

Article/Original paper

# INHIBIN A AS A PREDICTOR OF RECURRENT PREGNANCY LOSS IN WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA

D.T.Mukhammedaminova<sup>1</sup>  Kh.K.Nasirova<sup>1</sup>  U.Z.Mirzaeva<sup>1</sup>  D.R.Maksudova<sup>1</sup> 

1. Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

## Abstract.

**Background.** Recurrent pregnancy loss (RPL) remains a significant challenge in obstetric practice, impacting the physical and psychological well-being of affected women. Hyperprolactinemia, a common endocrine disorder among women of reproductive age, is associated with an increased risk of early pregnancy loss. **Research Objective.** To evaluate inhibin A as a biomarker for predicting recurrent pregnancy loss in women suffering from hyperprolactinemia and to highlight its diagnostic significance in early gestation. The article presents a comprehensive review of clinical and experimental findings related to inhibin A secretion dynamics, its role in endocrine regulation, and its diagnostic relevance in early pregnancy complications. The relationship between hyperprolactinemia and impairments in endometrial receptivity, luteal phase function, and hormonal support of early pregnancy is discussed in detail. Additionally, comparative analyses of inhibin A levels in normal versus complicated pregnancies are examined, with attention to its fluctuations across gestational trimesters..

**Key words:** Inhibin A, hyperprolactinemia, recurrent pregnancy loss, early pregnancy biomarkers, endocrine regulation, miscarriage, pregnancy complications.

HTT sog'liqni saqlash tizimining murakkab muammosi bo'lib, umumqabul qilingan ta'rifga ega emas. Ta'riflardagi noaniqliklar nafaqat odatiy homila tushishi sifatida qabul qilinadigan beixtiyor abortlar soniga (ikki yoki uchta), balki homiladorlik turlari va homila tushishidagi homiladorlik muddatiga ham tegishli. 1-jadvalda RCOG, ASRM va ESHRE qo'llanmalarida HTT uchun qo'llaniladigan ta'riflarning qiyosiy tahlili keltirilgan [3,6,12,13].

Ko'rsatkichlar	RCOG 2011	ASRM 2012	ESHRE 2017
Homiladorlik	Barcha homila tushish holatlari, qo'shimcha aniqliklarsiz	Ultratovush tekshiruvi yoki gistologik tekshiruv bilan tasdiqlangan klinik homiladorlik	Qon zardobi yoki siydikdagi inson xorionik gonadotropini (IXG) aniqlash; bachadondan tashqari yoki molyar homiladorlik ta'rifga kiritilmagan
Homiladorlik haftalari	24 haftagacha	Ko'pchilik homila tushish holatlari 10-haftagacha uchrashini ta'kidlaydi.	24 haftagacha
Takrorlanishi	3	2	2
Ketma-ket	Ketma-ket	Ketma-ket	Ketma-ket yoki ketma-ket emas

Klinik homiladorliklarning taxminan 10-15% va barcha homiladorliklarning 30% homilaning o'z-o'zidan tushishi bilan yakunlanadi, bu esa homiladorlikning eng ko'p uchraydigan asorati hisoblanadi. HTT ta'riflaridagi farqlar va nomuvofiqliklar uning tarqalish darajasini baholashda qiyinchiliklarga sabab bo'ladi. Mavjud manbalarga ko'ra, ayollarning taxminan 5 foizi ketma-ket ikki yoki undan ortiq bola tashlash holatini, faqat 0,4-1 foizi esa uch yoki undan ortiq bola tashlash holatini boshdan

kechirishi mumkin. Oldingi bir martalik bola tashlashdan so'ng ayollarda o'z-o'zidan abort holati xavfi 12-20% ni tashkil etadi. Ikki marta bola tashlashdan keyin bu xavf 29% gacha, uch martadan keyin esa 36% gacha oshadi [17]. 20-24 yosh guruhidagi ayollarda HTTning tasodifiy uchrash chastotasi 0,13% ni tashkil etsa, 40-44 yosh guruhida bu ko'rsatkich taxminan 100 barobar ortib, 13,3% ga yetadi [6].

