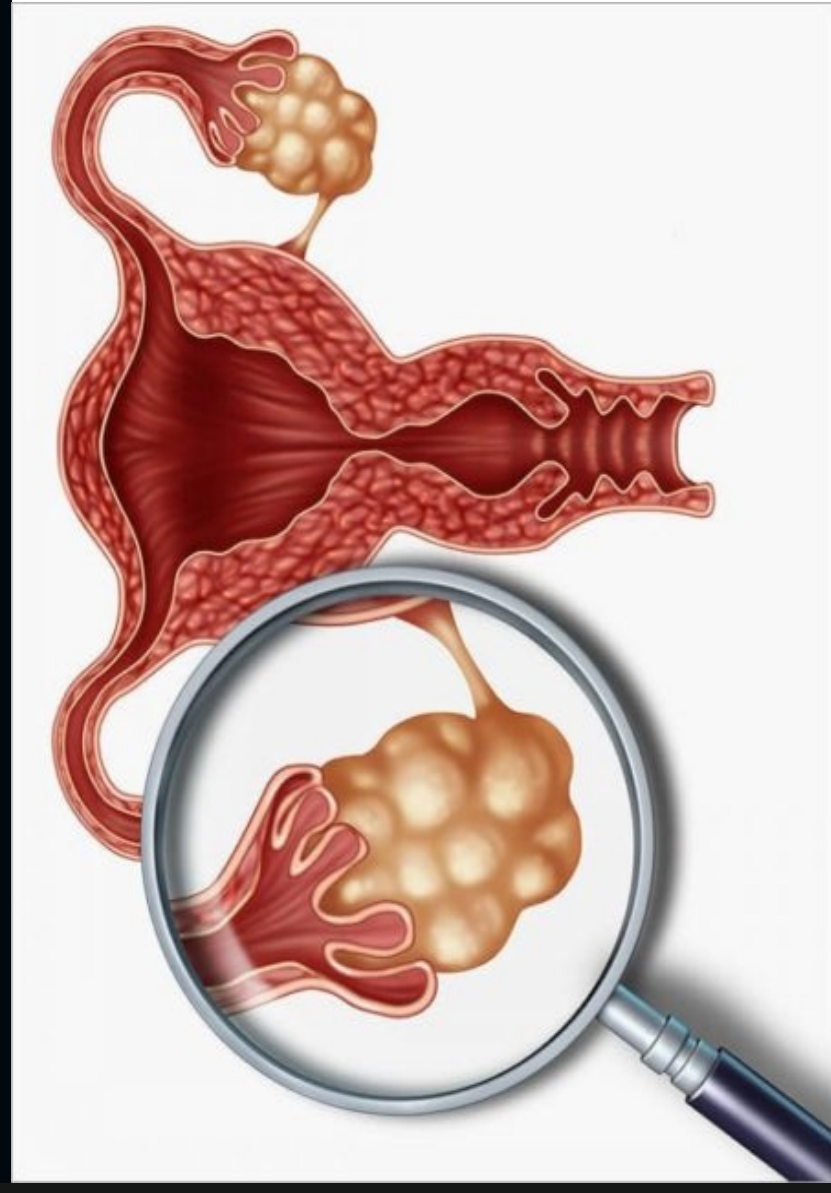


ШУКУРОВ Ф.И.

ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ

МОНОГРАФИЯ



ТОШКЕНТ-2022



ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ



**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ
САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ**

ШУКУРОВ Ф.И.

ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ

МОНОГРАФИЯ

Тошкент – 2022

УДК 618.11-008.61

Шукуров Ф.И. // «Тухумдонлар поликистоз синдроми»: Монография // «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» МЧЖ, Тошкент - 2022.- 197 бет.

Тузувчилар:
Шукуров Ф.И.

– т.ф.д., ТТА 1-сон акушерлик ва гинекология кафедраси мудири.

Такризчилар:
Каттаходжаева М.Х.

– т.ф.д., ТошДСИ жаррохлик йўналишларини акушерлик ва гинекология курси билан кафедраси профессори.

Юлдашева Д.Ю.

– т.ф.д., ТТА 2-сон акушерлик ва гинекология кафедраси доценти.

Монография ТТА муаммолар кенгашининг 2022 йил 11 январдаги йиғилишида кўриб чиқилган, 6-сонли баённома.

Монография ТТА Илмий Кенгашининг 2022 йил 30 мартдаги йиғилишида кўриб чиқилган, 8-сонли баённома.



Монография гинекология ва репродуктив тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бири бўлмиш тухумдонлар поликистоз синдроми замонавий этиопатогенетик жихатлари, ташхислаш, даволаш ва мазкур касаллик мавжуд аёлларда репродуктив фаолиятни тиклашга оид масалаларга бағишланган. Монографияда муаллиф, тухумдонлар поликистоз синдроми мавжуд аёлларда касалликнинг диагностикаси, даволаш ва репродуктив фаолиятини тиклашга оид ўзи ишлаб чиқазган илмий ишланмаларини қўллаш ва амалиятга жорий этиш бўйича янги таклифларини киритган. Олинган натижалар аёлларда тухумдонлар поликистоз синдроми билан боғлиқ бепуштликни диагностикаси, даволаш ва репродуктив фаолиятини тиклашни такомиллаштиришга олиб келиб, мазкур касаллик билан боғлиқ бепушт аёллар сонини камайишига олиб келиб ижтимоий ва иқтисодий жихатдан юқори самара беради. Монография акушер-гинеколог ва репродуктолог шифокорлар ҳамда тиббиёт олийгохларида тахсил олаётган магистрлар, клиник ординаторлар ва талабалар учун мўлжалланган.

ISBN: 978-9943-8294-7-3

© Шукуров Ф.И.
© «TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» МЧЖ, 2022.

МУНДАРИЖА

ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР ВА ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР	5
КИРИШ	6
I. БОБ. ТУХУМДОННИНГ АНАТОМИК ВА ФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.	7
II. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ (ТПС)	21
III. БОБ. ПОЛИМОРФ ГЕНЛАРНИНГ ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШДАГИ ЎРНИ	54
IV. БОБ. ФОЛАТ КИСЛОТАСИНННГ ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БОР АЁЛЛАР РЕПРОДУКТИВ САЛОМАТЛИГИДА ЎРНИ	58
V. БОБ. ТУХУМОЛОН ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИДА ДЕРМАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР	66
VI. БОБ. ТУХУМОДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИДА АНОВУЛЯЦИЯ	69
VII. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИДА АНТИМЮЛЛЕР ГОРМОНИ	80
VIII. БОБ. ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ ВА ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ	90
IX. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ МАВЖУД АЁЛЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИ ВА ЖИНСИЙ САЛОМАТЛИГИ	94
X. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА ЮРАК-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ РИВОЖЛАНИШИ ХАВФИ	98
XI. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ	109
XII. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА СУБКЛИНИК АТЕРОСКЛЕРОЗ МАРКЕРЛАРИ	111
XIII. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТЛИК	114
XIV. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМДА	

ЭНДОМЕТРИЙНИНГ ҲОЛАТИ	129
XV. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИК	132
XVI. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИНИ ДАВОЛАШ	140
XVII. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИКНИ ДАВОЛАШДА ЁРДАМЧИ РЕПРОДУКТИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ЎРНИ	155
XVIII. БОБ.ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИКНИ ДАВОЛАШ	158
XIX. БОБ.ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ МАВЖУД АЁЛЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИК	162
XX. БОБ. ТПС САБАБЛИ ЛАПАРОСКРПИК ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИНИ ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРДА ФЕРТИЛЛИКНИ ТИКЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТЛАРИ НАТИЖАЛАРИ	174
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР	191

ҚИСҚАРТМА СЎЗЛАР ВА ШАРТЛИ БЕЛГИЛАР

АГС - адреногенитал синдром

АКТГ - адренокортикотроп гормон

АМГ - амтимюллер гормон

ААРМ - Америка Репродуктив Тиббиёт Жамияти

ЁРТ - ёрдамчи репродуктив технологиялар

Гн-РГ – гонадотропин рилизинг гормон

ГБЖГ-глобулинни боғлайдиган жинсий стероидлар

ДГЕА-С - дегидроэпиандростерон сульфат

Э2 - эстрадиол

ESHRE - Европа инсон репродукцияси ва эмбриология жамияти

НОМА-ИР – инсулин қаршилиги учун гомеостатик моделни баҳолаш

ТВИ - тана вазни индекси

КС - кломифен цитрат

СОС - комбинатцияланган орал контрацептивлар

ЛГ - лютеинизацияловчи гормон

ЮЗЛП - юқори зичликдаги липопротеинлар

МФТ - мултифолликуляр тухумдонлар

Прл - пролактин

ТГС- тухумдонларнинг гиперстимуляция синдроми

ТПС - тухумдонлар поликистиоз синдроми

ССГ - жинсий стероидларни боғлайдиган глобулин

ТЕСГ - тестостерон эстрадиолни боғлайдиган глобулин

УТТ - ультратовуш текшируви

ФСГ- фолликулани стимулловчи гормон

ХГ - хорионик гонадотропини

17-КС - 17-кетостероидлар

17-ОПК - 17-оксипрогестерон капронат

КИРИШ

Тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПС) гинекология, гинекологик эндокринология ва репродуктологияда энг кўп ўрганилиб келинаётган касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади. Жаҳонда ушбу патологияни ўрганишга қаратилган кўплаб фундаментал ва клиник тадқиқотлар ўтказиб келинмоқда. Дунё бўйича ҳар йили ТПСга бағишланган ўнлаб илмий-амалий конференциялар ва конгресслар ўтказиб келинади. Бироқ шунга қарамасдан бугунгача ТПСни этиологияси, патогенези, диагностикаси, даволаш ва реабилитациясига оид муаммолар ўзини яқуний ечимини топмай қолмоқда.

Мавжуд вазият мазкур патологиянинг клиник ва лаборатория текширувлар ёрдамида ташхислаш ва даволашда турли хил ёндашувларни белгилайди. Шу билан бирга, клиник амалиёт ТПС билан оғриган беморларга ёрдам кўрсатиш ва уларга муаммоларни ҳал қилишда ёрдам бериш зарурлигини белгилайди, уларнинг асосийси, шубҳасиз, бепуштликдир.

Бундан ташқари, ҳайз кўришни бузилиши, танада ортиқча туклар ўсиши, терида хуснбузарлар тошиши, ортиқча вазн тўплаши каби аломатлар ТПС билан касалланган барча беморларда турли хил кўринишларда намоён бўлиб бу эса даволанишда мазкур аломатларни эътиборга олиш зарурлигидан далолат беради. ТПС мавжуд аёлларда ҳаёт сифати ҳам етарли даражада ўрганилмаган. Сўнгги йилларда ушбу беморларда қандли диабет, юрак-қон томир касалликлари, бачадон ва тухумдонларнинг хавфли ўсмалари каби касалликларнинг ривожланиш хавфи юқори эканлиги ҳам кенг муҳокама қилиниб келинмоқда. ТПС билан касалланган оналардан туғилган болаларнинг репродуктив функциясини ўрганиш ҳам жуда муҳимдир.

Ушбу монографияда биз тухумдонлар поликистоз синдромининг этиопатогенетик жиҳатлари, эрта ташхислаш билан боғлиқ баъзи муҳим масалаларни чуқурроқ ёритиб беришга шунингдек аёлларда ТПС билан боғлиқ бепуштликни замонавий диагностикаси ва даволаш усуллари ҳамда репродуктив функциясини тиклашга оид ишлаб чиққан инновацион усулларимиз ва амалий тажрибамиз билан ўртоқлашишга ҳаракат қилдик.

I. БОБ. ТУХУМДОННИНГ АНАТОМИК ВА ФИЗИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ.

Тухумдонлар жуфт орган, жинсий без бўлиб, унда тухум хужайраларининг шаклланиши ва пишиши содир бўлади. Тухумдонлар кичик чанокнинг ён деворида, бачадон тубининг икки томонида кичик чанок суягининг юқори тешигида кўндаланг жойлашган бўлиб, у эрда бачадон найларининг остида тутқич ёрдамида кенг бойламининг орқа varaғига бирикади. Тухумдон кўк-оқ ранга эга, юзаси бироз бўртик, овал, текисланган. У иккита сиртни ажратиб туради - медиал, *facies medialis* ва латерал, *facies lateralis*; икки қирраси - тўғри тутқич, *margo mesovaricus* ва кавариқ бўш, *margo liber*, икки учи - найларнинг четига қараган қувурли учи, *extremitas tubaria* ва бачадон томон йўналтирилган кўпроқ учли бачадон учи, *extremitas uterina*.

Вояга етган аёлда тухумдоннинг узунлиги 2,5-5,0 см, эни 1,5-3,0 см, қалинлиги 0,5-1,5 см. Тухумдоннинг вазни 5-8 г. Тухумдоннинг ҳажми ҳам, вазни ҳам ўзгарувчан бўлиб, унга боғлиқ ёши, индивидуал хусусиятлари ва организмнинг ҳолати бўйича.

Тухумдон мезентерик қирраси орқали қорин парданинг дублицияси - тухумдоннинг тутқичи, мезовариум, бачадоннинг кенг бойламининг орқа баргига бириктирилади. Мезентерия қон томирлари ва нервларнинг кенг бойламдан тухумдон, тухумдон дарвозасига ўтиш жойи бўлиб хизмат қилади; бу жой тухумдоннинг тутқичи бириктирилган тор жойидир. Тухумдоннинг эркин қирраси чанок бўшлиғига осилиб туради. Тухумдон ингичка албугинеа, туниса албугинеа билан ўралган; қорин бўшлиғида жойлашган, лекин қорин парда билан қопланмаган ва у билан фақат тутқич қирраси билан бирлашади. Унинг эркин юзаси бириктирувчи тўқима пардасида жойлашган бир қаватли юзаки эпителий билан қопланган. Оқиш пардадан кўра чуқурроқ тухумдон тухумдон қобиғи ва без тўқималарининг зичроқ кортикал моддаси мавжуд. Тухумдон мағиз қисми, марказда ётади, қон томирлари ва бўшашган бириктирувчи тўқималарга бой - тухумдон

стромаси. Тухумдоннинг ҳилум минтақасидаги кортикал моддаси аста-секин ингичка бўлади. Кортикал ва медулланинг ривожланиш даражаси ёшга боғлиқ. Кортикал моддада нўхат катталигигача бўлган катта, кўп сонли шарсимон пуфакчалар мавжуд. Улар ривожланишнинг турли босқичларида. Кичикроқ қопчалар бирламчи тухумдон фолликулалари, фолликула овариси примарии, каттарокларида эса фолликуляр суюқлик бўлиб, тухумдонларнинг пуфакчали фолликулалари деб аталади. Фолликула - ҳужайралар билан қопланган ва бириктирувчи тўқима мембранаси билан ўралган бўшлиқ; унда аёл жинсий ҳужайраси - тухум ҳужайраси ривожланади.

Фолликуланинг етилиши билан у катталашади, тухумдон юзасига қараб ҳаракатланади ва ундан бироз юқорига чиқади. Фолликуланинг қалин бириктирувчи тўқима пардаси бўлган етук фолликуланинг девори ёрилиб ундан тухум ҳужайра чиқади. Фолликуладан чиққан тухум ҳужайра тухумдон фимбриа, фимбриа овариса билан бачадон найчаси, туба утерина орқали бачадон бўшлиғига (овуляция жараёни) ҳаракат қилади. Фолликул ўз ривожланишини яқунламаслиги мумкин, кейин эса у аста-секин ҳал қилинади.

Ёрилган фолликул ўрнида ички секреция беши ҳосил бўлади - циклик (ҳайз кўрадиган) сариқ танача, кейинчалик атрофияга учрайди ва бириктирувчи тўқима, корпус албисансдан иборат оқ танага айланади. Оқ рангли тана кейинчалик йўқолади. Тухумнинг уруғлантирилиши бўлса, сариқ тана ҳомиладорликнинг охиригача давом этади ва йўқолган ҳайз кўрган танадан фарқли ўлароқ, ҳомиладорликнинг ҳақиқий сариқ танаси, сариқ тананинг гравидитатис деб аталади.

Тухумдоннинг стромаси, строма овариини, сезиларли даражада эластик толалар аралашмаси бўлган бириктирувчи тўқимадан иборат. У тухумдоннинг дарвазалари орқали ўтадиган қон томирлари билан тўлдирилади; унда лимфа томирлари ва нервлар ҳам мавжуд.

Тухумдонлар кичик кичик чаноқ суягининг ён деворида жойлашган бўлиб, юқоридан, латерал ва қисман медиал томондан бачадон найчасининг

латерал қисми билан ўралган. Тухумдон тубал учи билан қорин парданинг париетал қатламига тутшиб, тухумдон чуқурчаси деб аталадиган жойда ётади ва юқоридан ташқи ёнбош томирлари, васа илиаса эхтерна, орқадан ички ёнбош томирлари, васа илиаса интерна ва васа илиаса интерна билан чегараланади. сийдик чиқариш канали, олдидан латерал киндик бурмаси ва пастдан обтуратор ва бачадон артериялари томонидан, аа. обтураториа эт утерина.

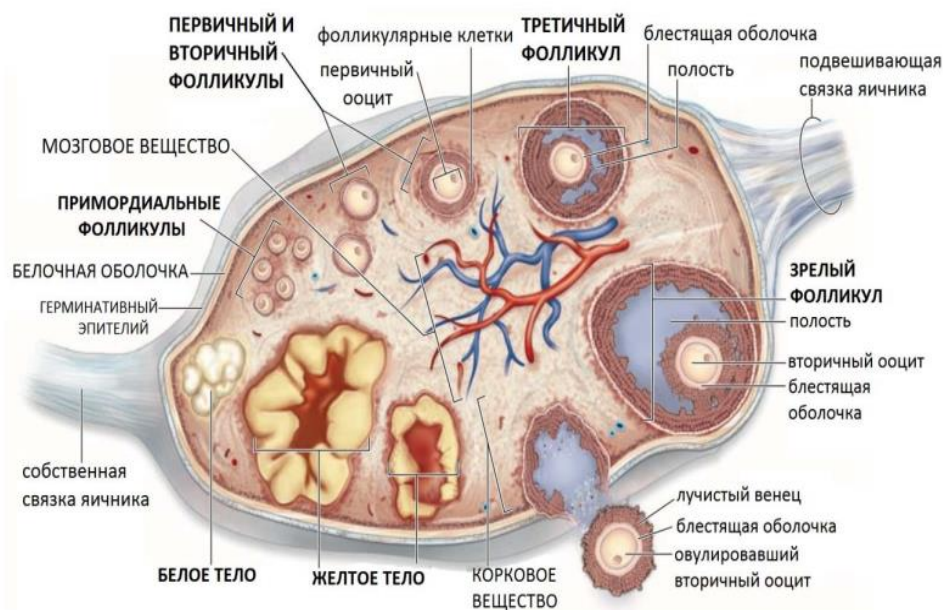
Тухумдоннинг медиал юзаси кичик чанок суягининг қорин бўшлиғига қараган. Тухумдон фимбриа, фимбриа овариса томон йўналтирилган қувур учи тухумдоннинг суспензион лигаменти билан мустаҳкамланган фаллоп найчаси, лиг. суспенсориум овариини. Ушбу лигамент тухумдонни чанок суягининг латерал юзасида маҳкамлайди, тухумдоннинг томирлари ва нервларини ўз ичига олади. Тухумдоннинг бачадон учидан бачадоннинг четига қадар бачадоннинг кенг лигаментида тухумдоннинг ўзига хос лигаменти чўзилади овариипроприум (лиг. Утерооварисум); у бачадон найлари остидаги бачадоннинг латерал юзасида тугайди.

