EFS is multifactorial, involving hormonal imbalance, diminished ovarian reserve, mitochondrial dysfunction, and oxidative stress. Zinc (Zn) and selenium (Se) are key antioxidant trace elements in the follicular fluid, and their deficiency may contribute to EFS development.

Objective. To assess Zn and Se concentrations in follicular fluid of women with EFS and those at high risk, and to evaluate their clinical and prognostic significance.

Materials and Methods. A total of 120 women were enrolled: Group I – 40 with confirmed EFS, Group II – 50 at high risk, and a control group – 30 healthy women. Zn and Se levels were measured using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS/MS). Statistical analysis included Student's t-test, Pearson correlation, and ROC analysis.

Results. Women with EFS showed significantly reduced Zn ($68.4 \pm 4.7 \mu\text{g/L}$) and Se ($34.2 \pm 2.8 \mu\text{g/L}$) compared with controls (96.5 ± 6.3 and $52.7 \pm 3.9 \mu\text{g/L}$, respectively; $p < 0.01$). The risk group also had lower values (Zn – $74.1 \pm 5.1 \mu\text{g/L}$, Se – $36.8 \pm 3.1 \mu\text{g/L}$; $p < 0.05$). Strong negative correlations were found between Zn and Se levels and the presence of EFS (Zn: $r = -0.48$; Se: $r = -0.42$). ROC analysis confirmed their predictive value (AUC=0.81 for Zn; AUC=0.79 for Se).

**ДЕФИЦИТ ЦИНКА И СЕЛЕНА В ПАТОГЕНЕЗЕ СИНДРОМА «ПУСТЫХ»
ФОЛЛИКУЛОВ: КЛИНИЧЕСКИЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

Ражапова Г.Ф.

Олимова К.Ж.



ARTICLE INFO

Received: 08th November 2025

Accepted: 13th November 2025

Online: 14th November 2025

KEYWORDS

Синдром пустых фолликулов, женское бесплодие, фолликулярная жидкость, цинк, селен, оксидативный стресс, биомаркеры.

ABSTRACT

Актуальность. Женское бесплодие остаётся одной из наиболее актуальных проблем репродуктивной медицины. Особое место занимает синдром «пустых» фолликулов (ПФС), при котором, несмотря на наличие морфологически зрелых фолликулов, ооцит отсутствует. Патогенез ПФС многокомпонентен и связан с нарушением гормонального фона, овариального резерва, митохондриальной дисфункцией и оксидативным стрессом. Микроэлементы цинк (Zn) и селен (Se) являются ключевыми антиоксидантами фолликулярной жидкости, и их дефицит может способствовать развитию ПФС.

Цель. Изучить концентрацию цинка и селена в фолликулярной жидкости у женщин с ПФС и в группе риска, оценить их клиническое и прогностическое значение.

Материалы и методы. В исследование включены 120 женщин: I группа – 40 с подтверждённым ПФС, II группа – 50 в группе риска по развитию ПФС, контрольная группа – 30 здоровых женщин. Определение Zn и Se проводили методом индуктивно-связанной плазменной масс-спектрометрии (ICP-MS/MS). Статистический анализ включал *t*-тест, корреляционный анализ и ROC-анализ.

Результаты. У пациенток с ПФС концентрации Zn ($68,4 \pm 4,7$ $\mu\text{g/L}$) и Se ($34,2 \pm 2,8$ $\mu\text{g/L}$) были достоверно ниже по сравнению с контролем ($96,5 \pm 6,3$ и $52,7 \pm 3,9$ $\mu\text{g/L}$ соответственно; $p < 0,01$). У женщин группы риска показатели также снижены (Zn – $74,1 \pm 5,1$ $\mu\text{g/L}$, Se – $36,8 \pm 3,1$ $\mu\text{g/L}$; $p < 0,05$). Отмечена отрицательная корреляция между уровнями микроэлементов и наличием ПФС (Zn: $r = -0,48$; Se: $r = -0,42$). ROC-анализ показал высокую прогностическую ценность: AUC=0,81 для Zn и AUC=0,79 для Se.



**ЦИНК ВА СЕЛЕН ТАНҚИСЛИГИНИНГ “ПУЧ” ФОЛЛИКУЛА
СИНДРОМИ ПАТОГЕНЕЗИДАГИ ЎРНИ: КЛИНИК ВА ПРОГНОСТИК
ТАҲЛИЛ**

Ражапова Г.Ф.