HTT polietiologik kasallik hisoblanadi va uning sababi ko'pincha noma'lumligicha qoladi. HTT patogeneziga bir nechta omillar ta'sir qilishi taxmin qilingan, jumladan, onaning yoshi (9-75%), endokrin kasalliklar (17-20%), bachadonning morfologik patologiyalari (10-15%), xromosoma anomaliyalari (2-8%), trombofiliya, yuqumli agentlar (0,5-5%) va autoimmun kasalliklar (20%). Shunday bo'lsa-da, HTT holatlarining taxminan 50-75 foizida aniq sabab aniqlanmagan va shu sababli kelib chiqishi noma'lum (idiopatik) holat sifatida qolmoqda [17].

Endokrin tizimi buzilishlari taxminan 12-20% homilaning takroriy tushishlarida muhim rol o'ynaydi. Onaning qandli diabet va qalqonsimon bez kasalliklari kabi tizimli endokrin kasalliklari homilaning o'z-o'zidan tushishi bilan bog'liq bo'lsa-da, RCOG qo'llanmasida «yaxshi nazorat qilinadigan qandli diabet homilaning takroriy tushishi uchun xavf omili hisoblanmaydi» degan fikr keltirilgan [13,17].

Progesteron muvaffaqiyatli implantatsiya va homiladorlikning rivojlanishi jarayonida muhim fiziologik vazifani bajarishi sababli, progesteron miqdorining yetarli emasligi (ya'ni lutein fazasi yetishmovchiligi) homiladorlikning o'z-o'zidan to'xtab qolishi bilan bog'liq deb taxmin qilinadi [17].

Tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) HTTning prognoz qiluvchi omili hisoblanmaydi. Ammo semizlikning o'zi yoki TPKS bilan bog'liq semizlik homilaning takroriy tushish xavfini oshiradi. So'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, ilgari HTT bilan og'rikan ayollardagi semizlik odatiy homila tushishi xavfini kuchaytiradi [17].

Asosan 25-40 yoshlarda kuzatiladigan giperprolaktinemiya sababli homila tushishining aniq endokrin genez mexanizmi to'liq o'rganilmagan. Giperprolaktinemiya endometriyning homiladorlikka yetarli tayyorgarligini ta'minlamasligiga va homila tuxumining to'liq implantatsiya bo'lmasligiga olib keladi, shuningdek, gonadotrop gormonlar ishlab chiqarilishiga va sariq tana faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [8]. Giperprolaktinemiyaning ayollar bepushtligi genezidagi ahamiyati aniq va shubhasiz, ammo uning HTTga ta'siri haqidagi ma'lumotlar bir-biriga qarama-qarshi va yetarli emas. Shunga qaramay, giperprolaktinemiya va HTT o'rtasidagi bog'liqlik hamon munozarali masala hisoblanadi [7]. Bussen va hamkasblarining holat-nazorat tadqiqotida [7] anamnezida HTT bo'lgan ayollarda follikulyar faza davrida endokrin buzilishlar chastotasi baholandi. HTT bilan og'rikan 42 nafar ayoldan iborat asosiy guruhda prolaktin miqdori (uch va undan ortiq ketma-ket homila tushishi kuzatilgan) nazorat guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lgan (homila tushishi kuzatilmagan, bachadon naylari yoki erkak bepushtlik omili bo'lgan 42 nafar tug'magan ayol) ( $p=0,015$ ). Ular HTT follikulyar fazada prolaktin sekretsiasining buzilishi bilan bog'liq degan xulosaga kelishdi [12]. Biroq, ushbu patologiyani o'rganishga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlarga qaramay, bu muammoning ko'p jihatlari, xususan, homilaning takroriy tushishi kuzatilgan ayollarda giperprolaktinemiyaning homiladorlikning kechishiga, ona va homilaga ta'siri hali o'rganilmagan.

Giperprolaktinemiya bilan og'rikan bemorlarda qisqa muddatli homiladorlikning o'z-o'zidan to'xtashidan oldin qaysi laboratoriya ko'rsatkichlari aniqlanishi mumkinligi haqidagi masala shubhasiz qiziqish uyg'otadi [14]. Homiladorligi to'xtagan ayollarda giperprolaktinemiya miqdorining ko'tarilishi bilan bir qatorda, qon zardobida platsentar laktogen (PL), progesteron (P) va trofoblastik glikoproteid (TBG) miqdorining sezilarli darajada pasayishi kuzatiladi. Xorionik gonadotropin (XG), ingibin A va  $\alpha 2$  fertillik mikroglobulini (AMFG) miqdoriga kelsak, o'z-o'zidan homiladorligi to'xtagan ayollarda bu ko'rsatkichlarning faqat pasayish tendensiyasi mavjud [14].