Иннервация: плехус овансус (*pleksus aorticus abdominalis*), *pleksus hypogastricus inferior*.

Қон таъминоти: а. тухумдон (*aorta abdominalis*), *rr. ovaric* (а. бачадондан). Веноз қон йўқ оқади. тухумдондан ҳосил бўлган *pleksus rampriformis*га, сўнгра в. кава инфериор ва в. реналис синистра. Лимфа томирлари лимфани *nodii lymphoidei lumbales* ичига чиқаради.

Тухумдонларнинг гистологияси. Ташқарида тухумдон юзаси селомик эпителийдан олинган интегументар эпителий билан қопланган. Эпителиоцитлар юпқа базал мембранада бир қаватда жойлашган ва турли соҳаларда турли шаклларга эга (1-расм). Чиқиб кетган тузилмалар устида тухумдон (катта фолликуллар, сариқ таначалар), эпителий текис, фолликуллар орасидаги интервалларда эса кубик ёки устунли. Интегументал эпителий эпителиоцитларининг апикал қисми кўп сонли микроўсмалар билан тавсифланади; ситоплазмада микропинотситар пуфакчалар мавжуд бўлиб,

тухумдон ва чаноқ бўшлиғидаги сероз суюқлик ўртасидаги алмашинув жараёнларини кўрсатади. Интегументар эпителий остида тухумдон албугинеа жойлашган. У қатламли тузилишга эга ва уни фибробласт хужайралари ва коллаген толалари ҳосил қилади. Кўриниб турган зичликка қарамасдан, бу қобик фолликуллар ўсиши ва овуляция жараёнида осонгина қайта тикланади.



1-Расм. Тухумдонлар тузилиши

Аниқ тухумдонда иккита зона топографик жиҳатдан ажралиб туради - қобик ва мағиз (1.1-расмга қаранг). Қобик модда органнинг периферик қисмини эгаллайди ва тухумдон фолликуллари, атретик ва сарик жисмларнинг мавжудлиги билан тавсифланади. Мағиз марказда жойлашган бўлиб, у юқорида санаб ўтилган тузилмаларни ўз ичига олмайди. Бу эрда катта артериялар мавжуд бўлиб, улар кортикал моддага кирадиган кичикрок шохларга бўлинади; томирлар ва лимфа томирлари. Тухумдоннинг қобик ва мағизининг стромаси мезенхиманинг ҳосиласи бўлиб, у органга хос бўш бириктирувчи тўқимадир.

Қобик моддада строма фолликуллар орасида ихчам жойлашган кўп микдордаги толалар ва фибробластик дифферон хужайралари билан тавсифланади. Медуллада толаларнинг зичлиги камроқ, бу эрда эластик

толалар устунлик қилади, турли йўналишларда кетади. Медулла стромасининг хужайрали элементлари орасида гистологик элементлар кам фарқланади. Улар жараён шаклига, ядро-ситоплазматик нисбатнинг юқори индексига, думалоқ ядрога ва ситоплазманинг бироз базофил рангига эга. Бу тухумдон стромасида прекурсорлар мавжудлигини кўрсатади.

Фарқланишнинг турли хил хужайра чизиқлари ва биринчи навбатда, эндокрин хужайралар. Силлиқ миоцитларнинг юпқа тўпламлари, маст хужайралари мавжуд. Иккинчиси қон томир деворларининг ўтказувчанлигини тартибга солишда иштирок этади. Уларнинг сони овуляция арафасида, умумий интерстициал тухумдон шиши пайдо бўлганда ортади.

Фолликулогенез. Репродуктив ёшнинг бошланиши билан тухумдонларда фолликуллар ва жинсий хужайраларнинг циклик етуклиги - фолликулогенез содир бўлади. Тухумдонларда фолликуллар ривожланишнинг турли босқичларида топилади. Халқаро номенклатурага (2014) кўра, тухумдон фолликулалари қуйидагиларга бўлинади: бирламчи, (бир қатламли ёки бир қатламли, кўп қатламли ёки кўп қатламли), иккиламчи (гранулозларда кичик бўшлиқлар билан), учинчи (антрал, везикуляр). Фолликулалар ривожланишининг ҳар бир босқичи мембраналарнинг гистологик тузилишининг турли ўлчамлари ва хусусиятлари билан тавсифланади. Фолликулогенезнинг барча босқичлари учун умумий (учламчи ёки антрал фолликуллар бундан мустасно) улардаги оотситлар меёзнинг биринчи бўлинишининг профилактика блокади бўлиб, бирламчи ва иккиламчи фолликуллар таркибида бирламчи оотситлар деб аталади.

Фолликулогенез тўртта ҳодисани ўз ичига олади:

- 1) бирламчи фолликулларнинг ўсиш фазасига кириши;
- 2) фолликулларда бўшлиқ пайдо бўлиши (ва шунга мос равишда бўшлиқ ва гонадотропинга боғлиқ бўлган тоифага ўтиш);
- 3) преовуляцион фолликулнинг қорин бўшлиғи фолликуллари сонидан изоляция қилиш;

4) овуляциядан олдинги фолликуланинг овуляцияси; фолликулогенезда ўсишга кирган фолликулларнинг кўпчилиги нобуд бўлади (атрезияга дучор бўлади) ва фақат тахминий преовулятор фолликула ўз ривожланишини давом эттиради.

Бирламчи фолликулалар. Одам фолликулаларининг ўртача диаметри 40 микронни ташкил қилади (1.2-расмга қаранг). Бирламчи фолликул диаметри тахминан 25 мкм бўлган бирламчи оотситдан иборат бўлиб, базал мембранада жойлашган бир қатламли скуамоз фолликуляр эпителия хужайралари билан ўралган. Базал мембрана ва бир қаватли скуамоз эпителий оотсит учун микро муҳит яратади, унинг қон тизими хужайралари билан алоқасини истисно қилади. Барча примордиал фолликуллар ҳомиладорликнинг 6-9 ойлигида инсон ҳомиласи тухумдонларида ҳосил бўлади. Бунга параллел равишда фолликуляр эпителия хужайраларининг апоптози ва жинсий хужайраларнинг ўлими туфайли фолликуллар сонининг камайиши кузатилади. Баъзи бир ибтидоий фолликуллар инсон ривожланишининг ҳомила даврида ўсиш босқичига киради. Бирок, қоида тариқасида, боланинг туғилиши билан, ибтидоий фолликулларнинг ривожланиши балоғат ёшига қадар тўхтайдди. Шу муносабат билан, фолликуллар иккинчи номни - дам олаётган фолликулалар.

Ўсаётган фолликулалар. Одамларда бу фолликулларнинг ўсиш бошида ўртача диаметри 100 микронни ташкил қилади ва гранулоза ёки донадор қатлам фақат бир қават кубсимон эпителий хужайраларидан (гранулоза эпителиотситлардан) иборат. Иккинчисида гипофиз безининг фолликулани огоҳлантирувчи гормон рецепторлари пайдо бўлади ва гранулоза эпителий хужайраларининг кўпайиши ва дифференциатсияси бошланади, тухум хужайраларининг шаффоф зонаси (зона пеллусида) ҳосил бўлади ва тухум хужайраларининг ўзи ўсиши қайта бошланади. Шундай қилиб, бирламчи фолликул ўсишни бошлаган пайтдан бошлаб, оотситнинг диаметри аста-секин 25 дан 120 мкм гача ошади ва одамларда фолликуланинг ўзи диаметри 200 мкм. га етади. Лусидум зонаси тухум хужайраларининг плазма

мембраналари ва гранулоза эпителий хужайралари ўртасидаги ўзаро таъсир натижасида ҳосил бўлади ва зона лусидумнинг кўп қисмларини тухум хужайраси ҳосил қилади. Гранулозанинг оотсит ва эпителий хужайралари бир-бирига қарама-қарши йўналишда бир нечта қисқа микроўсмалар ҳосил қилади. Кейинчалик периотситлар бўшлиғида ва хужайра жараёнлари ўртасида аморф модданинг жойлари пайдо бўлади - шаффоф зонанинг асосий материали (2-расм). Етук шаффоф зона ташқи толали ва ички донадор қатламдан иборат. Микромолекулалар ўтказувчанлиги ва макромолекулалар учун тўсиқ сифатида бир вақтнинг ўзида шаффоф зона моддаларни танлаб ташиш ва оотситни ҳимоя қилишни таъминлайди. Шаффоф зона ҳосил бўлган пайтдан бошлаб эмбрион имплантацияси бошланишига қадар сақланиб қолади. ЗП-3 тиниқ зонали оқсил - бу сперматозоидларни боғлайдиган ва сиғим пайтида акросомал реаксияни бошлаш учун масул бўлган турга хос протеин.

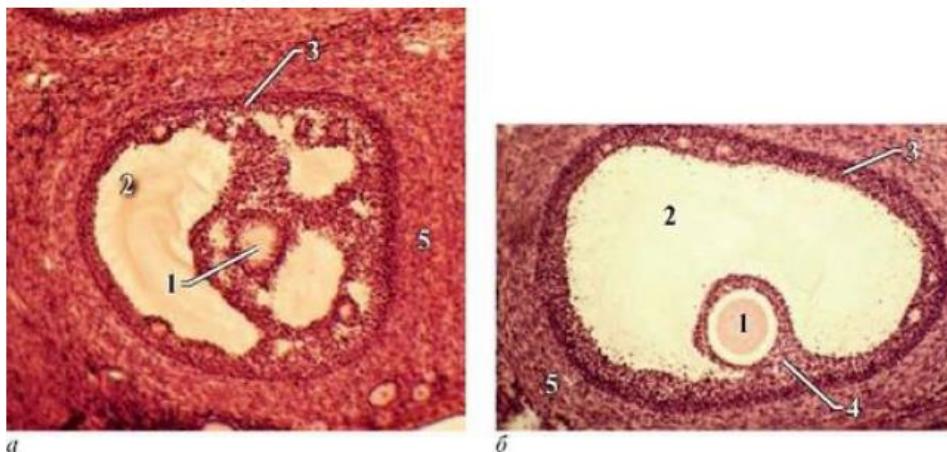


2-расм. Ўсётган фолликуланинг тузилиши: 1 - оотсит; 2 - шаффоф зона; 3 - гранулоза эпителий хужайралари; гематоксилин ва эозин билан бўялган (ўртача катталаштириш)

Фолликуланинг ўзи ривожланиб бориши билан нафақат тухум хужайраси ҳажмининг ошиши, балки гранулоза эпителий хужайраларининг фаоллашиши ва кўпайиши ҳисобига ҳам катталашиб боради, кейинчалик

улар кўп қаватли бўлади. Кўп қатламли гранулозли фолликулада янги бириктирувчи тўқима мембранаси (тека - шина) ҳосил бўлиб, унинг ичига қон томирлари ўсади (гранулозда қон томирлари йўқ). Тека ҳосил бўлиши гранулоза эпителия хужайралари томонидан синтез қилинган биологик фаол моддалар томонидан оsonлаштирилади. Кўп қатламли гранулоза ва ички ва ташқи қатламларга дифференциалланган тека билан катта ўсадиган фолликулаларнинг бир қисми сифатида оотситлар оогенезнинг ўсиш босқичини яқунлайди. Бошлаш ва фолликуллар гранулозасида бўшлиқнинг кейинги шаклланиши ўз назорати остида, шунингдек, интраовариал паракрин регулятсияси остида давом этади.

Бўшлиқ фолликуласи гранулоза таркибида фолликуляр суюқлик бўлган бўшлиқнинг мавжудлиги, гранулозада ооцитнинг ассиметрик жойлашуви (3-расм а, б.) Фолликуляр суюқлик қисман плазма экссудатсияси туфайли ҳосил бўлади. қисман гранулоза хужайралари ва ооцитларнинг секретор фаоллиги туфайли тека томирлари ва фолликуланинг базал мембранасининг ўтказувчанлиги ошишига.



3-расм. Бўшлиқ (а) ва преовуляцион (б) фолликуланинг тузилиши: 1 - ооцит; 2 - фолликуланинг бўшлиғи; 3 - гранулоза эпителий хужайралари (фолликуляр эпителия); 4 - тўпланган; 5 - тека; гематоксилин ва эозин билан бўялган (кичик катталаштириш)

Фолликуляр суюқлик ооцит ва фолликуляр мембрана хужайралари ўртасидаги турли хил тартибга солиш ва метаболит жараёнларда воситачи

ролини ўйнайди, шунингдек, ривожланишни тартибга солишнинг интрафолликуляр механизмининг ишлаштини таъминлайди. Бўшлиқ фолликуллари теканинг ички қатламида стероид ишлаб чиқарувчи хужайраларга хос ультраструктурали хусусиятларга эга бўлган липид қўшимчалари, кувур типигаги кристалли митохондриялар ва ривожланган йирик хужайралар - тека эндокринотситларнинг яхши ривожланган популяцияси мавжуд. агрануляр эндоплазматик тўплам.

Тека эндокриноцитлари гипофиз лютеотропик гормони (ЛГ) ёки лутропин ва инсулин учун рецепторларга эга. ЛГ таъсирига жавобан, тека эндокринотситлари эстрогеннинг кимёвий кашшофи бўлган андростенедион ишлаб чиқариш қобилиятига эга бўлади. Бўшлиқ фолликулларининг теккаси ўзига хос томир тўпламига эга бўлиб, капиллярларга парчаланадиган бир ёки иккита афферент артериолалардан иборат бўлиб, унинг периферик қисмида фолликуланинг веноз коллекторлари - коллектив венулалар ва лимфокапиллярлар мавжуд. Бўшлиқ фолликуласининг ташқи қатламида силлиқ миотситлар аста-секин тўпланиб, вегетатив (вегетатив) нерв ўтказгичлари томонидан иннервация қилинади.

Преовулятор фолликуллар диаметри 18-23 мм, суюқлик билан тўлдирилган катта бўшлиқ, юпқалашган гранулоза, қон билан тўлдирилган томирлар ва гипертрофияланган эндокринотситлар бўлган кенг тека (1.3.б-расм). Оотсит кумулус (гранулоза эпителиал хужайраларининг тухумли туберкуласи) таркибида эксцентрик тарзда жойлашган бўлиб, бўшлиқ томонидан бир-уч қатламли эпителиотситлар - нурли тож билан қопланган. Теканинг ички ва ташқи қатламлари томирлари яхши ривожланган. Преовулятор фолликуланинг ооцитида гипофизнинг лютеотроп гормони (ЛГ) таъсирида меъзнинг биринчи бўлиниши қайта бошланади ва тугайди, биринчи кутб (редукция) танаси ҳосил бўлади ва жинсий хужайра меъзнинг иккинчи бўлинишига киради (3 б-расмга қаранг), бу эса меъзнинг метафаза иккинчи бўлинишида тўхтабди. Овуляция - бу овуляциядан олдинги етук фолликула деворининг ёрилиши. Одамларда овуляцияга тайёргарлик ва

фолликулнинг ёрилиши тахминан 12 соат давом этади. Ооцитни ўраб турган гранулоза эпителий хужайраларида ЛГ тўлқини таъсирида тухум хужайраси билан алмашинадиган контактларни ҳосил қилувчи коннексинлар, оксиллар синтези бузилади ва фолликуляр хужайралардаги меёзинг ингибитор моддаси (МИС) ооцитга киришни тўхтатади. ЛГ даражасининг преовулятсион ўсишига жавобан, гранулоза хужайралари прогестеронни синтез қила бошлайди, бу эса фолликуллар худудида простагландинларнинг шаклланишида иштирок этувчи фермент бўлган циклоксигеназа тўпланишига олиб келади.

Простагландин Ф2а концентратсиясининг ошиши фолликуланинг мембраналари хужайраларида ва фолликула устида жойлашган тўқималарда (строма, албугинеа, тухумдоннинг интегументар эпителийси) лизосомал ферментларнинг фаоллашишига олиб келади. Хужайралар ва хужайра бўлмаган элементларда ҳалокатли ўзгаришлар ва бу тўқималарнинг юпқалашиши (стигма ҳосил бўлади).

Қон томир эндотелиал ўсиш омили ва қон томир ўтказувчанлигини тартибга солувчи омилнинг ифодаланишининг ошиши тека қатламларида капилляр ўтказувчанликнинг ошишига, плазманинг хужайралараро ва толалараро бўшлиқларга тарқалишига ва преовуляциянинг тека қаттиқлигининг пасайишига ёрдам беради. фолликул. Буларнинг барчаси фолликул ва тухумдон деворининг ёрилиши ва меёзнинг иккинчи бўлинишининг метафаза блокадаги оотситнинг тухум хужайраларини ўраб турган гранулоза эпителиал хужайралари билан бирга қорин бўшлиғига чиқишига олиб келади.