Олимова К.Ж.

Тошкент давлат тиббиёт университети, Тошкент, Ўзбекистон

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17606009>

ARTICLE INFO

Received: 08th November 2025

Accepted: 13th November 2025

Online: 14th November 2025

KEYWORDS

Пуч фолликула синдроми,
аёллар бенуштлиги,
фолликуляр суюқлик, цинк,
селен, оксидатив стресс,
биомаркер.

ABSTRACT

Долзарблиги. Аёллардаги бенуштлик муаммоси замонавий репродуктив тиббиётнинг энг муҳим йўналишларидан бири ҳисобланади. Шу жумладан, «пуч» фолликула синдроми (ПФС) морфологик жиҳатдан етук фолликулалар бўлишига қарамай, тухум хужайра мавжуд эмаслиги билан тавсифланади. ПФС патогенези кўп омилли бўлиб, гормонал дисбаланс, тухумдон захирасининг камайиши ва оксидатив стресс билан узвий боғлиқ. Фолликуляр муҳитда цинк (Zn) ва селен (Se) асосий антиоксидантлардан ҳисобланиб, уларнинг танқислиги ПФС ривожланишига олиб келиши мумкин.

Мақсад. ПФС аниқланган ва хавф гуруҳидаги аёллар фолликуляр суюқлигида цинк ва селен даражасини аниқлаш, уларнинг клиник ва прогностик аҳамиятини баҳолаш.

Тадқиқот материали ва усуллари. Жами 120 аёл ўрганилди: I гуруҳ – 40 ПФС аниқланган аёллар, II гуруҳ – 50 ПФС ривожланиш хавфи юқори аёллар, таққослаш гуруҳи – 30 соғлом аёллар. Zn ва Se концентрациялари ICP-MS/MS усули билан ўлчанди. Статистик таҳлилда t-тест, корреляция ва ROC-таҳлил қўлланилди.

Натижалар. ПФС аёлларда цинк ($68,4 \pm 4,7 \mu\text{g/L}$) ва селен ($34,2 \pm 2,8 \mu\text{g/L}$) даражалари назорат гуруҳига нисбатан сезиларли паст бўлди ($96,5 \pm 6,3$ ва $52,7 \pm 3,9 \mu\text{g/L}$; $p < 0,01$). Хавф гуруҳида ҳам кўрсаткичлар пасайган (Zn – $74,1 \pm 5,1 \mu\text{g/L}$, Se – $36,8 \pm 3,1 \mu\text{g/L}$; $p < 0,05$). Цинк ($r = -0,48$) ва селен ($r = -0,42$) даражалари ПФС билан ишончли салбий боғлиқликка эга экани аниқланди. ROC-таҳлил натижалари юқори прогностик аҳамиятни кўрсатди (Zn учун $AUC = 0,81$; Se учун $AUC = 0,79$).



Долзарблиги. Аёллар репродуктив саломатлиги тиббиёт ва жамият тараққиётида стратегик аҳамиятга эга масалалардан бири ҳисобланади [1,2]. Замонавий статистик маълумотларга кўра, беруштлиқ муаммоси репродуктив ёшдаги аёлларнинг 10–15% да қайд этилиб ва бу кўрсаткич кейинги йилларда ўсиш тенденциясига эга [3,4]. Бепуштлиқнинг морфофункционал асосларидан бири сифатида фолликулогенез жараёнининг бузилиши, хусусан, “пуч” фолликула синдроми (ПФС) алоҳида аҳамият касб этмоқда [5,6]. ПФС клиник жиҳатдан овуляция пайтида эхографик назоратда морфологик жиҳатдан етук фолликулалар мавжуд бўлишига қарамасдан, тухум хужайранинг йўқлиги билан тавсифланади [7,8]. Бу ҳолат клиник амалиётда айниқса экстракорпорал уруғланиш (ЭКУ) жараёнлари вақтида қайд этилиб, беморларда такрорий хатоларга, ортиқча молиявий сарф-харажатларга ва психозэмоционал стрессга олиб келади [9,10].