So'nggi yillarda ilmiy yutuqlar tufayli yangi ma'lumotlar tobora ko'payib bormoqda. Bu ma'lumotlar nafaqat bepushtlikni aniqlash va davolashning yangi usullarini ishlab chiqishga, balki profilaktika choralarini ishlab chiqishga va qo'llashga ham imkon beradi. Bu borada endokrin buzilishlar tufayli HTT va bepushtlikning rivojlanishi hamda oqibatlarini patogenezida ishtirok etuvchi TFR oqsillarining yangi oilasiga bag'ishlangan tadqiqotlar alohida e'tiborga sazovordir. Transformatsiyalovchi o'sish omili  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) superoilasiga ingibin gormonlari, aktivinlar, shuningdek, antimyuller gormoni kiradi. Ushbu oilaning barcha a'zolari to'qimalarning o'sishi va differensiasiyasini boshqarishda ishtirok

etadigan dimer glikoproteinlardan iborat [1].

Ingibinlar reproduktiv funksiyani boshqarishda hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lgan gormonlardir. Ular asosan gipofiz bezidan follikulani stimullovchi gormon (FSG) sekretsiasini to'xtatish orqali ta'sir ko'rsatadi. Ingibinlar gipofiz, tuxumdonlar, urug'donlar va yo'ldosh kabi turli a'zolar tomonidan ajratiladigan peptidlardir. Bu peptidlar gonadotropinlar faoliyatiga ta'sir qiladi: ingibinlar gonadotropinlar faolligini pasaytiradi [1,11,15].

Ingibin 32 kDa molekulyar massaga ega bo'lgan glikoprotein geterodimeri hisoblanadi. Ingibin molekulasi ikkita dimerdan tashkil topgan: bir xil  $\alpha$ -subbirlik (20 kDa) va ikkita turli  $\beta$ -subbirliklar -  $\beta A$  va  $\beta B$  (13 kDa) disulfid ko'priklari orqali bog'langan. Natijada ingibinning ikkita izoformasi hosil bo'ladi:  $\alpha$ - va  $\beta A$ -subbirliklardan iborat ingibin A ( $\alpha\beta A$  geterodimer) hamda  $\alpha$ - va  $\beta B$ -subbirliklardan iborat ingibin B ( $\alpha\beta B$  geterodimer) [1, 11,15,18].

Ingibin faqat gipofizga klassik endokrin teskari aloqa sxemasi bo'yicha ta'sir ko'rsatadi deb hisoblangan edi, biroq keyinchalik bu omillar boshqa ko'plab to'qimalarda, jumladan yo'ldosh, gipofiz, buyrak usti bezlari, suyak iligi, buyraklar, orqa va bosh miyada ham aniqlandi. Bu esa ularning biologik ta'siri yanada keng qamrovli bo'lishi mumkinligini ko'rsatmoqda [1,2].

Sariq tana hayz siklining lyutein fazasida ingibin ishlab chiqarishning asosiy manbai hisoblanadi. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ingibin ishlab chiqarish manbai haqida bir-biriga zid ma'lumotlar mavjud.

Tuxumdonlarning granulyoz qobig'i hujayralari ingibinlar, aktivinlar va aktivinni bog'lovchi oqsil (follistatin)ning asosiy manbai bo'lib, embrional (tuxum hujayralari) va somatik (teka, granulyoz qobiq, lyutein qobiq) hujayralar esa aktivin retseptorlari, signal komponentlari va ingibin koretseptorlarini (betaglikan) ishlab chiqaradi[1,9].

Ingibinlar (ayniqsa ingibin A) eng ko'p miqdorda preovulyator follikulalar (va primatlarda sariq tana) tomonidan ishlab chiqariladi va salbiy endokrin qayta aloqa orqali FSG sekretsiasini pasaytiradi [1,10]. Follistatin bilan birgalikda ingibinlar mahalliy ta'sir ko'rsatib, auto-/parakrin aktivin (va BMP) signallarining uzatilishiga qarshilik qiladi, shu orqali yuqorida sanab o'tilgan jarayonlarning ko'pini modulyatsiya qiladi.