Фолликуляр атрезия. Ҳаёт давомида инсон тухумдонларида жинсий хужайралар сони доимий равишда камаяди - барча фолликулларнинг (ва ооцитларнинг) 99,9% ўлади. Фолликулларда кичик пасайиш бўшлиқ фолликулларининг кичик ва ўрта ўлчамдаги шакллариининг атрезияси ва жинсий хужайраларнинг ўлими билан боғлиқ (1.4-расмга қаранг). Менопаузанинг бошланиши билан организмда юзага келадиган

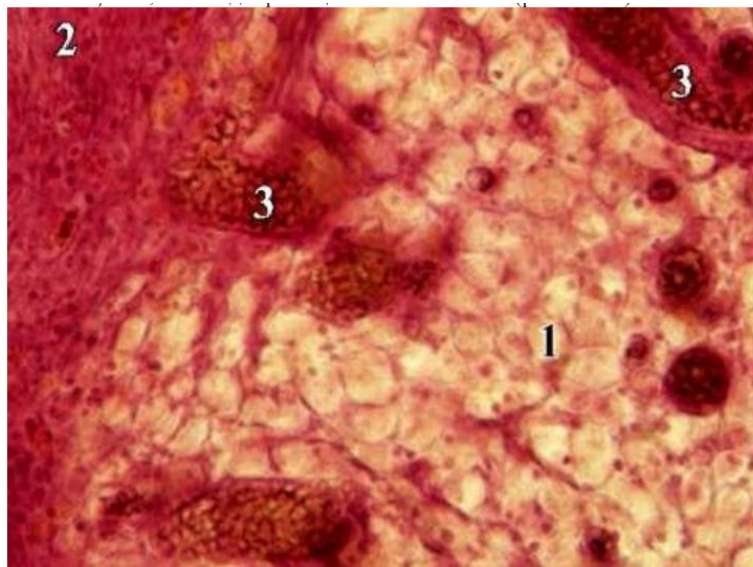
нейрогуморал тартибга солишнинг қайта тузилиши ва жинсий безларнинг гормонларни қабул қилиш (рецептив) хусусиятларининг йўқолиши туфайли атрезия жараёни кучаяди. Одамларда физиологик дегенератив атрезия кўп - у бир нечта кўшни фолликулларда дарҳол пайдо бўлади. Ўсаётган фолликулларнинг атрезияси (кўп қатламли гранулоза билан) бошқача давом этади. Бу фолликуллар атретик таначаларни ҳосил қилади, улар гистологик тузилиши ва синтезланган гормонлар спектри билан соғлом фолликуллардан фарқ қилади. Атретик жисмларнинг эндокрин хужайралари теканинг ички қатламининг кўпайиш хужайраларидан пайдо бўлади, гранулоза хужайралари эса апоптоз ва макрофаглар иштирокида нобуд бўлади. Атретик жисмларда стероидогенез, кейинчалик ароматизация қилинмасдан, андрогенларнинг шаклланиши билан содир бўлади.

Сариқ танасининг ривожланиши (лютеогенез). Овуляциядан сўнг фолликуланинг девори қисман йиқилиб, гранулоза эпителийси ва теканинг ички қатлами бурмаларга тўпланади ва уларни ажратиб турадиган базал мембрананинг бўлаклари йўқолади. Фолликуланинг бўшлиғи фолликуляр суюқликнинг қолган қисми ва қон хужайралари билан тўлдирилади. Лютеогенезнинг биринчи босқичида

- пролиферация ва васкуляризация, гранулоза хужайралари ва теканинг ички қатламининг кўпайиши содир бўлади. Кейинчалик, корпус лютеум гландуляр метаморфоз босқичига киради. Гранулоза эпителиал хужайралари гипертрофияга учрайди, стероид синтез органеллаларини тўплайди ва лютеоцитларга ёки сариқ тананинг эндокриноцитларига ажралиб чиқади (4-расм).

Кейинги босқич - сариқ тананинг ишлаши - уруғланиш содир бўладими ёки йўқлигига қараб турли вақтлар давом этади. Уруғлантириш ҳолатида сариқ тана мавжуд ва бир неча ой давомида (пласентада прогестерон шаклланишидан олдин) прогестеронни ишлаб чиқаради ва ҳомиладорлик сариқ танаси деб аталади. Агар ҳомиладорлик содир бўлмаса, сариқ танаси

фақат бир неча (4-7) кун ишлайди ва инволюсияга учрайди (тескари ривожланиш).



4-расм. Сарик танасининг бўлаги: 1 - лютеоцитлар; 2 - ички тека хужайралари; 3 - қон томир; гематоксилин ва эозин билан бўялган (ўртача катталаштириш)

Инволюция босқичида лютеоцитлар ҳажми камаяди, эркин лейкоцитлар пайдо бўлади ва тухумдоннинг атрофдаги стромасидан сарик тананинг аниқ чегараси йўқолади. Лютеоцитлар холестеринни тўплайди (чунки у прогестерон синтези учун ишлатилмайди) ва аста-секин ўлиб, бириктирувчи тўқима хужайралари билан алмаштирилади. Лютеолизга қарамасдан, сарик тананинг микроваскулатурасининг томирлари сақланиб қолади ва стромал тўқималарни қон билан таъминлашда иштирок этади. Одамларда сарик танаси (оқ рангли таналар) ўрнида бириктирувчи тўқима чандиқлари кўп ойлар ва йиллар давомида сақланиб қолади ва уларнинг тухумдондаги сонига кўра билвосита содир бўлган овуляция сонини аниқлаш мумкин.

Тухумдонлар - иккита асосий функцияни бажаради: уруғлантирилиши мумкин бўлган тухум хужайраларнинг пайдо бўлиши ва эстрадиол ва прогестерон ишлаб чиқариш жараёнида имплантация учун эндометрийни тайёрлаш. Тухумдон фолликуласи гранулоза ва тека хужайралари билан

ўралган тухумдонни ўз ичига олади ва тухумдоннинг асосий функционал бирлигини ташкил қилади.

Одам мойлари узунлиги 2 дан 5 см гача, кенглиги 1,5 дан 3 см гача ва қалинлиги 0,5 дан 1,5 см гача бўлган овал танадир. Репродуктив даврда нормал тухумдонларнинг умумий оғирлиги 10 дан 20 г гача (ўртача 14 г). Тухумдонлар чанок бўшлиғининг орқа ва ён деворлари орасидаги бўшлиқда жойлашган бўлиб, орқа юзасига қорин парда бурмасининг кенг бўғими орқали туташган бўлиб, тухумдоннинг тутқичи (мезовариал). Қон томирлари, нервлар ва лимфа йўллари тухумдоннинг тутқичидан ўтиб, унга чилла орқали киради.

Тухумдон учта таркибий жиҳатдан ажралиб турадиган ҳудуддан иборат:

- 1) сирт герминал эпителий ва фолликулларни ўз ичига олган ташқи кортикал қатлам;
- 2) марказда жойлашган ва стромадан ташкил топган медулла;
- 3) тухумдоннинг мезовариумга бириктирилган жойи атрофида чил.

Тухумдоннинг функционал анатомияси 5-расмда кўрсатилган. У стероидогенезда фаол иштирок этиш ёки андроген ажраладиган ўсмаларни ҳосил қилиш потенсиалига эга бўлган томирлар, нервлар ва чил хужайраларини ўз ичига олади. Бу хужайралар мойкнинг тестостерон ишлаб чиқарувчи Лейдиг хужайраларига ўхшайди. Туниса албугенеза деб аталадиган кортекснинг ташқи юзаси бир қаватли юзаки кубсимон эпителий хужайралари (герминал эпителий) билан қопланган. Фолликуллар деб аталадиган комплексларда тўпланган оотситлар кортикал қатламнинг ички қисмида жойлашган ва строма билан ўралган. Ҳар бир циклда битта доминант фолликул овуляция қилади. Овуляциядан олдин фолликул овуляциядан кейин сариқ танага айланади. Ҳомиладорлик бўлмаса, сариқ тана оқ танага қайтади.

Стромал тўқималар мезенхимал тўқималардан олинган бириктирувчи тўқима ва интерстициал хужайралардан иборат бўлиб, андростендион ишлаб чиқариш билан ЛГ ёки ФСГ стимуляциясига жавоб бериш қобилиятига эга. Тухумдоннинг марказий, мағиз қисми асосан мезонефрал хужайралардан келиб чиқади.

Ечилиши керак бўлган энг долзарб муаммолардан бири бу ТПС туфайли келиб чиққан бепуштлиқ диагностикасига ёндашувларни такомиллаштириш, шунингдек, ТПСни эндоскопик даволашдан кейин репродуктив фаолиятни тиклашга қаратилган самарали реабилитация усуллари ишлаб чиқишдир. Бироқ, ТПС билан боғлиқ бепуштлиқнинг ривожланишини аниқ ташхислаш ва ушбу касалликларнинг қайталанишини башорат қилиш усуллари амалда ишлаб чиқилмаган. Шунингдек, ТПС билан оғриган аёлларни эндоскопик даволашдан кейин репродуктив функциясини тиклашнинг паст салмоғининг сабаблари ҳали ҳам яхши ўз ечинини топмаган. Шу муносабат билан, ТПС билан оғриган аёлларда эндоскопик даволанишдан кейин бепуштлиқнинг давом этишининг сабабларини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга, бу эса ТПС билан оғриган аёлларда эндоскопик даволаш ва репродуктив функциясини тиклашга дифференциал ёндашувни ишлаб чиқишга имкон беради.

Аёлларда бепуштлиқнинг ановулятор шакллариининг сабабларидан бири бу ТПС бўлиб, у гиперандрогенизм, сурункали ановуляция, тухумдонларда катгалашиши ва киста ўзгаришлари, ҳайз даврининг бузилиши ва бепуштлиқ самоғининг ошиши, клиник ва аниқ мезонларнинг ва лаборатория диагностикаси, йўқлиги билан тавсифланади. ТПСни даволаш ва турли мутахассисликлар бўйича амалиётчилар учун эндоскопик жарроҳликдан кейин реабилитация, беморларни бошқариш алгоритми ва стандарти ушбу монографияни ёзишга асос бўлди.

II. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ (ТПС)

Тарихий жиҳат. Биринчи марта ТПСни 1935 йилда Штейн ва Левентал томонидан аменорея синдроми ва тухумдоннинг катталашиши синдроми сифатида тасвирланган, бунга гирсутизм (70% гача) ва семизлик (40-60%) ҳам қўшилади, кейинчалик бу синдромнинг клиник, лаборатория ва морфологик кўринишларининг турли шакллари кўрсатилди, булар эса касалликни ташхислаш ва даволашни қийинлаштирди.

Тухумдонлар поликистоз синдроми (ТПС) ҳам генетик, ҳам эпигенетик омиллар таъсирида юзага келадиган полиген эндокрин касалликдир. Аёл ҳаётининг даврига қараб, касалликнинг клиник кўриниши, ташхиси ва даволаш тактикаси турличадир. ТПС репродуктив, метаболик ва психологик хусусиятлар мажмуасига эга. Тухумдондонлар поликистоз синдроми гиперандрогенизм, сурункали ановуляция, тухумдонларда катталашиши ва киста ўзгаришлари, ҳайз даврининг бузилиши ва бепуштлиқ билан тавсифланган мултифакториал, гетероген патологиядир.

Тухумдонлар поликистоз синдроми эпидемиологияси

ТПС тарқалиш даражаси ишлатиладиган диагностика мезонлари ва популятсия намунасининг хусусиятларига боғлиқ. Репродуктив ёшдаги аёлларнинг умумий популятсиясида мазкур синдромнинг тарқалиши 6-9% дан 19,9% гачани ташкил этади. Ҳайз цикли бузилиши мавжуд бўлган аёллар орасида турли тадқиқотларга кўра ТПС билан касалланиш 17,4% дан 46,4% гача учрайди. Гиперандрогенизмнинг клиник кўринишлари бўлган беморларда ТПС этакчи ўринни эгаллайди, турли мезонлардан фойдаланганда 72,1% - 82% га этади ва ановуляция бепуштлиги бўлган аёлларда ТПС 55% -91% ҳолатларда аниқланади [12-15].

Репродуктив ёшдаги аёлларда ТПС салмоғи 8% дан 10% гача, эндокрин бепуштлиги бўлган беморларда эса ТПС билан касалланган беморлар 56,2% ни ташкил қилади. Бепушт никоҳлар таркибида ушбу патология 5-6 ўринни эгаллайди ва 20-22% ни ташкил қилади. Ҳайз кўриш бузилиши билан

оғриган беморларнинг когортасида ТПС 17-46%, гиперандрогенизм (гиперандрогенизм) билан - 72-82%, ановуляция бепуштлиги билан - 55-91%, фойдаланилган мезонларга қараб аниқланиши мумкин. ТПС гинекологик эндокринология ва репродуктив тиббиётда энг долзарб ва ўрганиладиган муаммолардан бири бўлиб қолмоқда (5-расм).



5-расм. Тухумдонлар поликистоз синдроми

Тухумдонлар поликистоз синдроми таснифлаш

Бутун дунёда қўлланиладиган поликистозли тухумдон синдромининг иккита классик таснифи мавжуд.

Улардан биринчисига кўра, ТПС ажралиб туради:

- Тухумдоннинг ўзи дисфункцияси натижасида ривожланадиган бирламчи (Штейн-Левентал синдроми);

- Иккиламчи, буйрак усти безлари (кўпинча) ёки эндокрин ва асаб тизимининг бошқа органлари касалликлари фонидида пайдо бўлади.

Иккинчи, замонавий таснифга кўра, касалликнинг учта асосий шаклини ажратиш мумкин:

- типик, шакли бу тухумдонларнинг ўзлари ишида бузилиш бўлиб, андрогенлар (еркак жинсий гормонлар) миқдорининг кўпайиши билан тавсифланади;

- марказий шакл (гипоталамус-гипофиз тизимидаги муаммолар туфайли ривожланади, бу эса ўз навбатида аёлларнинг репродуктив тизимининг ишига таъсир қилади);

- тухумдонлар ва буйрак усти безларининг дисфункциясини бирлаштирган аралаш шакл.

Ушбу жараённинг ривожланишининг сабаблари бошқа органларнинг касалликлари бўлиши мумкин. Синдромнинг бир нечта асосий сабаблари мавжуд. ТПС нинг тухумдон шаклида гиперандрогенизм тухумдондан келиб чиқади. Буйрак усти безининг шакли нафақат тухумдонни, балки кўпроқ даражада адренал гиперандрогенизмни ҳам ўз ичига олади. ТПС нинг марказий варианты нейроалмашинув-эндокрин касалликларнинг устунлиги билан репродуктив тизимнинг марказий қисмларининг жиддий дисфункцияси билан кечадиган андрогенизм билан ифодаланади. Кўп ҳолатларда ТПС нинг ушбу шакллари ўртасида аниқ чизиқ чизиш қийин ва ҳатто имконсиздир.

Ташхис мезонларига қараб, ҳозирги вақтда ТПСнинг бир нечта таснифи мавжуд: Миллий Соғлиқни сақлаш институти мезонлари (1990) 2012 йилда қайта кўриб чиқилган; Роттердамда (2003) қабул қилинган Европа Инсон Репродукцияси ва Эмбриология Жамияти (EShRE) ва Америка Репродуктив Тиббиёт Жамиятининг (ASRM) консенсус мезонлари (2003) ва гиперандрогенизм ва ТПС (андрогенизм ва ТПС) жамияти мезонлари.

Миллий со-лиьни саьлаш мезонларига кўра, олигоановуляция, гиперандрогенемия ва / ёки гирсутизмнинг комбинацияси "классик ТПС" деб аталади.

ASRM/EShRE ларнинг келишилган мезонларига кўра (2003) 3 та белгидан 2 тасининг мавжудлиги: олигоановулатсия, гиперандрогенемия

ва/ёки гирсутизм, ултратовуш маълумотларига кўра поликистозли тухумдонлар морфологияси ТПС бор деб ташхис қўйишга асос бўла олади.

ТПС мезонлари (2006) 2 та белгисидан 2 тасини мавжудлигини талаб қилади: гирсутизм ва / ёки гиперандрогенемия; олигоановуляция ва/ёки поликистозли морфология. ТПС мезонларини қўллаш (2006) андрогенлар даражасини аниқлашнинг аниқ усулларида фойдаланишни талаб қилади, бу ҳар доим ҳам мумкин эмас. 2012 йилда MSSI мезонлари (1990) қайта кўриб чиқилгандан сўнг, клиник вариантларни мажбурий кўрсатган ҳолда ТПС ташхиси учун ASRM/EShRE (2003) келишилган мезонларидан фойдаланишга қарор қилинди.

ТПС ташхисига бундай ёндашув Америка қўшма штатлари Эндокринологлар жамияти томонидан ҳам қўллаб-қувватланади (тавсия Б даражаси, далил даражаси 2б).

Тухумдонлар поликистоз синдромининг этиологияси ва патогенези

Кўшгина клиник ва экспериментал тадқиқотларни ўтказилганига қарамай, ТПС келиб чиқиш механизмлари тўлиқ ечилмаган. ТПС патогенези ҳақидаги замонавий ғоялар қуйидагилардир. Ирсий ёки эпигенетик омиллар туфайли патологик ўзгарган генлар фаоллашади ("шубҳали" генлар сони юзлаб ҳисобланади, шунинг учун биз касалликнинг полиген табиати ҳақида гапирамиз), бунинг натижасида тухумдон тўқималари жавоб бера бошлайди. ЛГ ва/ёки инсулин таъсирига (ҳам ҳаддан ташқари ҳосил бўлган ва "мунтазам" миқдорда) ҳаддан ташқари реакцияга киришиб, ортиқча андрогенларни ишлаб чиқара бошлайди. Бу эндокрин ва метаболик ўзгаришларнинг кейинги патологик занжирини келтириб чиқаради.

Генетик ва эпигенетик омиллар. ТПСнинг генетик ҳолати синдромнинг умумий хавфининг 79% ни ташкил қилади, қолган 21% эпигенетик омиллар (атроф-муҳит ва турмуш тарзи таъсири). Эпи- ва онтогенетик омилларнинг улуши ("кирувчи" генлар ташқи муҳит таъсирида фаоллашади, масалан, фолат кислотаси етишмовчилиги), юқорида айтиб

Ўтилганидек, касалликнинг барча ҳолатларининг бешдан бир қисмини ташкил қилади. Баъзида бу ҳатто бачадонда ҳам содир бўлади (ноқулай атроф-муҳит омиллари, микроэлементлар етишмаслиги туфайли). ТПС билан оғриган оналардан туғилган қизларда туғилишдан бошлаб фолликуллар тенгдошларига караганда каттароқ (диаметри бўйича), препубертал даврда батафсил текшириш билан улар ўртача метаболик касалликларни аниқлайди. Синдром балоғат ёшида, организмда андроген синтези кучайганда намоён бўлади.