ПФС патогенези кўп омилли жараён бўлиб, гормонал дисбаланс, тухумдон захирасининг камайиши, митохондриял дисфункция, генетик ва эпигенетик омиллар, шунингдек, оксидатив стресс ва антиоксидант тизимнинг етарли ишласлиги билан узвий боғлиқ [11,12]. Замонавий тадқиқотлар фолликуляр муҳитнинг биокимёвий таркиби тухум хужайранинг сифати ва овуляция жараёни самарадорлигини белгилайдиган асосий омиллардан бири эканини кўрсатмоқда. Ушбу муҳитда антиоксидант ҳимоянинг муҳим компонентлари ҳисобланган цинк (Zn) ва селен (Se) ферментатив реакциялар, митохондриял энергия алмашинуви, ДНКнинг барқарорлиги ва апоптоз жараёнларини назорат қилишда асосий роль ўйнайди [13,14]. Цинкнинг етишмовчилиги фолликуляр хужайраларда ферментатив каскадларнинг бузилиши, митохондриял дисфункция ва стероидогенезнинг издан чиқишига олиб келиши мумкин [15]. Селен танқислиги эса глутатион пероксидаза ва тиоредоксин редуктаза каби асосий антиоксидант ферментлар фаоллигини пасайтиради, бу эса оксидатив стресс кучайиши, тухум хужайраларда ДНК шикастланиши ва эрта апоптоз жараёнларини рағбатлантиради. Натижада, овуляция жараёни ва фолликулогенезнинг физиологик барқарорлиги бузилади [16].

Шу билан бирга, илмий адабиётларда ПФС патогенезида микроэлементлар, айниқса Zn ва Se танқислигининг клиник ва прогностик аҳамиятига оид маълумотлар ҳали етарли даражада тўпланмаган. Бу йўналишда олиб борилган тадқиқотлар чекланган ва кўп ҳолларда бирламчи кузатишлардан иборат [17,18]. Хусусан, фолликуляр суюқликда Zn ва Se концентрацияларини аниқлаш, уларнинг ПФС билан корреляцион боғлиқлигини баҳолаш ҳамда ROC-таҳлил орқали биомаркер сифатида қийматини белгилаш масалалари ҳозирги вақтда жаҳон репродуктив тиббиётида долзарб тадқиқот йўналиши сифатида эътироф этилмоқда [19,20].

Шу сабабли, фолликуляр муҳитдаги цинк ва селен концентрациясини комплекс таҳлил қилиш, уларнинг патогенетик аҳамиятини ўрганиш ва клиник-прогностик кўрсаткич сифатида баҳолаш нафақат ПФСнинг эрта ташхиси ва профилактикаси, балки келгусида индивидуал терапевтик стратегияларни ишлаб чиқишда ҳам муҳим илмий ва амалий аҳамият касб этади.



Тадқиқотнинг мақсади “пуч” фолликула синдроми кузатилган ва хавф гуруҳидаги аёллар фолликуляр суюқлигида цинк ва селен концентрацияларини аниқлаш ҳамда уларнинг клиник ва прогностик аҳамиятини баҳолашдан иборат.

Тадқиқот материали ва усуллари. Тадқиқот 2022-2025 йиллар оралиғида Репродуктив тиббиёт ва генетика институтида ва Тошкент давлат тиббиёт университети клиник базаларида ўтказилди. Тадқиқотда жами 120 нафар аёллар киритилди. I гуруҳ аввал “пуч” фолликула синдроми кузатилган 40 нафар аёллар, II гуруҳ 50 нафар ПФС ривожланиши хавфи юқори аёллардан иборат бўлди. Таққослаш гуруҳи 30 нафар соғлом аёллардан ташкил топди.

Тадқиқотга киритиш мезонларига: репродуктив ёшдаги (18–40 ёш) аёллар, аввал “пуч” фолликула синдроми кузатилган ёки ПФС ривожланиш хавфи гуруҳига кирувчи, сўнгги 6 ойда тухумдонларда жаррохлик амалиёти ўтказмаган ва тадқиқотда иштирок этиш учун ёзма розилиги мавжуд аёллар киритилди. Тадқиқотга киритмаслик мезонларига: 18 ёшдан кичик ёки 40 ёшдан катта аёллар, оғир юрак, жигар, буйрак, ўпка, эндокрин касалликлар, қандли диабет, руҳий ёки неврологик касалликлар, онкологик касалликлар, охириги 3 ойда овариал функцияга таъсир этувчи гормонал препаратлар қабул қилган, тухумдон эндометриози, тухумдон кисталари, тухумдонларнинг яллиғланиш касалликлари мавжуд аёллар киритилмади.