Ma'lumki, ingibin gipofizning follikulani stimullovchi gormoni sekretsiasiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Fetoplatsentar tizim butun homiladorlik davomida ingibin ishlab chiqaradi. Ingibin A

homiladorlikning 4-haftasidan boshlab ona qonidagi ingibinning eng ko'p miqdoridagi molekulyar shakli hisoblanadi. Homiladorlik paytida ingibin A ning aniq biologik vazifasi noma'lum bo'lsa-da, so'nggi tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ingibin A insonning xorionik gonadotropiniga qaraganda yo'ldosh faoliyatining yaxshiroq ko'rsatkichi bo'lishi mumkin, chunki uning yarim parchalanish davri qisqaroq [2]. Homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ingibin A miqdorini aniqlashning mumkin bo'lgan klinik qo'llanilishi klinik belgilar paydo bo'lishidan oldin birinchi va/yoki ikkinchi trimestrda homila tushishi, Daun sindromi, preeklampsiya va homila o'sishining kechikishini prognoz qilishni o'z ichiga olishi mumkin [5].

Homiladorlikning ilk davrlaridan boshlab, ingibin  $\alpha\beta A$  va  $\alpha\beta B$  subbirliklarining mRNK miqdorlari asta-sekin ko'tarilib boradi va uchinchi trimestrda eng yuqori qiymatlarga yetadi [10]. Hayz siklining oxirida, detsiduallanish jarayonida va homiladorlikning dastlabki bosqichlarida ingibin  $\alpha$ -subbirlikning mRNK ekspressiyasi epitelial hujayralardan stromal hujayralarga o'tadi [9]. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, namunadagi inson endometriyasining detsiduallanigan hujayralari aktivin A kiritilishiga matriks metalloproteinaza 2 sekretsiasining ortishi bilan javob beradi, ingibin A esa bu aktivin orqali yuzaga keladigan javob reaksiyasini to'xtatadi [9]. Stromal hujayralar hisobiga ingibin  $\alpha$ -subbirlik mRNK sekretsiasining ortishi detsidual to'qimadagi betaglikan mRNK miqdori bilan bog'liq [9].

Homiladorlik paytida ingibinlarning asosiy manbai fetoplatsentar kompleks hisoblanadi. Ingibinni sitotrofoblastlar ham, sinsitiotrofoblastlar ham sintez qilishi mumkin. Homilador bo'lmagan bachadondagi ingibin A ning nisbatan past miqdoridan farqli o'laroq, yo'ldoshning sinsitiotrofoblast hujayralari betaglikanlar bilan birgalikda ingibin A ni faol ravishda ishlab chiqaradi [4,9]. Yo'ldoshda ingibinlarning aniq vazifasi hali to'liq o'rganilmagan, biroq bir qator tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ingibinlar va aktivinlar xorionik gonadotropin hamda yo'ldoshning steroid gormonlari ajralishini boshqarishda muhim rol o'ynashi, shuningdek, uning faoliyati buzilishining patogenezida ishtirok

etishi mumkin. Bunda ingibin aktivining stimullovchi ta'siriga kuchli qarshi ta'sir ko'rsatuvchi modda hisoblanadi [4,9].

Homiladorlikning dastlabki davrlarida ingibin A miqdori homilador bo'lmagan holatga nisbatan ancha yuqori bo'ladi. Homiladorlikning boshlang'ich bosqichlarida ingibin A sariq tana hujayralari tomonidan ishlab chiqarilishi taxmin qilinadi [16]. Keyinchalik esa uni yo'ldosh hamda boshqa to'qimalar ham sintezlay boshlaydi. Ekstragonad to'qimalar tomonidan ingibin A ajralishining kuchayishi, homiladorlik davrida gipofizning FSG ishlab chiqarishini to'xtatishining asosiy sabablaridan biri bo'lishi mumkin.