Қўшимча эпигенетик хавф омиллари тизимли яллиғланиш реакцияси ва виссерал семиришдир. ТПС этиопатогенезининг энг мумкин бўлган сценарийси қуйидагича: ирсий ёки эпигенетик омиллар тухумдонларнинг инсулинга сезгирлигини оширадиган "кирувчи" генларнинг фаоллигини кўзғатади. Тухумдонлар андроген синтезини кучайтириш орқали жавоб беради, бу эса гиперандрогенизмга олиб келади ва семиришга мойил бўлади.

ТПС патогенезида энг муҳим ўринлардан бирини мутлақ ёки нисбий гиперинсулинемия згаллайди: нормал тухумдонлар сезгирлиги билан периферик инсулин қаршилиги ёки тухумдон рецепторларининг ушбу гормонга юқори реакцияси билан нормоинсулинемия. Бироқ, ТПС билан оғриган беморларда инсулин қаршилиги семизлик билан оғриган аёлларда ҳам, тана вазни нормал бўлган аёлларда ҳам умумий популятсияга (40-70%) нисбатан 2-3 баравар тез-тез аниқланади.

ТПС билан оғриган беморларда инсулин таъсирида тухумдонларнинг тека ҳужайралари томонидан тестостерон ишлаб чиқарилиши ортади; аксинча, соғлом аёлларнинг тухумдон тўқималарида тестотерон секресияси бир хил бўлиб қолади. Кўринишидан, инсулин сезувчанлигини ошириш учун тухумдонларни "созлайдиган" ген (ва, эҳтимол, ҳатто генларнинг комбинацияси) мавжуд. Андроген синтезининг ошишига қуйидаги омиллар ёрдам беради:

1. Инсулин ЛГ билан биргаликда юқори сезувчанликка бевосита таъсир қилади тухумдонлар унга ва тухумдон андрогенларининг синтезини тезлаштиради.

2. Инсулин инсулин каби боғлайдиган оқсилларни ишлаб чиқаришни ингибирлаштиради ўсиш омиллари (ИЎФ), шунингдек жинсий стероидларни боғлайдиган глобулин (ЖГБГ) даражасини пасайтиради. Шунга кўра, ИЎФ таркиби ортиб боради (улар тухумдонларда андрогенларнинг синтезини ҳам рағбатлантиради) ва уларни фаолсизлантириши мумкин. Мутлақ ва нисбий гиперандрогенизм шундай содир бўлади.

Шундай қилиб, фолликулогенез ва ҳайз кўриш функциясини бузадиган гипоталамус-гипофиз-тухумдон ўқини бўшаштирувчи функционал тухумдоннинг гиперандрогенизми ҳосил бўлади.

Марказий механизмларнинг ишламай қолиши ТПС билан оғриган беморларда ҳайз кўриш функциясининг бузилиши (ановулатсия ва бепуштлиқ) кўпинча тухумдонларда стероид ва фолликулогенезни бузадиган ЛГ / ФСГ нисбатининг ўзгариши натижасидир. ТПСда ЛГ/ФСГ нисбати одатда 3,0 дан юқори бўлса-да, беморларнинг тахминан 40% бу лаборатория хулосасига эга эмас. Кўпгина беморларда ЛГ ишлаб чиқарилиши импульсли хусусиятга эга бўлса ҳам, фолликуляр фазанинг бошида ёки ўртасида индивидуал амплитудаси нормадан икки баравар юқори бўлади (12,2 дан 6,2 ме / мл). Бу ҳолат ГнРГ ишлаб чиқаришнинг кўпайиши туфайли ЛГ секретациясининг бузилиши билан боғлиқ. ГнРГ синтезининг бузилишининг сабабларидан бири эндоген опиат эндорфиннинг таъсири ҳисобланади; ТПС билан ушбу модданинг таркиби ортади. Эндорфиннинг гиперсекретациясининг бевосита сабаби аниқланмаган ва синдромнинг барча белгилари ҳали номаълум ягона марказий механизм томонидан кўзғатилган бўлиши мумкин. Гипоталамус нейротрансмиттерларининг ушбу эндоген опиати секретациясининг номутаносиблиги гиперпролактинемия учун зарур шарт-шароитларни яратади, бу кўпинча ТПС билан бирга келади ва беморларда менструал дисфункцияни келтириб чиқаради. Гонадотропинларнинг ТПС

номутаносиблигига хос маълумотлар ҳам мавжуд. ЛГ тухумдонлар томонидан андрогенлар ишлаб чиқаришни рағбатлантиради ва ФСГга нисбатан паст даражалари фолликуляр хужайралар томонидан андрогенларнинг етарли даражада ароматизация қилинмаслигига олиб келади, натижада гиперандрогенизм кучаяди. Ўз навбатида, гиперандрогенизм ва гиперинсулинемия ГнРГ импульсларининг амплитудаси ва салмоғининг прогестерон томонидан қўзғатилган пасайиш жараёнини таъсир қилади.

Фолат кислотаси. Сўнгги ўн йилликда жаҳон тадқиқот ҳамжамиятининг илмий ва амалий қизиқишларининг муҳим йўналишларидан бири бу фолатларнинг инсон саломатлигини, шу жумладан репродуктив саломатликни сақлашда илгари ҳисобланмаган ўрнининг аҳамиятидир. Қонда фаол фоллий кислоталарининг етишмаслиги ва муқаррар гипергомотстеинемия эндотелиал дисфункцияни келтириб чиқаради (юрак-қон томир касалликлари хавфини оширади), нейронларнинг ўлимига олиб келади, репродуктив функцияга салбий таъсир қилади, ҳомиладорлик ва ҳомила ривожланишига тўсқинлик қилади.

Фолат циклининг асосий ферменти метилтетрагидрофолат редуктазасининг (МТГФР) нуқсони гипергомоцистеинемиянинг ривожланишига олиб келади ва бу ўз навбатида ТПС ривожланиш хавфини 2 баробар оширади.

Касалликнинг патогенези гипоталамус томонидан цирхорал импульслар ва ГнРГ салмоғи ва амплитудасининг ортиши билан боғлиқ бўлиши мумкин. Стресс, тез-тез учрайдиган инфекциялар ва балоғат ёшидаги интоксикатсиялар, эндоген опиатлар ишлаб чиқаришнинг кўпайишига олиб келади, ГнРГ синтезида шунга ўхшаш бузилишларга ёрдам беради. Опиатлар ГнРГ секретациясининг допамин регуляциясини бузиши маълум. ГнРГ салмоғи ва амплитудасининг ортиши, ўз навбатида, ЛГ ишлаб чиқариш салмоғи ва амплитудасининг ошишига олиб келади. Гипофиз беши томонидан ЛГ нинг гиперсекрецияси ЛГ / ФСГ нисбатини оширади ва тухумдонлар

андрогенларининг эстрогенларга ароматизациясини бузади. Бундан ташқари, ТПСда тухумдонлар томонидан инсулинга ўхшаш ўсиш омили (ИПГФ-1) ишлаб чиқаришни кучайтирадиган ўсиш гормони даражасининг ошиши аниқланди. ИўФ-1 ЛГнинг тека-тўқима ва строма хужайралари томонидан боғланишини оширади, бу ҳам андроген синтезининг ошишига олиб келади.

Баъзи беморларда допамин таъсирининг пасайиши гиперпролактинемияга олиб келади, бу гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизимининг дисфункциясини кучайтиради. Баъзи ҳолатларда, ТПС патогенези учун қўзғатувчи омил балоғатга етиш даврида адrenal андрогенларнинг ортикча бўлиши мумкин.

Буйрак усти безлари сабабли гиперандрогенизмнинг (дегидроэпиандростерон, дегидроэпиандростерон сульфат, 17α-гидроксипрогестерон) қайта алоқа механизми билан таъсири гипоталамо-гипофиз тизимининг дисфункциясини келтириб чиқаради, бу ЛГ гонадотропинлари билан ФСГ циклик секрециясининг бузилишида намоён бўлади. Шундай қилиб, тухумдонлар патологик жараёнга киради: адrenal генезнинг гиперандрогенизми тухумдон андрогенлари билан тўлдирилади.

ТПС билан ЛГ / ФСГ нисбати одатда бироз юқорироқ, аммо баъзи беморларда (20-40%) бу ўзгариш кузатилмайди. ЛГ тухумдонлар томонидан андрогенлар ишлаб чиқаришни рағбатлантиради ва ФСГ нинг нисбатан паст даражалари фолликуляр хужайралар томонидан андрогенларнинг етарли даражада ароматизация қилинмаслигига ёрдам беради - гиперандрогенемия кучаяди. Балоғат ёшида ГнРГ синтезини қўзғатувчи, иштаҳа ва энергия гомеостазининг регулятори бўлган адипотситлар томонидан чиқариладиган лептин гормони ҳам гипоталамус-гипофиз-тухумдонлар ўқиға таъсир қилади. ТПСда лептин даражаси кўпинча кўтарилади. Бирок, лептин инсулин билан биргаликда гипофиз рецепторларига таъсир қилиб, ЛГ / ФСГ мувозанатини келтириб чиқарадиган кўшимча тасдиқлашни талаб қиладиган гипотеза мавжуд. Қизиғи шундаки, эндоген опиат эндорфиннинг таъсири, шунингдек, адренокортикотропик гормон ГнРГ чиқарилишининг кўпайишининг

бевосита сабабчиси деб ҳисобланади. Уларнинг барчаси про-опиомеланокортин (ПОМС) дан ҳосил бўлади. Маълумки, одатда АКТГ концентратсиясининг ошиши, шунингдек, эндорфинлар таркибининг кўпайиши билан бирга келади. ТПС'ли аёлларда АКТГ ва кортизол концентратсияси нормалдир, аммо эндорфин даражаси кўтарилади ва қон оқимида ГнРГ чиқарилишини оширади.

Синдромнинг барча белгилари ҳали ўргатилмаган ягона марказий механизм томонидан кўзгатилиши мумкин, бу эндорфиннинг гиперсекрециясини келтириб чиқаради. Бундан ташқари, эндоген опиоидлар пролактин синтезини кучайтиради, бу гиперпролактинемия билан боғлиқ ТПСни тез-тез аниқлаш учун сабабдир. Беморларда ҳайз кўриш функциясининг мувозанати ўзига хос нейроэндокрин ўзгаришлар билан боғлиқ. Бу ЛГ / ФСГ нисбатининг ўзгаришига олиб келади, бу тухумдонларда стероид ва фолликулогенезни бузади. Бундан ташқари, гиперандрогенемия ва гиперинсулинемия прогестерон туфайли ГнРГ импульсларининг салмоғи ва амплитудасини камайтириш жараёнини ингибирлаштиради. ТПСнинг барча хилма-хил патогенетик вариантлари билан эстрогенлар даражаси ёғ тўқималарида андрогенларнинг эстрогенларга конверсиясининг кучайиши туфайли анча юқори бўлиб қолмоқда, бу гонадотропин секрециясининг цирхориал ритмини бузадиган кўшимча омил бўлиб ҳисобланади. ТПС патогенезининг барча хилма-хиллиги билан касалликнинг ривожланишининг якуний босқичлари интерститсиал ва тека тўқималарида андроген синтезининг кучайиши, гранулоза, ановуляция ва бепуштлиқ билан эстроген ишлаб чиқаришда цикликликнинг йўқлиги бўлиб ҳисобланади.

ТПСда ановуляцияни шаклланиш механизмлари.

Ооцитларнинг фолликулогенез ва етуқлиги мураккаб жараёнлар бўлиб, хужайра ва эндокрин механизмларнинг яқин ўзаро таъсирига боғлиқ. Маълумки, кўпчилик жинсий хужайраларнинг етуқлиги бачадонда

содир бўлади. Бирламчи жинсий хужайралар сарик халтасининг эндодермасидан генитал тизимага кўчиб ўтади, кейинчалик улар ҳомиладорликнинг 7-хафтасида тухумдонларга айланади. Уларда бирламчи жинсий хужайралар оогония босқичига етиб боради ва тез кўпая бошлайди; уларнинг сони ҳомиладорликнинг 20-хафтасидаги энг юқори кўрсаткичларга (6-7 миллион) тўғри келади. Кейинчалик, фолликулларнинг меёзи ва атрезиясининг бошланиши туфайли герминал аёл хужайраларининг сони сезиларли даражада камаяди ва балоғат ёшига қадар фақат 300 000 га яқин оотсит қолади.

Балоғат ёшидан бошлаб, гипофиз безининг гонадотропин гормонлари таъсирида тухумдонларда циклик ўзгаришлар содир бўлади. Бу вақтга келиб, тухумдонларда 200 000 га яқин бирламчи фолликуллар қолади. Тухумдон цикли (шартли -28 кун) уч фазадан иборат: фолликулин (биринчи 13 кун), овуляция фазаси (14-кун) ва лютеин (охирги 14 кун). Шу билан бирга, фолликулогенез жараёни бир ҳайз даври билан чегараланади ва ўртача 85 дан 200 кунгача давом этади (7-расм).



7- расм. ТПСда фолликулогенезнинг бузилиши.

Тухумдонлар поликистоз синдроми диагностикаси.

ТПС диагностикаси 2003 йилдаги EShRE/ASRM ишчи гуруҳининг инсон репродукцияси ва эмбриологияси бўйича Европа жамияти симпозиумининг консенсус мезонларига асосланади, жумладан:

а) овуляция (олиго- ва ановуляция) бузилиши, олиго- ва аменорея типдаги ҳайз даврининг бузилиши маркер бўлиб хизмат қилади;

б) гиперандрогенемиянинг клиник ва лаборатория кўринишлари (ўхшаш клиник кўринишга эга бўлган бошқа касалликлар бўлмаганда);

в) поликистозли тухумдонларнинг ултратовуш белгилари ёрдамида аниқлаш (ўхшаш клиник кўринишга эга бўлган бошқа касалликлар бўлмаганда).

ТПС учта диагностик мезонидан икkitаси аниқланганда ташхис қилинади. ТПСда лаборатория тадқиқотлари қуйидаги гормонлар даражасини аниқлашни ўз ичига олади: гонадотропинлар (ЛГ - кўтарилган, ФСГ - нормал; ЛГ / ФСГ нисбати 3 дан ортиқ; ЛГ нинг ациклик импульслари мавжуд); умумий тестостерон (одатда нормал), эркин тестостерон (бир оз кўтарилган ёки нормал); ДГЕА ёки ДГЕА сульфат (беморларнинг 1/3 қисмида кўтарилган, асосан андроген ишлаб чиқарувчи буйрак усти ўсмаларини истисно қилиш учун ишлатилади); СБЖ (норманинг пастки чегарасида ёки камаяди); эркин андроненлар индексининг 4,5 дан ошиши; эстрадиол ва эстрон (нормал ёки кўтарилган), 17-ОП (озгина ўсиш; БУБТГнинг классик бўлмаган шаклини истисно қилиш учун ишлатилади), инсулин (ИҚ индексларини ҳисоблаш учун), пролактин (бир оз кўтарилган, гиперпролактинемияли гонадизмнинг дифференциал диагностикаси учун ишлатилади), ТШ (нормал; гипотирозидизмда ҳайз даврининг бузилишини дифференциал ташхислашда қўлланилади).

Мунтазам ҳайз давлари билан аёллар эрта фолликуляр фазада (циклнинг 3-5 куни) текширилади. Аменорея билан - тасодифий кунда ёки прогестерон билан қўзғатилган қон кетиш бошланганидан 3-5 кун ўтгач; доминант фолликул (10 мм дан ортиқ) ёки сариқ тананинг мавжудлигида ултратовушни кейинги ҳайз даврида такрорлаш керак.

Тухумдонлар поликистоз синдромининг диагностик мезонлари

Халқаро тиббиёт ҳамжамиятида ТПС диагностикаси одатда 2003 йилда Роттердамдаги Европа мутахассисларининг консенсуси томонидан ишлаб чиқилган мезонларга мувофиқ, беморда шунга ўхшаш сабаблар бўлмаса,

санаб ўтилганлардан камида иккитаси мавжуд бўлганда амалга оширилади.расм:

- андрогенларнинг хаддан ташқари фаоллиги ёки секресияси (клиник ва/ёки биокимёвий белгилар);

- олиго - ёки ановуляция;

- чаноқ аъзоларининг ултратовуш текшируви бўйича поликистозли тухумдонлар: камида битта тухумдонда диаметри 2–9 мм бўлган камида 12 та фолликулани ва/ёки тухумдоннинг камида битта ҳажмини 10 мм 3 дан ортиқ бўлган диаметри 10 мм дан ортиқ доминант фолликул бўлмаганда аниқланиши. Ўсмирларда ТПС сурункали олигоменорея билан биргаликда гиперандрогенизмнинг клиник ва биокимёвий белгилари (дифференциал ташхисдан кейин) асосида тўғри ташхис қўйилади. Ановулятсион даврлар ва тухумдонлардаги тизимли ўзгаришлар ёш қизларда ташхис қўйиш учун етарли эмас, чунки бу аломатлар физиологик бўлиши мумкин.

2013 йилда Америка Эндокринология Жамияти томонидан нашр этилган ТПС диагностикаси ва даволаш бўйича клиник кўрсатмалар репродуктив даврда олигоменорея ва гиперандрогенизмнинг яхши ҳужжатлаштирилган узоқ муддатли тарихидан бошлашни тавсия қилади. Ултратовуш текширувида тухумдонлардаги структурали ўзгаришларнинг белгилари, қўшимча, ёрдамчи мезондир. ТПС билан оғриган беморларда ҳомиладорлик қандли диабет хавфи аҳолиникидан икки баравар кўп бўлганлиги сабабли, ҳомиладорликнинг биринчи триместридаги биринчи ташрифда ушбу асоратни (глюкоза бардошлик тести) текшириш керак.

Ўсмирлар ва перименопозал аёлларда ТПС ташхиси айниқса қийин: олигоменорея репродуктив функциясининг етуклиги ва сусайишининг табиий босқичини тавсифлайди: бу даврларда қонда айланиб юрувчи андрогенлар даражаси ва тухумдонларнинг морфологик кўриниши ҳам ўзгаради.

ТПС генетик жиҳатдан аниқланиши мумкинлиги ҳақида далиллар мавжуд бўлганлиги сабабли, беморлар ҳар икки жинсдаги қариндошларида

метаболик ва репродуктив касалликларни ўз ичига олган оила тарихини ўрганишлари керак. Шунинг учун биринчи даражали беморларга ТПС учун скрининг тавсия этилиши керак.