Фолликуляр суюқлик намуналари трнасвагинал пункцияси вақтида стерил шароитларда олинди. Олинган биологик материал центрифугаланиб, супернатант қисми таҳлил учун ажратиб олинди ва -80°C ҳароратда сақланди. Фолликуляр суюқликдаги асосий антиоксидант микроэлементлар – цинк (Zn) ва селен (Se) концентрациялари замонавий индуктив плазмали масс-спектрометрия (ICP-MS/MS, Agilent Technologies, USA) усули орқали аниқланди. Ушбу усул юқори сезгирлик ва махсусликка эга бўлиб, $\mu\text{g/L}$ диапазонидаги микроэлементларни аниқ баҳолаш имконини берди. Барча таҳлиллар калибровка эталонлари ва ички стандартлар асосида амалга оширилди.

Олинган натижалар Statistica 13.0 ва SPSS 25.0 дастурлари ёрдамида қайта ишланди. Маълумотлар ўртача қиймат \pm стандарт хатолик ($M \pm m$) кўринишида ифодаланди. Гуруҳлар ўртасидаги фарқ Student t-тести ёрдамида баҳоланди, микроэлементлар концентрацияси ва ПФС мавжудлиги ўртасидаги боғлиқлик Пирсон корреляция коэффициенти (r) орқали аниқланди. Прогностик аҳамият ROC-таҳлил орқали баҳоланиб, AUC (Area Under Curve), сезгирлик (Se) ва махсуслик (Sp) кўрсаткичлари ҳисобланди. Барча статистик таҳлилларда аҳамият даражаси $p < 0,05$ сифатида қабул қилинди.

Тадқиқот натижалари. Тадқиқот натижаларига кўра, I гуруҳда (“пуч” фолликула синдроми аниқланган 40 нафар аёл) фолликуляр суюқликда цинкнинг ўртача концентрацияси $68,4 \pm 4,7 \mu\text{g/L}$, селен даражаси эса $34,2 \pm 2,8 \mu\text{g/L}$ ни ташкил этди. Бу кўрсаткичлар таққослаш гуруҳи билан солиштирилганда сезиларли даражада паст экани аниқланди ($t=3,84$; $p < 0,01$ цинк учун; $t=4,11$; $p < 0,01$ селен учун). Ушбу маълумотлар ПФС аёлларда фолликуляр муҳитда антиоксидант ҳимоянинг сусайиши ва оксидатив стресснинг кучайиши билан изоҳланади.



II гуруҳ (ПФС ривожланиши хавфи юқори, n=50) аёлларида цинк концентрацияси $74,1 \pm 5,1 \mu\text{g/L}$, селен даражаси эса $36,8 \pm 3,1 \mu\text{g/L}$ бўлиб, таққослаш гуруҳига нисбатан статистик жиҳатдан паст эканлиги қайд этилди ($p < 0,05$). Бироқ, I гуруҳ билан таққосланганда, II гуруҳ кўрсаткичлари бироз юқорироқ бўлиб, бунда фарқ статистик аҳамият даражасига етиб бормади ($p > 0,05$). Бу ҳолат хавф гуруҳидаги аёлларда микроэлементлар танқислиги ПФСнинг дастлабки патогенетик боғиқларидан бири сифатида намоён бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

Таққослаш гуруҳи (n=30) аёлларда цинкнинг ўртача даражаси $96,5 \pm 6,3 \mu\text{g/L}$, селен даражаси эса $52,7 \pm 3,9 \mu\text{g/L}$ бўлиб, улар физиологик меъёрга яқин кўрсаткичлар ҳисобланди. I ва II гуруҳлар билан солиштирилганда, цинк ва селен даражаларидаги фарқ жуда ишончли бўлиб, ҳар икки микроэлемент учун χ^2 ва дисперсия таҳлил натижалари ҳам ушбу фарқнинг статистик аҳамиятга эга эканлигини тасдиқлади ($\chi^2 = 12,47$; $p < 0,01$) (1-жадвал).