Homilador ayol qonida ingibin A miqdorini ovulyatsiyadan keyin to'qqizinchi kunda aniqlash mumkin bo'lib, uning paydo bo'lishi xorionik gonadotropin miqdorining ko'tarilishi bilan bir vaqtga to'g'ri keladi. Homiladorlikning 8-10-haftasiga kelib, ingibin A miqdori eng yuqori nuqtaga yetadi, so'ngra 14-haftadan 20-haftagacha uning plato fazasigacha pasayishi kuzatiladi, shundan keyin asta-sekin ko'tarila boshlaydi va III trimestrda keskin oshadi [10]. Ingibin A miqdorining o'zgarishi shuni ko'rsatadiki, birinchi cho'qqi sariq tana faoliyatini aks ettiradi, keyingi ko'tarilish esa tez rivojlanayotgan yo'ldoshning faol ishlashi bilan bog'liq [9]. Ingibin B miqdori butun homiladorlik davomida o'zgarmay qoladi [1]. Tug'ruqdan so'ng, ingibin birinchi sutka ichida ona qon zardobidan yo'qoladi [10].

Ingibin A homiladorlik holatini nazorat qilishda, ayniqsa birinchi trimestrda muhim ahamiyatga ega. Ushbu gormonning ayol tanasidagi darajasi homiladorlik muddatiga qarab o'zgaradi va turli xil asoratlar xavfini baholash uchun foydalanilishi mumkin.

#### 1. Birinchi trimestr

Homiladorlikning dastlabki 12 haftasida ingibin A miqdori keskin ko'tariladi. Bu gormon trofoblast hujayralari (yo'ldoshning bir qismi) tomonidan ishlab chiqariladi va homiladorlikning to'g'ri rivojlanishi uchun normal gormonal muhitni ta'minlashda muhim rol o'ynaydi. Ingibin A miqdori ko'pincha prenatal skrininglar doirasida o'lchanadi, chunki uning konsentratsiyasi Daun sindromi kabi xromosoma anomaliyalari xavfini baholashda qo'llanilishi mumkin.

#### 2. 2. Ikkinchi va uchinchi trimestr

Homiladorlikning keyingi bosqichlarida ingibin A miqdori asta-sekin pasayadi. Bu gormon yo'ldoshda ishlab chiqarilishda davom etadi, ammo boshqa gormonlar, masalan, progesteron va estrogenlar homiladorlikni saqlab turish va homilaning rivojlanishida asosiy rol o'ynay boshlagan sari, uning homiladorlikni qo'llab-quvvatlashdagi ahamiyati kamayib boradi.

#### **Ingibin homiladorlik asoratlarning markeri sifatida**

Ingibin A va ingibin B reproduktiv jarayonlarni boshqarishda muhim ahamiyatga ega bo'lgan oqsillar hisoblanadi. Ularning miqdori homiladorlikning turli bosqichlarida sezilarli darajada o'zgarishi mumkin. Homila paydo bo'lgan paytdan boshlab to homiladorlik oxirigacha ingibin A miqdori asta-sekin ko'tarilib boradi, ingibin B miqdori esa bu davr mobaynida past darajada saqlanib qoladi. Ingibin A ning ana shunday xususiyati tufayli u homiladorlik asoratlarni aniqlashda muhim belgi sifatida xizmat qiladi [1,2].

#### **Ingibin A ning homiladorlik to'xtashini prognoz qilishdagi ahamiyati**

Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, homiladorlikning ilk davrlarida ingibin A miqdorining pasayishi homiladorlik to'xtashidan oldin kuzatilishi mumkin. Bu, ayniqsa, homilaning takroriy tushishi kuzatilgan ayollar uchun muhim, chunki ularda birinchi trimestrda ingibin A miqdori odatda sog'lom homilador ayollarga nisbatan ancha past bo'ladi. Ushbu kashfiyot ingibin A ni homila tushish xavfining erta markeri sifatida qo'llash imkonini beradi, bu esa shifokorlarga ayolning holatini nazorat qilish uchun qo'shimcha ma'lumot taqdim etadi.

Boshqa markerlar, masalan, inson xorionik gonadotropini (IXG) bilan solishtirganda, ingibin A preklinik abort xavfini bashorat qilishda, ayniqsa ekstrakorporal urug'lantirish (EKU) holatida, yanada ko'proq ma'lumot berishi mumkin. Embrion ko'chirib o'tkazilgandan so'ng 11-kuni ingibin A miqdori IXG kabi an'anaviy markerlarga qaraganda homila tushish ehtimolini aniqroq prognoz qilish imkonini berishi mumkin [1,2].