ТПСдаги метаболик касалликлар қуйидаги лаборатория усуллари ёрдамида аниқланади:

- иммунореактив усулда инсулиннинг базал даражасини (оч қоринга) аниқлаш;

- гликозилланган гемоглобин концентратсиясини ўрганиш;

- стандарт глюкоза бардошлик тести - қондаги қанд миқдори оч қоринга ва 75г глюкоза Оралюборилганидан 2 соат ўтгач аниқланади;

- липид профилини ўрганиш (холестерин, триглитсеридлар, ХДЛ, ЛДЛ).

Инсулин қаршилигини ягона баҳолаш учун ихтиёрий бирликларда ўлчанадиган НОМА-ИРиндикатори ишлаб чиқилган:

НОМА-ИР= очлик глюкозаси (ммол/Л) × очлик инсулини (μУ/мл)/22,5

Агар НОМА-ИРиндекси 2,7 дан ортиқ бўлса, у ҳолда инсулин қаршилиги ҳақида гапириш мумкин.

Ушбу кўрсаткич кўпинча чегара сифатида қабул қилинади; ундан паст бўлган мос ёзувлар қиймати диабетсиз 20-60 ёшдаги катталарнинг 75 фоизида қайд этилган. Тадқиқот мақсадларига қараб, бошқа чегара қийматлари танланиши мумкин.

Лаборатория текширувлари қон зардобида андрогенлар даражасининг ортиши (жами ва эркин тестостерон, андростенедион), лютеинлаштирувчи гормоннинг фолликулани стимулловчи ЛГ / ФСГ гормонига нисбати ошиши, жинсий гормонларни боғловчи глобулиннинг пасайиши, липид фракцияларининг нисбати мувозанати, инсулин қаршилиги. Ультратовуш текшируви кўп ҳолларда кенгайган строма ва бир нечта субкапсуляр майда фолликуллар билан кенгайган тухумдонларни аниқлайди.

ТПС ташхисининг асосий тамойиллари.

Клиник мезонлар:

- бепуштлиқ;

- дисменорея;
- гирсутизм;
- ТВИнинг ошиши.

Гормонал:

- ЛГ/ФСГ индексининг ошиши;
- андроген даражасининг ошиши;
- Тухумдон (Т) ва буйрак усти (ДГЕА, ДГЕА-С) андрогенлари даражасининг ортиши комбинацияси;

- Циклнинг фолликуляр босқичига хос бўлган паст прогестерон, ановуляция мавжудлигини тасдиқлайди.

Ультратовуш белгилари:

- Тухумдонлар ҳажмини оширишда бачадоннинг антипролефератив ҳажмини камайтириш;

- Тухумдон пардасининг қалинлашиши;
- Кўп субкапсуляр кисталар;
- “мунчоқ аломати” таърифи.

Морфологик ва морфометрик мезонлар:

- етук ва киста-атретик фолликуллар сонининг 2-5 баробар кўпайиши;
- Тухумдонларнинг ҳажми одатдагидан 2-6 марта катта;
- сариқ ва оқ жисмларнинг йўқлиги;
- капилярларнинг склерози ва қалинлашиши (97%);
- тухумдонлар оқиш пардасининг 2 ёки ундан ортиқ марта қалинлашиши (97%);

- Тухумдонлар юзаси силлиқ, оқ рангда, овуляция изларисиз;
- Тухумдонлар юзасида дарахтга ўхшаш майда шохланган томирлар жойлашган;

- Кесимда қобик моддаси оқ, қалинлашган, диаметри одатда 1 см дан ошмайдиган кўплаб кисталар билан.

Лапроскопик белгилар:

- Тухумдонларнинг катталашиши;

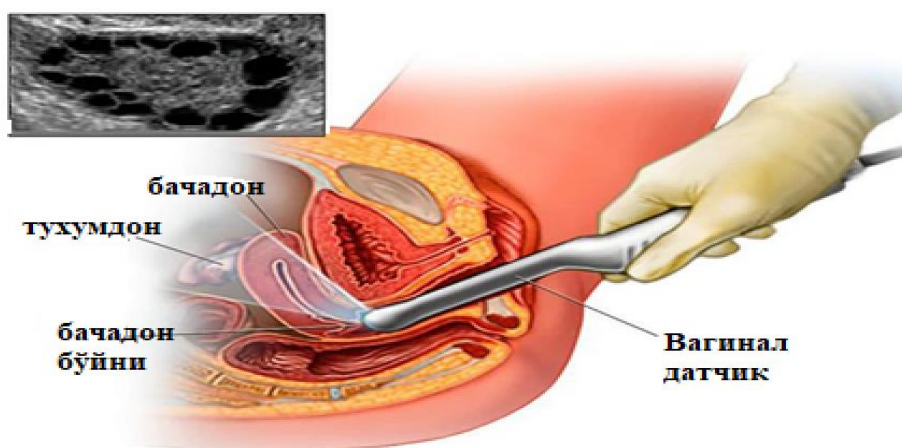
- Тухумдон пардаси силлик, ялтироқ, қаттиқ ёки қалинлашган;
- Томирларнинг аниқ ифодаланиши;
- Қобик орқали шаффоф бўлган ва кесилган жойда аниқ кўринадиган бир неча субкапсуляр кисталар;
- қорин бўшлиғида эркин қорин бўшлиғи суюқлигининг этишмаслиги.



9-расм. ТПСнинг лапароскопик белгилари. ТПСда зич силлик шаффоф капсула ва аниқ қон томир нақшли катталашган тухумдонлар ва гипопластик (бачадоннинг қисқариши).

ТПС диагностикаси касалликнинг клиник кўринишларига асосланади: гипо-олиго, аменорея бепуштлиқ; семизлик ва ўртача гирсутизм аёл фенотипини сақлаб қолишда.

Ташхис бимануал текширув натижаси билан тасдиқланади, бунда кўп ҳолларда тухумдонларнинг икки томонлама кенгайишини аниқлаш мумкин. Деярли барча беморларда ТПС ташхиси трансвагинал датчик ёрдамида ултратовуш текшируви билан тасдиқланиши мумкин (10-расм).



10-расм. Тухумдонлар поликистоз синдромининг эхографик тасвири

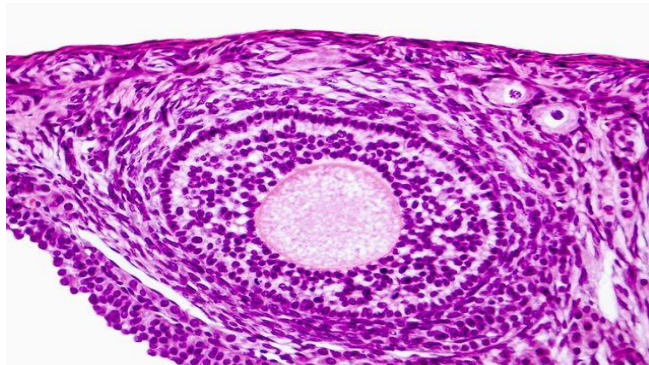
ТПС учун эхоскопик мезонлар:

- тухумдонларнинг икки томонлама катталашishi (уларнинг ҳажми 9 см³ дан ошади, ўртача 16-20 см³; ўлчамлари 42 см³ ва ундан кўп);
- тухумдонлар перифериясида камида 10 та диаметри 7-8 мм атретик фолликуллар мавжудлиги;
- тухумдон ҳажмининг 1/4 қисмини ташкил этувчи строманинг гиперплазияси;
- тухумдон капсуласининг қалинлашиши.

Ультратовуш текширувини ўтказишда бачадоннинг ҳолатига, асосан эндометрийга эътибор бериш керак. ТПС билан оғриган аёлларда эстроген даражаси анча юқори бўлиб қолади (айниқса улар семириб кетган бўлса). Ёг тўқимаси андростенедиондан эстроннинг экстрагонадал синтезини таъминлайди. Эстрогенларнинг узок муддатли монотон таъсири аденокарсинома ривожланишигача эндометрий гиперплазияга ёрдам беради. 6-10 мм гача бўлган эндометрий қалинлиги тананинг эстроген билан етарли даражада тўйинганлигини кўрсатади. Эндометрий қалинлиги 10 мм дан ошса, эндометрий гиперплазияни ҳисобга олиш керак. Гормонал текширув диагностика чораларини тўлдиради ва ТПС шаклини аниқлайди:

- ЛГ ва ФСГ даражасини аниқлаш ЛГ / ФСГ нисбатини ҳисоблаш имконини беради: 2,5 ёки ундан кўп ТПС дан далолат беради;
- дегидроэпиандростерон (ДГЕА), дегидроэпиандростерон сулфат (ДГЕА-С) ва 17α-гидроксипрогестероннинг нормал даражалари билан тестостерон ва андростенедион даражасининг ўртача даражада ошиши ТПС тухумдон шаклининг ўзгаришидан далолат беради;
- тестостерон ва андростенедионнинг биров ортиши билан ДГЕА, ДГЕА-С ва 17-ОНП нинг биров ошиши ТПС нинг аралаш шаклини кўрсатади;
- баъзи ҳолларда ТПС шаклини аниқлаш учун дексаметазон тести қўлланилади: ДГЕА, ДГЕА-С ва 17α-ОНП нинг 50% га камайиши гиперандрогенемиянинг буйрак усти шакли келиб чиқишини исботлайди;

- ТПС учун характерли аломатлар мавжуд бўлганда пролактин даражасининг ўртача ўсиши ташхисга зид эмас, балки уни тасдиқлайди. Баъзи ҳолларда якуний ташхис тухумдон биопсияси намуналарини лапароскопия ва гистологик текшириш орқали аниқланади (11-расм).



11-расм. Тухумдонлар поликистоз синдроми гистоморфологияси. Гистологик текширувда тухумдонларнинг пўстлоқ ости қатламида кўплаб кисталар, пастки тўқималарда фиброз билан албугиниянинг қалинлашгани ва кўп сонли атретик фолликуллар интернанинг қалинлашгани аниқланган.

Овуляцияни баҳолаш. Қоида тариқасида, овуляция дисфункциясида ТПС билан оғриган беморларнинг 75-85% 21 кундан кам ёки 35 кундан ортиқ ҳайз кўриш даврига эга. Агар цикл сақланиб қолса, у ҳолда 3-4 нг / мл дан паст бўлган 19-24 кунларда қон зардобида прогестероннинг таркиби ановуляцияни кўрсатади. Бундай эпизодни учтадан иккита циклда такрорлаш билан сурункали овуляция дисфункциясини ташхислаш мумкин. ТПСда ановуляция ҳақидаги хулоса қуйидагиларга асосланади:

- ановуляциянинг бошқа сабабларини истисно қилиш (гиперпролактинемия, гипотирозидизм ва бошқалар);

- прогестерон концентрациясини таҳлил қилиш (3 нг/мл ва 9,54 нмол/л дан кам) ҳайздан қон кетишдан 8-12 кун олдин ва/ёки ултратовуш текшируви бўйича сариқ тананинг мавжудлиги - кетма-кет учта цикл учун.

Шуни эсда тутиш керакки, одатда аёлларда йилига уч-тўрт цикл ановуляция бўлиши мумкин. Бундан ташқари, инсулин қаршилиги ва семириш кўпинча ановуляция билан боғлиқ: кўп ҳолларда ТПС ва семириб кетган беморларда ТВИ нинг 5-10% га пасайиши овуляция ҳайз кўришни тиклашга ёрдам

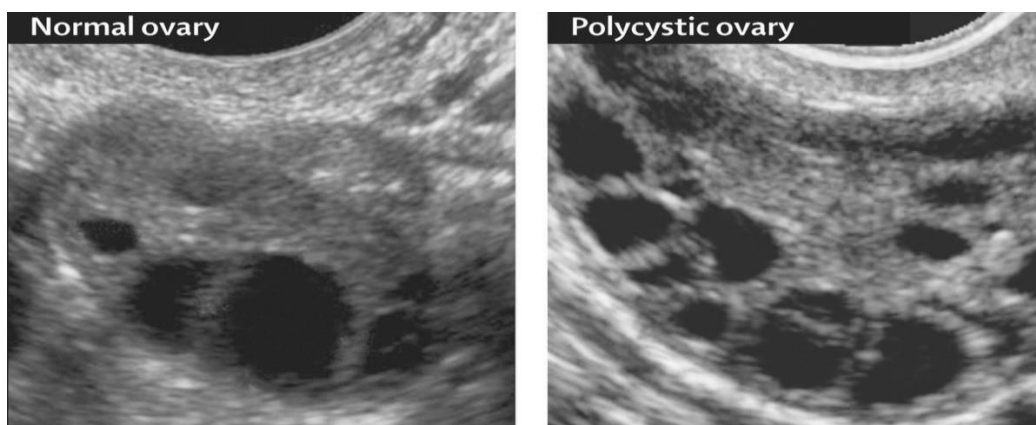
беради. Овуляция прогестерон миқдори 5 нг / мл (10 нмол / л) дан ортиқ бўлса ва фолликулометрия билан тасдиқланганда содир бўлган деб ҳисобланади.

Амалда мураккаб клиник вазиятлар мавжуд:

- йилига 10 дан ортиқ ҳайз кўрган аёлларда ановуляция бўлиши мумкин;
- Йилига саккиз ёки ундан кам цикли бўлган беморларнинг барчаси овуляция бўлиши мумкин;
- ТПС билан оғриган беморлар мунтазам ҳайз кўришлари мумкин.

Ҳар қандай диагностик шубҳалар бўлса, баъзи муаллифлар прогестерон концентратсиясини таҳлил қилишни тавсия қиладилар.

Тухумдонларнинг тузилишини баҳолаш. Парадоксал равишда касалликнинг номи - ТПС ҳақиқий патофизиологик жараёнга мос келмайди. Тухумдонлардаги патологик ўзгаришлар тухумдон тўқималарининг кистасимон ўзгаришида эмас, балки ултратовуш ёрдамида аниқланмаган антрал фолликуллар (тўлиқ бўлмаган фолликулогенез) тўпланишида (3.8-расм).



12-расм. ТПСни трансвагинал УТТ тасвири

Тухумдонларнинг тузилиши трансвагинал ултратовуш ёрдамида баҳоланади. ASRM/EShRE мезонларига кўра, ТПС диагностикаси учун тухумдонда (камида биттасида!) диаметри 2-9 мм бўлган 12 фолликул (ёки ундан кўп) аниқланиши ва / ёки тухумдон ҳажмини 10 мл дан ортиқ аниқлаш керак. Юқори частотали трансабдоминал (8 МГцс дан ортиқ) датчикдан

фойдаланилганда, ТПС жамияти мезонлари тухумдонда 2-10 мм ўлчамдаги 25 фолликула (ёки ундан кўп) ва/ёки тухумдон ҳажмидан кўпроқ патогномоник белги сифатида 10 см³ дан ортиқ мавжудлигини кўрсатадиган кўпроқ мос келади. Фолликулалар сони жуда субъектив эканлигини тушуниш керак ва натижа УТТ шифокорининг тажрибасига боғлиқ - турли мутахассислар турли натижаларга эришишлари мумкин. Бу шуни англатадики, тухумдонлар ҳажмини аниқлаш фолликуллар сонидан кўра диагностик жиҳатдан ишончлироқдир. Мунтазам ҳайз кўриш билан ултратовуш эрта фолликуляр фазада, олиго- ёки аменорея билан - ҳайздан кейин 10-12-кунларда (шартли преовуляция даврида) буюрилади.

Ушбу мезонлар КОКларни ишлатадиган аёлларда ишончсиздир, чунки бу дорилар тухумдон фолликулалари сонига ва тухумдонлар ҳажмига таъсир қилади. Бу ҳолда тухумдонларнинг ултратовуш текшируви натижалари фақат препаратни қўллаш тўхтатилгандан кейин баҳоланиши мумкин. Метформинни қабул қилган аёлларда ТПС ташхиси қўйилганда ҳам худди шундай қилиш керак. Антиандрогеник хусусиятга эга бўлган препаратлар, шунингдек, камроқ даражада бўлса-да, тухумдонларнинг тузилишига таъсир қилади.

Клиник нуқтаи назардан, нормал овуляцияси бўлган ва гиперандрогенизми бўлмаган кавказлик аёлларнинг 20-30 фоизи чаноқ аъзоларининг ултратовуш текширувига кўра, ТПС йўқлигида поликистозли тухумдон ўзгаришларини аниқлай олиши муҳимдир. Бундан ташқари, беморнинг ёшини ҳам ҳисобга олиш керак: ўсмир қизларнинг деярли ярми (40-50%) поликистозли сифатида тавсифланиши мумкин бўлган тухумдонларга эга, аммо синдромнинг клиник кўриниши йўқ. Қоида тариқасида, бу ўзгаришлар ёш билан йўқолади. Ўсмирларда ташхис олигоменорея шароитида гиперандрогенизмнинг клиник ва / ёки биокимёвий белгиларига (бошқа сабабларни ҳисобга олмаганда) асосланиши керак. Ёш болаларда ановуляция диагностик мезон сифатида қаралмаслиги керак, чунки бу кўпинча репродуктив функция ривожланишининг нормал босқичидир.

Углевод алмашинуви бузилишларини баҳолаш. ТПС билан оғриган беморлар очликдаги қондаги глюкоза даражасини ўлчашлари керак. Кейин инсулин қаршилиги ва 2-тоифа диабет учун скрининг тести сифатида икки соатлик Оралглюкоза бардошлик тести (75 г қуруқ глюкоза билан) буюрилади. Агар бунинг иложи бўлмаса, гликозилланган гемоглобиннинг концентратсияси аниқланади. Тасдиқланган ТПС билан тест камида 1-2 йилда бир марта такрорланиши керак.

Эугликемик гиперинсулинемик тести инсулин қаршилигини ташхислаш учун олтин стандарт ҳисобланади. Соддалаштирилган тест модели - бу кўп марта томир ичига глюкоза бардошлик тестидир. Ушбу иккала усулдан фойдаланиш уларнинг инвазивлиги, мураккаблиги ва юқори нархи билан чекланган.

Амалда инсулин қаршилигини билвосита баҳолаш НОМА-ИРиндекси ёрдамида амалга оширилади, аммо самарадорлик инсулин концентратсиясини аниқлаш усулига боғлиқ. Мутахассисларнинг фикри қуйидагича: ҳозиргача Оралглюкоза бардошлик тестидан яхшироқ нарса йўқ, инсулин ва глюкоза таркиби бир вақтнинг ўзида аниқланиши керак. Гиперинсулинемияни фақат инсулин қаршилигининг билвосита далили деб ҳисоблаш мумкин бўлса-да, 75 г қуруқ глюкоза қабул қилинганидан кейин 1-2 соатдан кейин инсулин даражасининг 80-100 мкУ / мл дан ошиши билан, гормон рецепторлари сезувчанлиги бузилганлиги ҳақида ишонч билан гапириш мумкин.