1-жадвал

Фолликуляр суюқликда цинк ва селен концентрациялари натижалари, (M±m, μg/L)

Гуруҳлар (n)	Цинк (μg/L)	Селен (μg/L)	P
I гуруҳ, n=40)	$68,4 \pm 4,7^{**}$	$34,2 \pm 2,8^{**}$	$p < 0,01$
II гуруҳ, n=50)	$74,1 \pm 5,1^*$	$36,8 \pm 3,1^*$	$p < 0,05$
Таққослаш гуруҳи, n=30	$96,5 \pm 6,3$	$52,7 \pm 3,9$	-

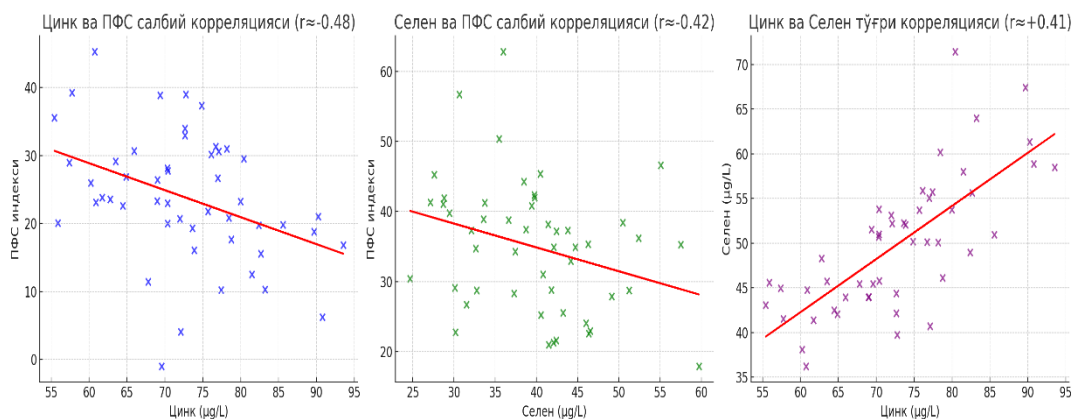
Изоҳ: *–таққослаш гуруҳига нисбатан ишончли фарқ ($p < 0,05$); **–таққослаш гуруҳига нисбатан жуда ишончли фарқ ($p < 0,01$); – II ва I гуруҳ ўртасидаги фарқ статистик аҳамиятга эга эмас ($p > 0,05$).

Умуман олганда, тадқиқот натижалари ПФС аёлларда ва хавф гуруҳидаги беморларда цинк ҳамда селен концентрацияларининг изчил пасайиши кузатилишини кўрсатди. Бу ҳолат антиоксидант ҳимоянинг сусайиши, фолликулогенез жараёнининг бузилиши ва “пуч” фолликулалар ривожланиши билан патогенетик боғиқликка эга экани илмий жиҳатдан тасдиқланди.

Корреляцион таҳлил натижалари фолликуляр суюқликдаги цинк ва селен даражалари билан “пуч” фолликула синдроми мавжудлиги ва унинг ривожланиш хавфи ўртасида ишончли салбий боғиқлик мавжудлигини кўрсатди. Аниқланишича, цинк даражаси ПФС билан кучли ва ишончли салбий корреляцияга эга бўлиб ($r = -0,48$; $p < 0,01$), фолликуляр суюқликда цинк концентрацияси пасайган сари “пуч” фолликула синдроми ривожланиш эҳтимоли ортади. Бу ҳолат цинк етишмовчилиги тухумдон тўқималардаги ферментатив жараёнларни, митохондриял функцияларни ва гормонал балансни бузиши орқали фолликулогенезнинг тўлиқ амалга ошмаслигига сабаб бўлишини кўрсатади. Селен даражаси ҳам ПФС билан ишончли салбий боғиқликка эга бўлиб ($r = -0,42$; $p < 0,05$), унинг миқдори $40 \mu\text{g/L}$ дан паст бўлган аёлларда ПФС қайд этилиш эҳтимоли юқори экани аниқланди. Бу ҳолат селеннинг антиоксидант ферментлар айниқса глутатион пероксидаза ва тиоредоксин редуктаза таркибидаги ўрни билан

изоҳланади. Селен танқислигида оксидатив стресс кучайиб, тухум ҳужайраларда ДНК шикастланиши ва апоптоз жараёнлари кучайиши мумкин. Бу эса фолликуляр муҳитининг физиологик барқарорлигини бузади ва “пуч” фолликуллар ривожланишига олиб келади.