#### **Ingibin A to'liq bo'lmagan abort ko'rsatkichi sifatida**

Ingibin A, shuningdek, homilaning o'z-o'zidan tushishidan keyin bachadondagi qoldiq to'qimalarni aniqlash uchun marker vazifasini bajarishi mumkin. Bunday holda uning miqdorining

ko'tarilishi to'liq bo'lmagan abortni, ya'ni bachadonda homila tuxumi yoki yo'ldosh to'qimalarining qoldiqlari mavjudligini ko'rsatishi mumkin. Aksincha, abortdan keyin ingibin A miqdorining sezilarli darajada pasayishi bachadonda homila to'qimalarining qoldiqlari yo'qligini anglatadi, bu esa bachadon bo'shlig'ini qirish kabi qo'shimcha amaliyotlardan qochish imkonini beradi [1,2].

### **Ingibin A va ektopek homiladorlik**

Ingibin A miqdori ektopek homiladorlikni aniqlashda ham qo'llanilishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatmoqdaki, ektopek homilador ayollarning qonidagi ingibin A miqdori bachadon normal homiladorlikka nisbatan sezilarli darajada past bo'ladi. Bu ingibinlarning bachadonda embrionni ko'chirish va joylashish jarayonlarida ishtirok etishini ko'rsatishi mumkin va ularning konsentratsiyasi erta bosqichlarda ektopek homiladorlikni aniqlashda muhim tashxis ko'rsatkichiga aylanishi mumkin [1,2].

### **Ingibin A yordamida yelbo'g'ozni aniqlash**

Bundan tashqari, tadqiqot natijalari shuni ko'rsatmoqdaki, ingibin A yelbo'g'ozni farqlashda foydali vosita bo'lishi mumkin. To'liq yelbo'g'oz bilan og'rigan ayollarda ingibin  $\alpha$ -subbirligining yuqori miqdorda bo'lishi kuzatiladi. Bu shifokorlarga ushbu holatni to'liq bo'lmagan yelbo'g'oz yoki oddiy abort kabi boshqa reproduktiv buzilishlardan farqlashga yordam beradi [1,2].

Shunday qilib, ingibinlar, ayniqsa ingibin A miqdori, homiladorlikning turli asoratlarini, jumladan, bola tushish xavfi, to'liq bo'lmagan abort, bachadondan tashqari homiladorlik va yelbo'g'oz kabi holatlarni aniqlash va prognoz qilishda muhim belgi bo'lishi mumkin. Bu belgilardan foydalanish homilador ayol holatini aniqroq kuzatish imkonini beradi, bu esa salbiy oqibatlar xavfini kamaytiradi va zarur hollarda o'z vaqtida choralar ko'rishga yordam beradi.

Biroq, shuni yodda tutish kerakki, aniq tashxis qo'yish va natijalarni to'g'ri talqin qilish uchun faqat ingibin A miqdorini emas, balki ultratovush tekshiruvi natijalari, ayolning yoshi va boshqa kasalliklarning mavjudligi kabi boshqa ko'rsatkichlarni ham o'z ichiga olgan yaxlit yondashuv zarur.

### **Xulosa.**

Ingibin A ayollar reproduktiv salomatligining muhim ko'rsatkichi hisoblanadi va ayniqsa giperprolaktinemiya bilan og'rigan ayollarda homilaning takroriy tushish xavfini baholashda qo'llanilishi mumkin. HTT patogenezida ingibin A ning ahamiyatini anglash xavfni yanada samarali prognoz qilish va ushbu kasallikka chalingan ayollarni davolashda shaxsiy yondashuvlarni ishlab chiqish imkonini beradi. Homilaning takroriy tushishi va giperprolaktinemiya bilan og'rigan ayollar uchun natijalarni sezilarli darajada yaxshilashi mumkin bo'lgan yanada aniq tashxis va davolash usullarini ishlab chiqish maqsadida bu sohadagi tadqiqotlarni davom ettirish muhim ahamiyatga ega.