ТПСга шубҳа қилинган барча беморларда дифференциал ташхис қўйиш учун қалқонсимон гормон, пролактин ва 17-ОПГ концентратсиясини биокимёвий ўрганиш керак. Гиперпролактинемия кўпинча клиник жиҳатдан гирсутизм ва аменорея билан намоён бўлиши мумкин. Қалқонсимон без касалликлари ҳайз даврининг бузилишига олиб келиши мумкин. Агар эрхотин бепуштлик билан касалланган бўлса, ҳатто аёлда ТПС бўлса ҳам, эркак омилининг бепуштлиги ва репродуктив дисфункциянинг бошқа сабабларини ҳам истисно қилиш керак.

ТПС қалқонсимон без касалликлари, гиперпролактинемия ва классик бўлмаган адренал гиперплазия (биринчи навбатда 21-гидроксилаза этишмовчилиги ва 17-ОПГ тўпланиши туфайли) билан фарқланиши керак. Дифференциал ташхис туғруқдан кейинги нейроалмашинув-эндокрин синдроми ва адреногенитал синдромнинг постпубертат шакли билан амалга оширилади.

"Шубҳали" ўзгарувчан ва оғир аломатлари бўлган аменореяли аёлларда кўпроқ потенциал сабабларни таклиф қилиш керак.

Юқоридаги рўйхатга ҳомиладорлик, гипоталамус аменорея, бирламчи тухумдон этишмовчилиги, андроген ишлаб чиқарувчи ўсмалар, Кушинг синдроми, акромегалия қўшилади.

Тухумдонлар поликистоз синдромининг дифференциал диагностикаси

Касалликлар / ҳолатлар	Намоён бўлиши
Тухумдон ёки буйрак усти безининг андроген ишлаб чиқарувчи ўсмаси	гиперандрогенизмнинг мавжудлиги; олиго- ёки аменорея; аниқ гирсутизм; андрогенетик алопесия; клиторал гипертрофия; тухумдон шиши билан, тестостероннинг кўпайиши; буйрак усти безларининг шиши билан; ДГЕА сульфатининг кўпайиши
Гиперкортицизм синдроми	гиперандрогенизмнинг мавжудлиги; олиго - ёки аменорея; артериал гипертензия; стриас; семизликнинг диспластик тури "кайноқ кўриниши"; кортизолнинг кўпайиши; салбий кичик дексаметазон тести
БУБТДнинг классик бўлмаган шакли	гиперандрогенизмнинг мавжудлиги; эҳтимол олиго - ёки аменорея; аёл чизиғи бўйлаб семеда - бепуштлик ва / ёки гирсутизм; стимуляция тести пайтида 17-ОДнинг ортиши
Эрта тухумдон етишмовчилиги	гиперандрогенизмнинг йўқлиги; олиго- ёки аменорея мавжудлиги; бошқа аутоиммун касалликларнинг мавжудлиги; юқори ФСГ
Кам вазн танқислиги	гиперандрогенизмнинг йўқлиги; кўпинча олиго- ёки аменорея; ТВИ $18,5\text{кг}/\text{м}^2$ дан кам; эркин тестостероннинг кўпайиши;

Идиопатик гирсутизм	гиперандрогенизмнинг йўқлиги; олиго - ёки аменорея этишмаслиги; гирсутизмнинг оилавий тарихи; лаборатория кўринишлари йўқ
Туғма гипертекоз	гиперандрогенизмнинг йўқлиги; олиго- ёки аменорея этишмаслиги; умумий ортиқча соч ўсиши; гипертекознинг мумкин бўлган оилавий тарихи
Жигар синтез функцияси бузилган касалликлари	йўқлиги ёки энгил гиперандрогенизм; эҳтимол олиго - ёки аменорея; жигар касаллиги; эркин тестостероннинг кўпайиши;
5 α -редуктаза танқислиги	гиперандрогенизмнинг йўқлиги; олиго- ёки аменорея этишмаслиги; балоғат ёшида; тез дефеминизатсия; моякларни скротумга тушириш; карётип 46/XX; ХСГ тести - дигидротестостероннинг кескин пасайиши билан нормал тестостерон даражаси
Ятроген шароитлар (қабул қилиш андрогенлар, анаболик стероидлар, диазоксид, даназол циклоспоринлар, Гестагенлар)	кўпинча гиперандрогенизм; эҳтимол олиго- ёки аменорея; клиник ва гормонал кўринишларга боғлиқ ишлатиладиган дори воситасидан

Тухумдонлар полкистоз синдроми клиникаси.

Касалликнинг клиникаси одатда ҳайз кўриш ёшига тўғри келади.

Асосий симптомлар:

- ҳайз даврининг бузилиши;

- бирламчи бепуштлик;
- гирсутизм, акне;
- семизлик.

Менструал циклнинг бузилиши аменореяга ўтиш билан камдан-кам, қисқа даврлар билан намоён бўлади. ТПС нинг турли шакллари цикл бузилишларининг баъзи хусусиятларига эга. Тухумдон вариантыда ҳайз кўриш ёши (12-13 ёш) аҳоли ёшига тўғри келади. Олигоменорея эрта пайдо бўлади. Иккиламчи аменорея камдан-кам ҳолатларда кузатилади. Тухумдон-буйрак усти безининг аралаш шакли кечроқ ҳайз кўриш (15-18 ёш) билан тавсифланади, кўпинча иккиламчи аменорея билан бирга келади. ТПС нинг марказий шакли кейинги ҳайз даврига хосдир (16-20 ёш); ҳайз кўриш функциясининг бузилиши аменореяга ўтиш билан гипоолигоменорея характерига эга; ациклик қон кетишлар камроқ кузатилади. Бундай беморларнинг анамнезида кўпинча нейроинфекциялар, бош суяги шикастланиши ва руҳий травма белгилари мавжуд. ТПС нинг тухумдон ва тухумдон-адренал шаклларида ановуляция ва шунга мос равишда бирламчи бепуштлик пайдо бўлади.

ТПС марказий варианты бўлган аёллар куйидагилардан азият чекиши мумкин:

- бирламчи бепуштлик (кўпинча);
- эрта ҳомиладорликнинг ўз-ўзидан узилиши;
- иккиламчи бепуштлик.

Гирсутизм ТПСнинг кенг тарқалган аломатидир. Гирсутизм - терининг андрогенга боғлиқ жойлари: юз, кўкрак, орқа ва ички пастки қорин сохаларида қўпол, пигментли сочларнинг ўсиши. Гирсутизм ҳолатларининг тахминан 80% ТПС билан боғлиқ. Ҳаддан ташқари соч ўсиши аёлларнинг 70-90 фоизида қайд этилган. Гирсутизмнинг кучайиши терининг 5-редуктаза фкрмакенти билан белгиланади, бу эса андрогенларни фаолроқ шаклга айлантиради. Юқори лабдан юқорида, жағда, қориннинг оқ чизиғи бўйлаб, сут безлари ареолада ортиқча соч ўсиши кузатилади (13-расм).



13-расм. Сут безлари атрофларида, ияк ва қорин олдинги девори ўрта чизигида гирсутизм

ТПС билан оғриган беморларда гирсутизм белгилари ҳайз кўришдан бошлаб аста-секин ўсиб боради. Аралаш шакл билан, ортикча соч ўсиши менархдан олдин бўлиши мумкин. ТПСнинг марказий шакли бўлган беморларнинг кўпчилигида гирсутизм ҳайз кўришдан 3-4 йил ўтгач ўзини намоён қилади. Вояга етаётган қизларнинг ярмида андрогенизм акне вулгарис билан намоён бўлади. Семизлик аёл морфотибида бир хил. Ортикча тана вазни ТПС нинг марказий шаклида, камроқ - тухумдон вариантыда кўпроқ аниқланади. Аралаш шаклга эга тана оғирлиги одатда меъёрдан ошмайди.

Тухумдонлар поликстоз синдромининг клиник шакллари (Azziz ва бошқалар, 2006)

Тухумдонлар поликстоз синдромининг шакллари	Кўриниши
Классик тухумдонлар поликстози	-гиперандрогенизм ва ановуляция билан поликистик тухумдонлар -поликистик тухумдонлар ва ановуляция
Поликстозсиз тухумдонлар	- гиперандрогенизм ва ановуляция
Синдромсиз поликистик тухумдонлар поликистик тухумдонлар	- изоляцияланган поликистик тухумдонлар (асемптоматик)

ТПС нинг клиник вариантлари.

А тури: гиперандрогенизм + сурункали ановуляция + поликистик тухумдонлар

Б тури: гиперандрогенизм + сурункали ановуляция

С тури: гиперандрогенизм + поликистик тухумдонлар

Д тури: сурункали ановуляция + поликистик тухумдонлар

ТПС нинг энг кенг тарқалган кўринишлари:

- репродуктив фаолиятнинг бузилиши (бепуштликка олиб келадиган овуляциянинг бузилиши; олигоменорея ёки аменорея билан намоён бўладиган ҳайз кўришнинг бузилиши; эндометрий гиперплазияси, бачадондан қон кетиш);

- метаболик касалликлар (виссерал семизлик; инсулин қаршилиги, гиперинсулинемия, глюкоза бардошлилигининг бузилиши, ҳомиладорлик қандли диабет, 2-тоифа қандли диабет; дислипидемия; гиперкоагулятсияли кўринишидаги гемостазнинг бузилиши);

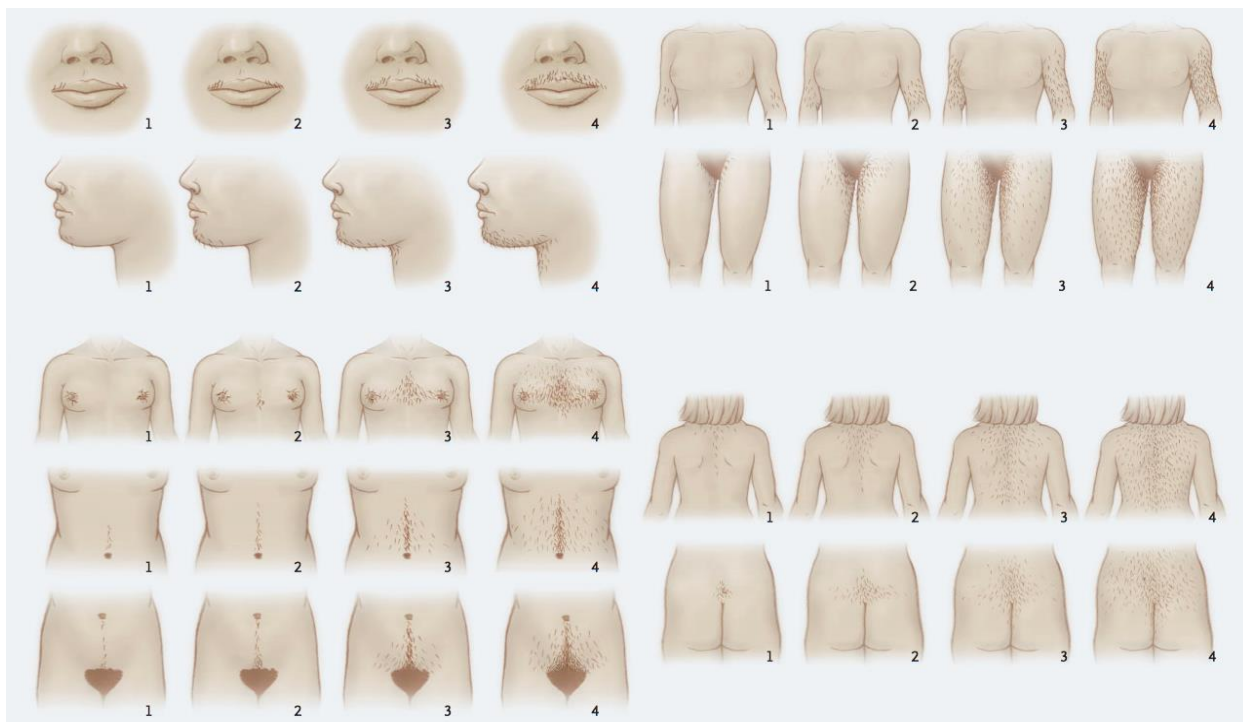
- тери кўринишлари - андрогенга боғлиқ дерматопатия (акне - сурункали такрорий фолликулит; себорея - ёг безларининг гиперфункцияси; гирсутизм (андрогенга боғлиқ зоналарда изоляция қилинган ҳаддан ташқари соч ўсиши) - "соч синдроми". акантоз нигриканс билан комбинация - гиперинсулинемияни акс эттиради); алопесия - каллик, соч тузилишидаги ўзгаришлар; акантоз нигриканс - асосан ингуинал ва аксиллар соҳаларда гиперкератоз ва гиперпигментация билан намоён бўлган терининг папиллер-пигментацияланган дегенерацияси).

Ферриман-Галлвей шкаласи бўйича гирсутизм даражасини баҳолаш

Жойлашиши	Баллар	Кўриниши
1. Юқори лаб	1	Ташқи чегарада битта сочлар
	2	Ташқи чегарадаги майда пайчалар
	3	Ташқи чегарадан ўртага чўзилган антенналар
	4	Антенналар ўрта чизикқа этиб боради
	1	Бир нечта сочилган сочлар

2. Ияк	2	Кичкина бұлақлар билан тарқоқ сочлар
	3-4	Қаттиқ қоплама, мос равишда энгил ёки оғир
3. Кўкрак	1	Со рг ичлар атрофидаги сочлар
	2	Ўрта чизикли сочлар билан
	3	Ушбу хуудларни $\frac{3}{4}$ қамров билан бирлаштириш
	4	Тўлиқ қамров
4. Курақлар	1	битта тарқоқ сочлар
	2	Миқдор каттароқ, аммо тарқоқ
	3-4	Қаттиқ қоплама, мос равишда энгил ёки оғир
5. Бел соҳа	1	Сакрумдаги сочлар тўплами
	2	Кичик латерал тарқалиш билан
	3-4	Мос равишда тўртдан уч ёки тўлиқ қамров
6. Қорин юқори қисми	1	Ўрта чизикда битта сочлар
	2	Кўпроқ сочлар, лекин ҳали ҳам ўрта чизикда
	3-4	Мос равишда ярим ёки тўлиқ қамров
7. Қорин пастки қисми	1	Ўрта чизикда битта сочлар
	2	ўрта чизикдаги соч чизиги
	3	Ўрта чизикдаги сочлар тасмаси
	4	Тескари В-қўтарилиш
8. Елка	1	Оёқ юзасининг тўртдан бирдан кўпроғига тарқалмаган сийрак сочлар
	2	1 дан ортиқ, лекин қамров тўлиқ эмас
	3-4	Қаттиқ қоплама, мос равишда энгил ёки оғир
9. Тирсак	1-4	елканинг тавсифига мос келади
10. Сөн	1-4	елканинг тавсифига мос келади
11. Тизза	1-4	елканинг тавсифига мос келади

Гирсутизмнинг оғирлигини баҳолаш "гирсут сони" ни ҳисоблаш билан 11 андрогенга боғлиқ бўлган ҳудудда балл тизими бўйича амалга оширилади. 0 даража - танада қўпигча тукларнинг йўқлиги. 1 дан 7 гача бўлган гирсут сони нормал соч ўсишини тавсифлайди, 8 дан 12 гача - соч ўсиши, нормал ва ортикча ўртасидаги чегара, 12 дан ортик - гирсутизм (14-расм).



14-расм. Гирсутизмнинг оғирлик даражасининг тананинг майдони бўйича баҳолаш.

Гиперандрогенизмни баҳолаш. ТПС билан беморларнинг 60-75 фоизида гирсутизм қайд этилади, аммо симптомнинг оғирлигини баҳолаш қийин бўлиши мумкин. Бир нечта усуллар таклиф қилинган: сочни тортиш, уларнинг ташқи диаметрини, зичлигини баҳолаш ва бошқалар. Ушбу техникалар анча вақт талаб этади, қиммат ва кенг қўлланилмайди. Гирсутизмнинг оғирлигини баҳолаш учун Ферриман-Галлвай шкаласидан фойдаланиш мумкин. Ферриман-Галлвей балли гирсутизмнинг оғирлигини баҳолаш ва белгиланган даволаш самарадорлигини назорат қилиш имконини беради. Техника оддий: дастлаб юқори лабда, жағда, кўкракда, юқори ва

пастки орқа ва қоринда, билакларда, сонларда ва оёқларда соч ўсишининг оғирлигини аниқланг.

Ҳаммаси бўлиб, тананинг саккизта ҳудудида соч ўсишини 5 балли шкала бўйича баҳолаш керак. Балларнинг максимал мумкин бўлган сони - 36.

Агар умумий балл 8 дан ошса, гирсутизм ҳақида ишонч билан гапириш мумкин.

Баллар йиғиндиси	Гирсутизм оғирлик даражаси
8—15	Енгил
16—25	Ўртача
26—36	Оғир

Тизим саккизта анатомик зонада соч ўсишини 0 дан 4 баллгача бўлган шкалада баҳолашни ўз ичига олади. Кейин баллар кўшилади; Кавказоид ва Негроид ирқлари аёллари учун 8 ёки ундан юқори балл гирсутизм ҳисобланади; Жануби-Шарқий Осиё вакиллари учун 3 ёки ундан юқори даража диагностик аҳамиятга эга. Беморларга текширувдан 4 ҳафта олдин сочларини депилятсия ёки мум билан олиб ташламаслик ва камида 5 кун давомида сочингизни олмаслик тавсия этилади. Акне ва алопесия фақат овуляция дисфункцияси ёки поликистозли тухумдон морфологияси билан боғлиқ ҳолда диагностика мезонлари бўлиб ҳисобланади (15-расм). Акне тери ёғлилигининг кўпайиши билан бирга ёғ-соч комплекнининг андрогеник стимуляцияси натижасидир.

Гиперандрогенизмнинг лаборатория кўрсаткичларига келсак, қондаги андрогенларнинг миқдори ТПС билан оғриган беморларнинг 60-80 фоизида кўпаяди ва бу буйрак усти безлари ва тухумдонларнинг ишини акс эттириши мумкин, тестостерон ва андростенедионни тахминан тенг даражада ажратади. Айтганча, ёши билан қондаги андрогенларнинг таркиби камаяди.