Шунингдек, таҳлиллар цинк ва селен даражалари ўртасида ҳам ишончли тўғридан-тўғри корреляция мавжудлигини кўрсатди ($r = +0,41$; $p < 0,05$) (1-расм).

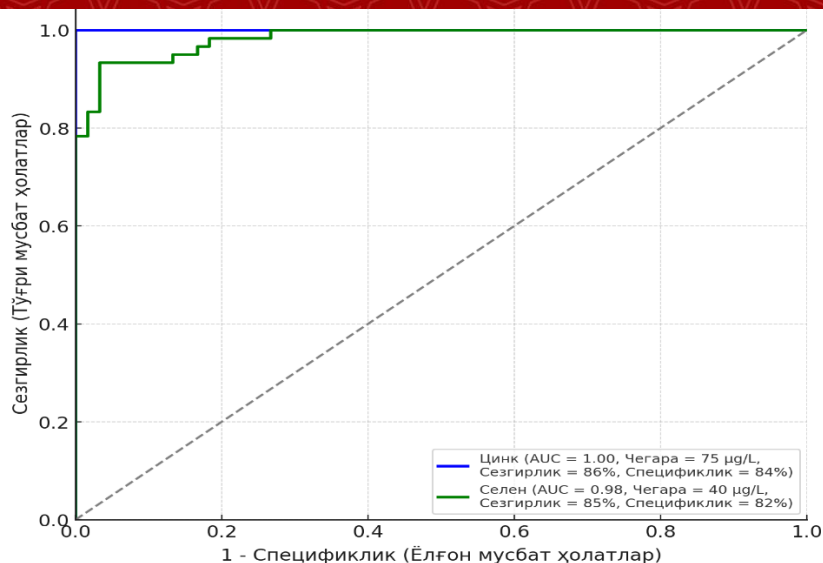


1-расм. Фолликуляр суюқликда цинк ва селен концентрациялари ҳамда “пуч” фолликула синдроми билан корреляцион боғлиқлик

Бу уларнинг антиоксидант ҳимояда синергик таъсирини тасдиқлайди. Яъни, цинк ва селен биргаликда оксидатив стрессни камайтиришда, митохондриял энергия алмашинувини оптималлаштиришда ва фолликуляр муҳит барқарорлигини таъминлашда муҳим ўрин тутаяди. Уларнинг бир вақтда пасайиши ПФС ривожланиши хавфини 2.0 баравардан кўпроқ оширади.

ROC таҳлил натижалари фолликуляр суюқликдаги цинк ва селен концентрацияларининг “пуч” фолликула синдроми ривожланиш хавфини прогностлашда ишончли биомаркер сифатида хизмат қилишини кўрсатди. Натижаларга кўра, цинк учун ROC-таҳлилда кесиш нуқтаси (cut-off) 75 µg/L деб белгиланди. Бу ҳолатда цинк даражаси ушбу чегарадан паст бўлган аёлларда ПФС ривожланиш эҳтимоли юқори бўлиб, ROC таҳлили AUC қиймати 0,81 ни ташкил этди (95% CI: 0,72–0,89; $p < 0,001$). Бу кўрсаткич юқори прогностик аҳамиятни кўрсатади. ROC таҳлилнинг сезгирлик (Se) ва спецификлик (Sp) кўрсаткичлари ҳам юқори бўлиб, сезгирлик 86%, махсуслик эса 84% ни ташкил этди. Демак, цинк даражаси ПФСни олдиндан прогностлашда ишончли биомаркер сифатида баҳоланиши мумкин.

Селен бўйича ROC таҳлилда кесиш нуқтаси 40 µg/L деб белгиланди. Бу чегарадан паст даражадаги селен кўрсаткичлари ПФС ривожланиши билан яқин боғлиқлиги аниқланди. Селен учун AUC қиймати 0,79 ни ташкил этди (95% CI: 0,70–0,87; $p < 0,01$), бу унинг юқори прогностик аҳамиятга эга эканини кўрсатади. Селеннинг сезгирлиги 85%, махсуслиги эса 82% деб топилди. Бу натижалар селеннинг антиоксидант ферментлар таркибидаги роли ва репродуктив жараёнлардаги аҳамияти билан изоҳланади (2-расм).