### **List of references**

- [1] Abdulkadyrova ZK, Abashova EI. Inhibin as a reproductive biomarker. Part 1. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2019;68(3):61-70. <https://doi.org/10.17816/JOWD68361-70>
- [2] Abdulkadyrova ZK, Yarmolinskaya MI, Gzgzyan AM, et al. Inhibin as a reproductive biomarker. Part 2. Clinical significance of inhibins in reproductive medicine. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2019;68(5):91-106. <https://doi.org/10.17816/JOWD68591-106>
- [3] Chester M.R., Tirlapur A. and Jayaprakasan K. (2022), Current management of recurrent pregnancy loss. *Obstet Gynecol*,24: 260-271. <https://doi.org/10.1111/tog.12832>
- [4] Ciarmela P, Florio P, Toti P, et al. Expression of betaglycan in pregnant issues throughout gestation. *Eur J Endocrinol*. 2003;433-437 <https://doi.org/10.1530/eje.0.1490433>.
- [5] Erol O, Süren D, Tutuş B, et al. Immunohistochemical analysis of E-cadherin, p53 and inhibin- $\alpha$  expression in hydatidiform mole and hydropic abortion. *Pathol Oncol Res*. 2016;22(3):515-521. <https://doi.org/10.1007/s12253-015-0031-8>.
- [6] European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Recurrent pregnancy loss. Strombeek-Bever: ESHRE; 2017 <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Recurrent-pregnancy-loss.aspx> Google Scholar
- [7] Endocrine Abnormalities in RPL| Obygn key. Дата обращения:15.01.2025 <https://obgynkey.com/endocrine-abnormalities-in-rpl/>
- [8] Олина А.А. Неразвивающаяся беременность и гиперпролактинемия. *PMЖ. Мать*

и дитя.2020; (2):64-69. DOI:10.32364/2618-8430-2020-3-64-69 [https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Nerazvivayuschayasya\\_beremennosty\\_i\\_giperprolaktinemiya\\_Esty\\_li\\_mesto\\_rastitelynym\\_preparatam\\_v\\_terapii/#ixzz8ZozpfcCW](https://www.rmj.ru/articles/akusherstvo/Nerazvivayuschayasya_beremennosty_i_giperprolaktinemiya_Esty_li_mesto_rastitelynym_preparatam_v_terapii/#ixzz8ZozpfcCW)

[9] Jones RL, Salamonsen LA, Critchley HO, et al. Inhibin and activin subunits are differentially expressed in endometrial cells and leukocytes during the menstrual cycle, in early pregnancy and in women using progestin-only contraception. *Mol Hum Reprod.* 2000;6(12):1107-1117. <https://doi.org/10.1093/molehr/6.12.1107>

[10] Muttukrishna S, George L, Fowler PA, et al. Measurement of serum concentrations of inhibin-A ( $\alpha$ - $\beta$  A dimer) during human pregnancy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;42(4):391-397. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1995.tb02648.x>.

[11] Namwanje M, Brown CW. Activins and Inhibins: Roles in Development, Physiology, and Disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2016;8(7):a021881. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a02188>

[12] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98: 1103–11.

[13] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. Green-top guideline No. 17. London: RCOG; 2011

[14] Sosnova E.A. Hyperprolactinemic syndrome. V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal. 2017; 4(1): 4—14. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726201741414>

[15] Stenvers KL, Findlay JK. Inhibins and activins: towards the future. A tribute to the late Professor Wylie W. Vale. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;359(1-2):1. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2012.03.001>

[16] Treetampinich C, O'Connor AE, MacLachlan V, et al. Maternal serum inhibin A concentrations in early pregnancy after IVF and embryo transfer reflect the corpus luteum contribution and pregnancy outcome. *Hum Reprod.* 2000;15(9):2028-2032. <https://doi.org/10.1093/humrep/15.9.2028>.

[17] Turasheva A., Aimagambetova G., Ukybassova T., and et al. 2023. «Recurrent pregnancy loss etiology, risk factors, diagnosis, and management. Fresh look into a full box» *Journal of clinical medicine* 12, no.12:4074 <https://doi.org/10.3390/jcm12124074>

[18] Wijayarathna R, de Kretser DM. Activins in reproductive biology and beyond. *Hum Reprod Update.* 2016;22(3):342- 357. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv058>.