Эркин андроген индексини (ЭАИ) ҳисоблашда умумий тестостерон (унинг 65% ШБГ, 33% - албумин билан боғлиқ) ва ШБГ нинг қон зардобиди таркибининг ошиши диагностик аҳамиятга эга. Дегидроэиандростерон

сулфат (ДГЕА-С) ёрдамчи маркер бўлиб хизмат қилади. Икки нуфузли жамият, ТПС Гиперандрогенизм ва ТПС жамияти ва Эндокрин жамияти, бу ТПСда гиперандрогенизмни аниқлаш учун энг фойдали кўрсаткич сифатида кўриб, эркин тестостерон даражасини ўлчашни таклиф қилади. Бу андрогенларнинг кўплигини баҳолашга имкон беради, бу ҳатто умумий тестостероннинг нормал қийматлари билан ҳам мумкин - агар беморда, масалан, жигарда ЖГБГ ишлаб чиқарилиши бостирилса, аммо ташхис қўйишда маълум қийинчиликлар мавжуд бўлса.



15-расм. Акне ва гиперандрогеник алопеция

Тестостерон концентрацияси учун мос ёзувлар оралиғи маҳаллий аҳоли тадқиқотларида аниқланиши ва ҳар бир лабораторияда тақдим этилиши керак. Умумий тестостерон даражасининг ишончли кўрсаткичларини суюқлик ёки газ хроматографияси ёрдамида олиш мумкин (мажбурий - масса спектрометрияси билан). Мувозанатли диализ ва тандем масса спектрометрияси тестостерон контсентратсиясини баҳолаш учун "олтин стандарт" ҳисобланса-да, бу усуллар жуда қиммат ва ҳамма учун мавжуд эмас. ГСПС даражаси ҳам диагностик аҳамиятга эга. Иммунофермент таҳлил ёрдамида умумий тестостерон даражасини аниқлаш усуллари, шунингдек, тўғридан-тўғри усуллар самарасиздир. Ташхиснинг мунозарали жиҳатлари орасида қондаги андрогенларнинг концентратсиясини қачон аниқлаш кераклиги тўлиқ аниқ эмаслигини ҳисобга олиш керак. Клиник кўрсатмалар буни эрта фолликуляр фазада, биринчи марта циклнинг 3-5 кунда қилишни тавсия қилади, чунки одатда, 7-10-кунларда содир бўладиган ЛГ

кўтарилишидан олдин, умумий ва эркин тестостерон даражаси ошади. 20-30%.

Бирок, кўплаб беморларда цикл бузилади, олиго- ёки аменорея билан, баъзи прогестерон танқислиги билан боғлиқ ҳайз кўришга ўхшаш қон кетишини келтириб чиқаради. Сақланган цикл билан янада самарали усул ҳам бор - биринчи навбатда, ҳайз даврининг 19-24-кунларида у прогестерон даражасини баҳолайди; агар у ановуляциядан шубҳаланишга имкон берса (3 нг / мл ва 9,54 нмол / л дан кам), кейинги куни улар андрогенларнинг таркибини аниқлаш учун қон тестини ўтказадилар. Ва ниҳоят, ТПС билан оғриган беморларда спонтан овуляция андрогенларнинг концентратсиясини нормаллаштиришга қодир, гиперандрогенизм эса ановуляция циклларида топилади.

ТПСда инсулин қаршилигига физик текширувда негроид акантоз (тери бурмалари ва ишқаланиш нуқталари соҳасида гиперкератоз ва папилломатоз билан жигарранг гиперпигментация) мавжудлигини аниқлаш орқали шубҳа қилиш мумкин (16-расм). ТПС ёноқ, қўлтиқлар, сонлар ва кўкракдаги терининг баъзи жойларининг қорайиши ва бахмал бўлиши билан бирга бўлиши мумкин (акантокератодерма деб аталади). ТПС нинг яна бир белгиси акрокордонлар бўлиб, одатда қўлтиқларда ёки бўйнида пайдо бўладиган тери бурмалари.



16-расм. *Akantazis nigrikans* - қўлтиқ ости ва бўйнида.

ТВИ ва липидлар алмашинуви бузилишларини баҳолаш. ТПС билан оғриган беморларда баландлик ва тана вазни аниқланади, шундан сўнг ТВИ қўйидаги формула бўйича ҳисобланади:

ТВИ (кг / м²) \u003д тана вазни (кг) / баландлиги 2 (м)

Ортикча вазн ТВИ 25 дан 29,9 кг / м гача, семизлик - белгиланган чегарадан ошиб кетганда ташхис қилинади. Аёлларда метаболик синдром, агар қуйида санаб ўтилган беш мезондан учтаси бажарилса, ташхис қўйиш мумкин (ИДФ *, 2009).

- Бел атрофи 80 см ёки ундан ортиқ.
- Триглитсеридлар (ТГ) 1,7 ммол/Л ёки ундан кўп (150 мг/дЛ ёки ундан кўп) ёки нормал, аммо дори-дармонлар билан.
- Юқори зичликдаги липопротеин (ХДЛ-С) 1,3 ммол/л дан кам (50 мг/дл дан кам).
- Систолик қон босими 130 мм Ҳг. ва ундан кўп ёки диастолик 85 мм Ҳг. ва ундан кўп - ёки даволаниш фонида норма.
- 5,6 ммол/л ёки ундан ортиқ (100 мг/дл ёки ундан ортиқ) очлик плазмасидаги глюкоза.

Виссерал семизлик ТПС учун жуда характерлидир (беморларнинг 30-60%), кўпинча бу аломат нормал ёки бироз юқори ТВИ бўлган беморларда кузатилади. Бу ҳолат осонгина аниқланади: қориннинг атрофини киндик даражасида ўлчаш кифоя. Одатда, Кавказ ирқи аёлларида бел атрофи 80 см 48 дан кам бўлиши керак.

Ҳар бир ташрифда қон босимини, бел атрофини ва ТВИни ҳисоблашни ўлчаш керак. Липид профили ТПС билан оғриган барча беморларда, шу жумладан нормал қийматларга эга бўлган беморларда аниқланиши керак.

Юрак ва қон томир касалликлари хавфини баҳолаш. ТПС учун хавф омиллари орасида семизлик (айниқса қорин бўшлиғи), чекиш, гипертензия, дислипидемия, субклиник атеросклероз, инсулин қаршилиги, юрак ва қон томир касалликларининг оила тарихи (еркак қариндошларда 55 ёшгача, аёл қариндошларида 65 ёшгача).). ТПС ва метаболик синдром, 2-тоифа қандли диабет, клиник атеросклероз ва / ёки буйрак касаллиги, шунингдек обструктив уйку апное синдроми бўлган аёлларда юрак-қон томир асоратлари хавфи юқори. Постменопазал беморларда ТПС билан оғриган

беморларнинг юрак-қон томир тизими касалликларидан ўлим даражаси назорат гуруҳига қараганда юқори.

Бошқа тегишли давлатлар. ТПС билан оғриган аёлларда ановуляция ва бепуштлиқ хавфи ортади, шунинг учун бу беморлар ҳайз кўришнинг физиологик ритми билан ҳам овуляция цикллари учун текширилади. ТПС кўпинча ҳомиладорлик асоратлари (ҳомиладорлик диабет, эрта туғилиш, прееклампсия); Семириб кетиш бу хавфларни кучайтиради. Шифокор маслахатидан олдин беморнинг ТВИ, қон босимини баҳолаши ва Оралглюкоза бардошлиқ тестини ўтказиши ва фолат ҳолатини баҳолаши керак. Семизлик, гиперинсулинемия ва ТПС учун характерли бўлган бачадон томирларида қон оқимининг бузилиши эндометрий саратони хавфини 3 баравар ошириши мумкин.

Ортиқча вазнли ёки семириб кетган беморларни обструктив уйқу апноеси белгилари учун сўроқ қилиш полисомнографияга мос келадиганларни аниқлашга ёрдам беради. Ташхис этилган апное ихтисослаштирилган тиббий муассасага мурожаат қилиш учун кўрсатма бўлиб ҳисобланади.

ТПС бўлган баъзи аёллар уйқу апноесини бошдан кечиришади. Апное - бу уйқу пайтида ҳуррак отиш ёки нафас олиш тўхтаб қоладиган ҳолат. Бу эстроген ва тестостерон даражасининг ошишига ёки семиришга олиб келади. ТПС билан оғриган аёлларда ёгли жигар касаллиги ва алкогольсиз стеатогепатит хавфи ортади. Бироқ, мунтазам скрининг кўрсатилмаган. ТПС билан оғриган барча беморлар учун агрессив-депрессив касалликларни скрининг қилиш тавсия этилади.

ТПС билан касалланган аёллар депрессия ва хавотирга мойил. Ушбу аломатлар гормонал мувозанат ёки бепуштлиқ каби бошқа белгиларга реакцияга боғлиқ бўлиши мумкин.

III. БОБ. ПОЛИМОРФ ГЕНЛАРНИНГ ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ РИВОЖЛАНИШДАГИ ЎРНИ

Ушбу синдромнинг ривожланиш сабабларини доимий излаш шароитида ТПС нинг молекуляр генетик белгиларини аниқлаш алоҳида аҳамиятга эга. Ҳозирги вақтда бир қатор генлар ўрганилган, мутатсиялар маълум даражада аниқлик билан ТПС учун диагностика мезони бўлиб хизмат қилиши мумкин. Булар глюкоза алмашинувининг метаболик жараёнларини бошқарадиган ва шунга мос равишда ГИ ва ИР ҳолатининг ривожланишини аниқлайдиган генлардир; стероид гормонларини синтез қилиш, фаол шаклга айлантириш ва ташиш учун маъсул бўлган генлар, шунингдек периферик тўқималарнинг андрогенларга индивидуал сезгирлиги.

Тегишли генлар томонидан кодланган ситохром р-450 супероиласининг алоҳида аъзолари нафақат организмдаги детоксификатсия ва ксенобиотикларнинг 1-босқичини таъминлабгина қолмай, балки стероид гормонлар синтези ва ташишда ҳам бевосита иштирок этадилар. Ген фаоллигининг ўзгариши у кодлаган фермент фаоллигининг ошиши ёки пасайишига олиб келади. Шундай қилиб, 15-хромосоманинг узун қўлида жойлашган SYP11A гени (15к24 бўлими) ён занжирни ажратувчи ферментни кодлайди ва тухумдонлар ва буйрак усти безларида холестериндан прегненолон ҳосил бўлиш тезлигини чеклайди. Ушбу геннинг фаоллиги ошиши унинг промотор ҳудудида маълум нуклеотидлар кетма-кетлиги мавжудлигида қайд этилган. SYP11A генининг промотор минтақасидаги иккита асосий полиморфизмдан бири 528-позитсиядан бошлаб турли хил миқдордаги ТТТТА пентануклеотид такрорларининг мавжудлиги. Популяцияда кузатиладиган асосий вариантлар 216Р, 226Р, 236Р ва 241Р вариантларидир. Маълум бўлишича, андроген ишлаб чиқаришнинг ортиши 216Р дан ташқари барча полиморфик вариантлар мавжуд бўлганда кузатилади ва аёлларда ТПС ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқ.

SYP19A1 гени (хромосома 15к21.2) эстроген синтезининг сўнгги босқичини катализлайдиган ароматаза ферменти синтези учун жавобгардир

(андростенедион ва тестостероннинг андрогенларнинг мос равишда эстроген ва эстрадиолга айланиши). ТПС билан оғриган беморларда СЙП19 генидаги ўзгаришлар гипоталамус-гипофиз-адренал-тухумдонлар тизимидаги фаоллашув ва қорин бўшлиғида семиришнинг ривожланиши, шунингдек, ИР билан боғлиқ бўлмаган ГА билан боғлиқ бўлиши мумкин.

10-хромосомада жойлашган SYP17 гени 17-а-гидроксилаза ферментини кодлайди. А2 аллелининг транскрипсия тезлиги юқори эканлиги тахмин қилинган. Шунинг учун унинг ташувчиларида фермент фаоллигининг ошиши ва шунга мос равишда стероидларнинг шаклланиши кузатилиши мумкин. Биринчи марта бундай ўзгариш поликистозли тухумдонларда аниқланган.

7қ22.1 хромосомасида жойлашган SYP3A4 ва SYP3A5 генлари стероид гормонлар алмашинувида муҳим рол ўйнайдиган ферментларни ва ситохром р450 тизимининг бошқа ферментлари билан бир қаторда уларнинг фаоллигидаги ўзгаришларни кодлайди, эҳтимол ТПС асосидаги жараёнларнинг ривожланиши.

Организмда 2-босқич детоксификациясини ва ксенобиотикларни таъминловчи глутатион-С-трансфераза (ГСТ) ферментлари стероид гормонлар билан бевосита боғланишга қодир, бу эса уларни ташишда иштирок этиш имконини беради. Баъзи ГСТлар полиморф бўлиб, уларнинг генларининг баъзи аллел вариантлари фермент фаоллигининг пасайишига олиб келади, бу, эҳтимол, организмдаги стероид гормонлар таркибининг ўзгаришига олиб келади.

Глутатион С-трансферазалари тх1 (ГСТТ1), м1 (ГСТМ1) ва п1 (ГСТП1) энг катта қизиқиш уйғотади. ГСТТ1 генлари (22қ11.2 локусуда жойлашган) ва ГСТМ1 (1п13.3 локусуда локализатсия қилинган) генларининг ўчирилиши ёки "0" аллеллари маълум бўлиб, улар оқсилни ифодалашнинг мумкин эмаслигини аниқлайди.

ГСТП1 гени бир нечта полиморфизмга эга. У ГСТП1А, ГСТП1Б, ГСТП1С генетик полиморфизми билан тавсифланади. ГСТП1А нинг аллел

варианти нормалдир. ГСТП1 генининг А/Б, Б/Б, Б/С аллелларининг мутант бирикмалари ГСТП1 фаоллиги пасайган ферментларни кодлайди. ГСТП1 генининг баъзи полиморфик вариантлари аёлларнинг репродуктив тизимининг мултифакториал касалликларини ва эҳтимол ТПСни ривожланиш хавфининг ошиши билан боғлиқ.

Н-асетилтрансфераза ИИ тип (НАТ2) гени НАТ2 ситозолик ферментининг аминокислоталар кетма-кетлигини кодлайди, у ҳам ксенобиотик метаболизмнинг 2-босқичида - асетилятсия орқали детоксификатсияда иштирок этади. НАТ2 генидаги кенг тарқалган полиморфизмлар Н-асетилланиш реакциясининг турли фаоллигини аниқлайди. Иккинчисининг фаоллиги вариантларига қараб, барча одамларни икки гуруҳга бўлиш мумкин - секин (МА) ва тез (БА) атсетилаторлар [5]. Адабиётларда атсетилатсия ҳолатининг кўплаб касалликларнинг, шу жумладан гинекологик патологиянинг ривожланиши билан боғлиқлиги ҳақида маълумотлар мавжуд.

ШБГ гени жинсий гормонларни боғлайдиган глобулинни (ЖГБГ) кодлайди, бу эса андрогенларни боғланган шаклда уларни ишлаб чиқариш манбасидан белгиланган жойга ташишни амалга оширади. Ноқулай генотип мавжуд бўлганда, ЖГБГ даражаси пасаяди, бу эркин Т даражасининг ошишига ва шунга мос равишда ТПС учун характерли бўлган ГА га олиб келади.

АР гени (андроген рецепторлари) Х хромосомасининг узун қўлида жойлашган (Хқ12-13) ва хужайра даражасида андрогенларнинг таъсирини амалга оширишда иштирок этади (биологик фаол андроген - дигидротени боғлайди).

АР ген полиморфизмининг ТПС билан боғланиши ушбу геннинг "қисқа" (22 дан кам такрорий) вариантлари мавжудлиги билан боғлиқ бўлиб, уларнинг мавжудлиги периферик тўқималарнинг андрогенларга сезгирлигининг ўзгаришига олиб келади.

ГИ ва ИР ТПС патогенезида бўғинлардан бири сифатида ИНС, ППАР β 2 ва бошқалар каби маълум полиморф генларнинг ташувчиларида ривожланиши мумкин.

ИНС гени 11p15.5 да 11-хромосомада жойлашган. Тандемли такрорланган бирликлар сонига қараб, ўлчами 14-15 бп. ИНС генининг ВНТР полиморфизмининг аллеллари 3 синфга бўлинади. ИИИ синф аллелларининг ташувчилари ген экспрессиясининг кучайиши туфайли инсулин секрециясини кучайтирди, бу эса тухумдонларда стероид гормонлар, асосан, андрогенларнинг ортиқча синтезини рағбатлантирадиган ХИ га олиб келади. Ушбу аллелларнинг танаси ТПС ривожланишига мойил бўлади.

ППАР β 2 гени учинчи хромосоманинг қисқа қўлида жойлашган (3p25) ва пероксисома пролифератсиясини фаоллаштирувчи рецепторни (ППАР) кодлайди. РАПП энергия, ёғ 'ва углевод алмашинувини тартибга солади. Унинг фаоллиги ошиши ИР ва натижада ХИ ривожланишига олиб келади.

Ушбу генларнинг бир ёки бир нечтасининг тузилишидаги ўзгаришлар ТПСга хос бўлган маълум клиник симптомларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин, уларнинг хилма-хиллиги асосий генлар ва ташқи омиллар ўртасидаги ўзаро таъсир билан изоҳланади.

Шундай қилиб, тадқиқотчиларнинг катта қизиқишига ва узоқ ўрганиш тарихига қарамай, ТПС энг нотўғри тушунилган гинекологик муаммолардан бири бўлиб қолмоқда. бағишланган кўплаб тадқиқотларда.

Ушбу муаммо учун ҳам генетик касалликлар, ҳам танага ташқи таъсирлар синдромининг ривожланишида иштирок этиш аниқланди. Шу билан бирга, патологик жараёнлар каскадини кўзгатадиган асосий сабаб тўлиқ тушунилмаган. Молекуляр диагностика соҳасидаги ютуқлар полиморф ген ёки ТПСга хос бўлган генлар гуруҳи топилишига умид қилиш имконини беради, бу бизнинг ушбу синдромнинг патогенези ҳақидаги тушунчамизни кенгайтиради ва уни кейинги ўрганиш учун асос яратади.