2-расм. Фолликуляр суюқликда цинк ва селен концентрациялари асосида “пуч” фолликула синдроми ривожланиш хавфини прогнозлаш ROC таҳлили

Умумий таҳлилдан келиб чиқиб айтиш мумкинки, цинк ва селеннинг паст концентрациялари ПФС хавфини олдиндан прогнозлашда ишончли кўрсаткичлар бўлиб ҳисобланади. ROC таҳлил кўрсаткичлари уларнинг юқори AUC қийматлари (цинк учун 0,81, селен учун 0,79) ва ишончли сезгирлик ҳамда махсуслик даражалари билан клиник амалиётда қўлланилиши мумкинлигини тасдиқлади. Бу ҳолат цинк ва селеннинг фолликуляр муҳитдаги биологик аҳамиятини яна бир бор кўрсатиб, уларни ПФС ташхислаш ва профилактикасида патогенетик асосланган биомаркерлар сифатида тавсия қилиш имконини беради.

Шундай қилиб, ўтказилган тадқиқот натижалари фолликуляр суюқликда цинк ва селеннинг миқдори “пуч” фолликула синдроми (ПФС) билан боғлиқ ҳолатларда сезиларли даражада пасайганини кўрсатди. Бу ҳолат ушбу микроэлементлар репродуктив жараёнлардаги муҳим ролини ва уларнинг этишмовчилиги тухум хужайра сифати, овуляция жараёни ҳамда фолликулогенезга салбий таъсир кўрсатишини яна бир бор тасдиқлайди. Корреляцион таҳлил натижалари ушбу микроэлементлар танқислиги ПФС патогенезининг муҳим звеноларидан бири эканлигини илмий асосда тасдиқлайди. Бундан ташқари, ROC таҳлил натижалари цинк ва селен даражалари ПФС хавфини прогноз қилишда юқори диагностик аҳамиятга эга эканини кўрсатди. Цинк учун AUC = 0,81 (95% CI: 0,72–0,89; $p < 0,001$) ва селен учун AUC = 0,79 (95% CI: 0,70–0,87; $p < 0,01$) кўрсаткичлари уларнинг биомаркер сифатида ишончли қийматга эга эканлигини тасдиқлади. Олинган натижалар асосида шуни таъкидлаш мумкинки, “ПФС” аниқланган ёки унинг ривожланиши хавфи юқори бўлган аёлларда цинк ва селеннинг этишмовчилиги микроэлементлар дисбалансини бартараф этиш мақсадида тўғридан-тўғри клиник интервенцияни талаб қилади. Шу боис, цинк + селен комплексини қўллаш микроэлементлар танқислигини тўлдириш, антиоксидант ҳимояни кучайтириш, оксидатив стресс даражасини пасайтириш ва тухум хужайра муҳитининг физиологик барқарорлигини тиклашга қаратилган илмий асосланган ёндашув ҳисобланади. Шу тариқа, цинк + селен комплекси



орқали микроэлементлар коррекциясини ўтказиш “ПФС” аниқланган ва юқори хавф гуруҳига кирувчи аёлларда нафақат патогенетик, балки клиник жиҳатдан ҳам тўлиқ асосланган ҳисобланади.

Тадқиқот натижаларига кўра, “пуч” фолликула синдроми кузатилган ва хавф гуруҳидаги аёлларда фолликуляр суюқликда цинк ва селен даражалари сезиларли пасайгани аниқланди. Микроэлементлар танқислиги антиоксидант ҳимоянинг сусайиши, оксидатив стресс кучайиши ва фолликулогенезнинг бузилиши билан узвий боғлиқ экани тасдиқланди. ROC таҳлил натижалари цинк (AUC=0,81) ва селен (AUC=0,79) даражалари ПФСни олдиндан прогнозлашда ишончли биомаркер сифатида қийматга эга эканини кўрсатди. Шу боис, фолликуляр муҳитда Zn ва Se баҳолаш ПФС ташхиси ва профилактикасида амалий аҳамиятга эга бўлиб, уларни комплекс коррекциялаш орқали тиклаш патогенетик жиҳатдан асосланган ёндошув бўлиб ҳисобланади.

References:

1. Абубакиров А.Н., Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Женское бесплодие: диагностика проблемы и пути преодоления. *Охрана материнства и детства*. 2019;1(33):42-47.
2. Андреева М.Г., Сыркашева А.Г., Долгушина Н.В. Влияние разных протоколов овариальной стимуляции на эмбриологические характеристики и эффективность программ ВРТ. *Гинекология*. 2016;18(1):79-82.
3. Абашидзе А.А. Структура бесплодия. О чем не стоит забывать. *Справочник врача общей практики*. 2014;(4):81-84.
4. Болдонова Н.А., Дружинина Е.Б., Мыльникова Ю.В. Оценка эффективности методики трансвагинальной пункции яичников с промыванием фолликулов в циклах ЭКО. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2012;(85):12-17.
5. Гончарова Н.Н. Медико-генетические аспекты бесплодия. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2012;2:35-40.
6. Жорданидзе Д.О., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д. Диагностическая значимость уровней гормонов в крови и фолликулярной жидкости при стимуляции яичников в программах ЭКО. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2011;(2):63-68.
7. Джалилова Э.Р., Башмакова Н.В., Чистякова Г.Н. и др. Особенности регуляции роста фолликулов у женщин с «бедным» ответом. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2024;1(96):45-50.
8. Ильина А.А., Калинина И.И., Трошина Т.Г. Фолликулярная жидкость как среда, определяющая качество ооцита и исход ВРТ. *Проблемы репродукции*. 2008;(4):27-38.
9. Попова Ж.Ю., Овсянникова Т.В., Морозов В.В. Синдром «пустых» фолликулов – поиск путей профилактики и лечения. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;(2):111.
10. Самулышко В.С., Коган И.Ю. Синдром «пустых» фолликулов в программах ВРТ (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2013;19(2):65-69.



11. Revelli A., Carosso A., Grassi G., et al. Empty follicle syndrome revisited: definition, incidence, aetiology, early diagnosis and treatment. *Reprod Biomed Online*. 2017;34(3):213-225.
12. Wei X., Zhang Z., Guo Q., Liu M., Zhu L. Mutations in ZP4 are associated with abnormal zona pellucida and female infertility. *J Clin Pathol*. 2022;75(3):201-204.
13. Madani T., Jahangiri N. Empty Follicle Syndrome: The Possible Cause of Occurrence. *Oman Med J*. 2015;30(6):417-420.
14. Castillo J.C., García-Velasco J., Humaidan P. Empty follicle syndrome after GnRH α triggering versus hCG triggering. *J Assist Reprod Genet*. 2012;29(3):249-253.
15. Shen Y., Zhang Z., Guo Q., Liu M., Zhu L. Identification of a heterozygous variant of ZP2 as a novel cause of empty follicle syndrome. *Hum Reprod*. 2022;37(4):859-872.
16. Shukurov F.I. The results of immunohistochemical studies of the endometrial receptors in women with infertility caused by benign ovarian structural changes// 7th International IVI Congress" held in Bilbao (Spain), from May 11th to May 13th 2017.
17. Liu M., Zhu L., Wang J., Zhang Z., Guo Q. Novel biallelic loss-of-function variants in ZP1 identified in infertile women with empty follicle syndrome. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(9):2151-2157.
18. Shukurov F.I. Use of contraceptives in rehabilitation of reproductive function in women with infertility after endochirurgical intervention in ovarians//13 th Seminar of the European Society of Contraception and Reproductive Health Park Inn by Radisson Pribaltiyskaya Saint Petersburg, Russia. Final programme and book of abstracts. 2017-c-22-23.
19. Xu Q., Wang J., Zhang Z., Zhang L., Cao Q. A novel homozygous nonsense ZP1 variant causes human female infertility associated with empty follicle syndrome. *Mol Genet Genomic Med*. 2020;8(7):e1269.
20. Shukurov F.I., Ayupova F.M. The Role of Reproductive Surgery in Diagnostics and Treatment of Combined Pathologies in Women with In fertility Caused by Ben igh Structural Changes of Ovaries//American Journal of Medicine and Medical Sciences, Volume 9, Number 6, May-2019 P-210-212.