IV. БОБ. ФОЛАТ КИСЛОТАСИНИНГ ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БОР АЁЛЛАР РЕПРОДУКТИВ САЛОМАТЛИГИДА ЎРНИ

Мутахассисларнинг фолат кислотасига бўлган қизиқиши олимлар ушбу витаминнинг турли хил касалликларни даволашда ролини аниқлаганлиги билан изоҳланади. 1931 йилда Л. Виллс ва унинг ҳамкасблари хамиртуруш экстракти таркибидаги ва ҳинд аёлларида кеч ҳомиладорликда тропик макротситар анемияга қарши курашда самарали бўлган омилни аниқладилар. 1941 йилда П. Митчелл ва бошқалар. бу омилни исмалоқ баргларидан ажратиб олди (шунинг учун унинг номи: фолий барги) ва 1945 йилда кимёвий тузилмани аниқлагандан сўнг, бу омил фолий кислотаси ёки фолий кислотаси ёки B9 витамини сифатида ҳам танилган. Шундай қилиб, фолий кислотаси синтезланган кимёвий маҳсулот бўлиб, L-глутаматнинг бир молекуласи билан боғланган птерик кислота қолдигидан иборат. Фолик кислота, витаминнинг энг биологик мавжуд шакли, витамин препаратлари ва озиқ-овқат маҳсулотларини бойитишда қўлланилади ва оз миқдорда озиқ-овқатда учрайди.

Фолик кислота ҳосилалари фолатлардир. Фолатлар птеройлглутамик кислота билан бир хил кимёвий тузилишга эга, аммо углеродни камайтириш даражаси ва / ёки глутамат занжири узунлигида фарқланади. Фолатлар танада синтезланмайди, лекин унга озиқ-овқат билан киради. Табиатда фолатлар кенг тарқалган бўлиб, улар энг кўп миқдорда яшил сабзавотларда (исмалоқ, яшил пиёз, арпабодиён, майданоз, гулкарам, ловия), шунингдек жигарда, буйракларда, гўштда, творог, асалда, тухумда учрайди. Фолатнинг озиқ-овқатдан сўрилиши тўлиқ эмас (тахминан 50%) ва бу модданинг тахминан 90% иссиқлик билан термик ишлов бериш пайтида йўқ бўлиб кетади. Фолатнинг яна бир манбаи - табиий ичак микрофлораси. Фолик кислотанинг физиологик дозалари (кунига 1 мг гача) фаол сўрилиш йўли билан, юқори дозалари эса диффузия орқали адсорбцияланади. Танадаги биологик фаолликни фолий кислотасининг ўзи эмас, балки унинг ҳосилалари, фолий кислоталари организмда камайтирилган фаол

шаклга, тетрагидрофолатга айлантиради. Фолатлар кўплаб метаболик жараёнларда иштирок этади ва метионин, серин, глитсин, нуклеин кислоталар, пуринлар, пиримидинлар ва витаминлар каби аминокислоталар синтезида кўплаб ферментатив реакцияларда кофакторлардир. Фолик кислота билвосита катехоламинларнинг метаболизмига таъсир қилади, миёда серотонин ҳосил бўлишига ёрдам беради, яъни антидепрессант таъсирга эга. Бундан ташқари, фолий кислотаси холин даражасини оширади, ёғли жигар инфилтратсиясини олдини олади ва ичак фаолиятини яхшилади. Фолат ҳолатига таъсир қилувчи омиллар: фолий кислотаси юқори бўлган озиқ-овқатларни исте'мол қилиш, фолий кислотасининг сўрилишини ва ёки унинг фаол метаболитларининг организмда шаклланишига тўсқинлик қилувчи генетик жиҳатдан аниқланган ферментатив нуқсонлар (дегидрофолат редуктаза, метилтетрагидрофолат редуктаза (МТГФР) нуқсони); малабсорбссия ўн икки бармоқли ичакнинг сурункали яллиғланиш касалликлари, буйраклар патологияси, узоқ муддатли ва сурункали инфекциялар, тегишли ферментларни ингибирловчи қилувчи баъзи дориларни қабул қилиш натижасида ичакларда эндоген иккиламчи витамин этишмовчилиги ва алкоғолли ва алкоғолсиз келиб чиқадиган жигар касалликларида ривожланади.

Фолик кислота этишмовчилиги ҳаёт сифатини сезиларли даражада пасайтирадиган ва аёлнинг фаровонлигини ёмонлаштирадиган кичик симптом комплексларини ҳосил қилади (чарчоқнинг кучайиши, хотиранинг бузилиши, заифлик, бош оғриғи, терининг ва шиллиқ пардаларнинг рангсизланиши билан намоён бўлади; эритропоезнинг бузилишига олиб келади, секинлашишига олиб келади. иммун тизимининг секретор бўғини). Бугунги кунда фолат этишмовчилиги ўткир коронар синдромлар ва инсултларнинг ривожланиш хавфи билан боғлиқ. Фолик кислота чуқур веноз тромбоз ва эмболиянинг олдини олади, деб ишонилади. Фолик кислота тўқималарнинг нормал ўсиши, ривожланиши ва пролифератсияси, шу жумладан эритропоез ва эмбриогенез жараёнлари учун муҳимдир. Адабиётларда фолий кислотасининг ген экспрессиясининг эпигенетик

регулятсиясини шакллантиришдаги асосий ролига ишора қилувчи маълумотлар мавжуд. Ўтган асрнинг 60-йилларида жаҳон адабиётида ҳомиладор аёлларда фолий кислотаси алмашинувининг бузилиши ва фолий кислотаси этишмовчилиги ҳомилада спонтан аборт ва асаб найчалари нуқсони хавфига таъсир қилиши мумкинлиги ҳақида биринчи далиллар пайдо бўлди. Кўп йиллар давомида фолатнинг ўзи ёки мултивитаминларнинг бошқа таркибий қисмлари ҳимоя таъсирига эгами деган савол очик қолди. Бу саволга 1991 йилда жавоб берилган. МРС Витамин Студй Ресеарч Гроуп катта тадқиқот натижаларини эълон қилди, бу фолий кислотасининг репродуктив тизимдаги беқиёс ролини ишончли исботлади. Фолат метаболизми бир углерод алмашинувининг бўғинларидан бири бўлиб, у бир нечта ўзаро боғланган биокимёвий циклларни ўз ичига олади, унинг асосий мақсади метил гуруҳларини бир моддадан иккинчисига ўтказишдир.

Диетик фолат организмдаги бу жараён учун субстрат бўлиб хизмат қилади, у жигарда тетрагидрофолатга тез камаяди. Тетрагидрофолатнинг ҳосилаларидан бири - 5,10-метилентетрагидрофолат - ДНК ва РНКни қуриш учун зарур бўлган нуклеотидларнинг биосинтези учун ишлатилади. Яна бир ҳосила, 5-метилтетрагидрофолат, физиологик жиҳатдан субоптимал ҳомотсистеинни ҳимоя метионинга айлантириш учун метил гуруҳларининг муҳим манбаи ҳисобланади. Метионин ва ҲС доимий равишда ёпиқ циклда бир-бирига айланади, уларнинг иши фақат фолат метаболизм циклидан метил гуруҳларини олиш туфайли мумкин. Метионин организмга озиқ-овқат билан киради, у метилланиш жараёнлари учун метил гуруҳлари манбаи бўлиб хизмат қилади - бир қатор биологик муҳим моддаларнинг синтези, ДНКни мутатсиялардан ҳимоя қилади. Гомотсистеин метионин метилланиш реакцияларида метионин ўз метил гуруҳини берганидан кейин метиониндан ҳосил бўлади. Гомотсистеин мустақил биологик ролга эга эмас, у оксилларнинг бир қисми эмас, аммо физиологик меъёрлардан ошиб кетган миқдорда тўпланганда у захарли бўлади. Шунинг учун уни организмда ишлатишнинг бир неча усуллари мавжуд, улар орасида метил гуруҳини

фолат ҳосилаларидан ўтказиш ва метионинга айлантириш муҳим рол ўйнайди. Фолат етишмовчилиги ёки уларнинг метаболизмининг бузилиши билан гомосистеинни метионинга айлантириш жараёни бузилади ва бу метилланиш реакцияларида ишлаган метиониннинг гомосистеинга айланишига ва тикланиш имконияти йўқлигига олиб келади. Шу билан бирга, гомосистеин ортиқча миқдорда тўпланади ва организмдаги бир қатор тўқималарга токсик таъсир кўрсатади. Гомосистеин реметилатсия ёки трансульфатсия орқали метаболланади. Реметилатсия жараёни фолий кислотаси ва унинг ҳосилалари - кофакторлар сифатида фосфатлар, шунингдек, B2, B6, B9, B12 витаминлари иштирокида содир бўлади.

Гомосистеинни реметилатсиялаш учун метил гуруҳларининг яна бир донори бу бетаин (холин ҳосиласи). Ушбу реакциянинг ферменти бетаин гомосистеин метилтрансфераза ҳисобланади. Бу фермент асосан жигарда мавжуд. Гомосистеинни трансульфуратсия қилишнинг асосий ферменти систатионин-б-синтаза бўлиб, унинг коензими B6 витаминидир. Физиологик шароитда реакция қайтарилмасдир. У асосан жигарда ва камроқ даражада буйракларда учрайди. Олинган систеин оқсил синтези ёки глутатион ҳосил бўлиши учун ишлатилади. Ортиқча систеин таурин ва ноорганик сульфатларга оксидланади. Ушбу занжирда метиониннинг 70% га яқини ишлатилади, бу эса ушбу метаболик йўлнинг муҳимлигини таъкидлайди. Одамларда реметилатсия ва трансульфуратсияга учраган гомосистеин миқдори тахминан тенг эканлиги кўрсатилди. Гипергомосистеинемия ривожланишида генетик нуқсонлар алоҳида эътиборга лойиқдир. ҲС даражасининг ўртача ортиши билан боғлиқ бўлган энг кенг тарқалган фермент нуқсони МТҲФР генидаги мутатсиядир. Иккинчиси фолий кислотасининг фаол шаклига ўтишини катализлайди.

Бугунги кунга келиб, 1п36.3 локусуда жойлашган МТҲФР генининг 9 мутатсияси тасвирланган. Улардан энг кенг тарқалгани С677Т нинг (МТҲФР оқсилида - аланиннинг валинга) ўрнини босишдир, бу унинг фаоллиги 50% га камайиши билан фермент хусусиятларининг иссиқликка чидамлилиги

билан намоён бўлади. Ушбу мутациянинг салмоғи турли минтақаларда ва турли этник гуруҳларда фарқ қилади ва 10-20% ташкил этади. Қон плазмасида гомотсистеин осон оксидланади ва эндотелиал хужайралар учун токсик бўлган гомосистеин, гомоцистеиннинг аралаш дисулфидлари ва гомосистеин-тиолактон ҳосил қилади. Эндотелиал хужайралар томирларнинг ички юзасини қоплайди, эндотелий қон ва томирларнинг силлиқ мушаклари ўртасида тўсиқ ҳосил қилади ва қон томир функцияларининг модулятори сифатида ишлайди. Сўнгги йилларда қон зардобиди гомотсистеин концентратсиясининг ортиши қон томирлари деворларининг ички юзасига салбий таъсир кўрсатиши ва эндотелиал дисфункция ривожланишининг омилларидан бири бўлиши мумкинлиги ҳақида далиллар пайдо бўлди. Гомосистеин қон томирлари тонусини ва улардаги қон оқимини сусайтириши, яллиғланиш хужайраларининг фаоллашиши ва ёпишиши, силлиқ мушак хужайраларига митоген таъсири, атерома ва коллаген биосинтезида оқсилларнинг тўпланишини рағбатлантириш, шунингдек, эндотелиалнинг антитромботик функциясини заифлаштириш орқали ЭД га олиб келади. хужайралар.

ЭД нинг шаклланиши билан боғлиқ ҳолда, ХХС атеросклеротик ўзгаришлар ва тромбоемболик асоратларни ривожланиши учун хавф омилли сифатида қаралади, қон томир тонусини, липид метаболизмини ва коагулятсион каскадини тартибга солишда иштирок этадиган механизмларга салбий таъсир кўрсатади. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ХХС коронар юрак касаллиги ва инсулт ривожланиши билан боғлиқ ва инсулин қаршилиги (ИР) билан боғлиқлик тахмин қилинади. Маълумки, ҳомиладорлик даврида ХХС ҳомиланинг одатий йўқолиши, прееклампсия, фетопласентар дисфункция, ҳомила ўсишининг чегараланиш синдроми каби асоратларга олиб келади. Шу билан бирга, баъзи тадқиқотчилар ХС нафақат нейротоксик аминокислота ролини ўйнашини, балки пласентанинг шаклланишига таъсир қилиб, ривожланаётган мия учун гипоксик шароит яратиши мумкинлигини тан олишади.

Гипергомоциеинемия турли касалликлар (қандли диабет, қалқонсимон без касалликлари, псориаз, буйрак патологияси) ва қон плазмасидаги фолий кислоталари даражасининг пасайишига олиб келадиган дорилар, фолий кислоталари ва В витаминлари диетасида этишмаслиги туфайли юзага келиши мумкин ХХС турмуш тарзи (чекиш, спиртли ичимликлар, жисмоний ҳаракатсизлик).

Умумий популяцияда ХХС ни аниқлаш даражаси 5% ни ташкил қилади; Бу кўрсаткич турли патологиялари бўлган беморларда сезиларли даражада ошади. Плазмадаги гомоцистеин даражаси ёш билан ортади, циркадиялик ритмларга эга ва озиқ-овқат истеъмол қилиш сифати ва миқдorigа боғлиқ. ХХС фолат этишмовчилигининг дастлабки белгисидир. Қондаги фолий кислоталарининг концентратсиясини аниқлаш ҳам камроқ аҳамиятга эга, деб ишонилади. Эритроцит фолатларини аниқлаш нисбий қийматга эга, усулнинг сезгирлиги ва ўзига хослиги тадқиқотчилар орасида бир қатор саволлар туғдиради. Гомосистеинни пасайтирадиган тадқиқотчилар ҳамкорлигининг тасодифий синовларининг мета-таҳлилида фолий кислотасининг қондаги гомосистеин концентратсиясига таъсири дозага боғлиқ эканлиги кўрсатилди: фолий кислотасининг дозаси қанчалик юқори бўлса, шунча кўп бўлади. Қабул қилинганда гомосистеин даражасининг пасайиши кузатилади.

Шу билан бирга, гомосистеин фақат метаболизмидаги бузилишларнинг белгиси бўлиши мумкинлиги ва эҳтимол баъзи патологияларнинг шаклланишида асосий рол унга эмас, балки фолий кислотасига тегишли бўлиши мумкинлиги ҳақидаги тахминлар мавжуд. Сўнгги йилларда фолий кислотаси гомосистеин даражасидан қатъий назар, эндотелиал функцияни яхшилашга ёрдам берадиган 5-метилтетрагидрофолат орқали антиоксидант хусусиятларга эга бўлиши мумкинлиги тахмин қилинмоқда. Турли касалликлар патогенезида фолий кислотасининг аҳамияти бўйича олиб борилган кўплаб тадқиқотларга қарамай, ушбу витаминнинг инсон репродукциясидаги дастлабки ўзгаришларга таъсири ҳақида жуда кам маълумотлар мавжуд, фолликулогенезнинг бузилиши билан боғлиқлиги тўғрисида этарли

маълумотлар йўқ. гиперандрогенизми ва, хусусан, тхумдонлар поликистоз синдроми бўлган аёллар, тухумдонлар. Фолат кислотасининг тухумдонлар фаолиятига таъсири ҳақидаги савол 1960-йилларнинг охирларидаёқ кўтарилган эди, ўшанда суперовуляцияси етмаган каламушларда фоллий кислотасининг ортиқча ёки этишмаслиги овуляцияни қисман бостиради. Резус маймунларида фоллий кислотаси билан чекланган диета ҳайз даврининг бузилишига олиб келади ва овуляциядан олдинги эстрадиол ва лютеин фазадаги прогестероннинг одатдаги озик-овқат билан озикланган ҳайвонларга нисбатан аста-секин камайишига олиб келади. Фолат этишмовчилиги бўлган маймуннинг тухумдон биопсияси фолликулларнинг дегенерациясини, атретик фолликулларнинг кўпайишини, шунингдек, гранулоза хужайраларининг камайишини ва сарик таначанинг йўқлигини кўрсатди. Фолат кислотаси ва эстроген метаболизми ўртасидаги муносабатлар 1970-йиллардан бери ўрганилиб, ичакдаги малабсорбция туфайли зардобдаги фоллий кислотасини камайтиришда орал контрацептивларининг иштирокига эътибор қаратилади. Қирқ йил ўтгач, жинсий стероидлар ва фоллий кислотаси метаболизми ўртасидаги ўзаро таъсир ҳали ҳам баҳсли.

ТПС билан касалланган аёлларда фоллий кислотаси метаболизми ва ҳомосистеин секресиясини ўрганган бир қатор тадқиқотчилар ушбу касалликда ХҲС мавжудлигини аниқладилар. Шу билан бирга, бошқа тадқиқотчилар ТПС билан оғриган беморларда фоллий кислотаси паст бўлса ҳам, плазма ҲС концентратсиясининг ошишини аниқламадилар. ТПСда ГС даражасининг ошишининг мумкин бўлган сабаблари ва унинг фоллий кислотаси билан алоқаси муаллифлар орасида муҳокама қилинмоқда. Сўнгги йилларда қон зардобидида ҲС концентратсиясининг ортиши қон томирлари деворларининг ички юзасига салбий таъсир кўрсатиши ва эндотелиал дисфункциянинг омилларидан бири бўлиши мумкинлиги ҳақида далиллар пайдо бўлди. Эндотелий хужайралари қон томирларининг ички юзасини қоплайди, қон ва томирларнинг силлик мушаклари ўртасида тўсиқ ҳосил қилади ва эндотелийнинг ўзи томирлар функциясини модулятор ролини ўйнайди.

ТПС билан касалланган ёш беморларда ХҲС нинг оқибати эндотелийнинг тузилиши ва функциясининг сезиларли даражада бузилишидир. Эндотелийнинг хусусиятлари ангиогенез, фолликулогенез ва доминант фолликуланинг шаклланишига боғлиқ ва томирлар тонусини бошқарадиган эндотелиал омиллар мувозанати аниқланди.

Эндотелиал шикастланиш даражаси касалликнинг патогенезида муҳим рол ўйнайди ва эҳтимол ТПС нинг ривожланиши ва прогнозига таъсир қилади. Шундай қилиб, кўпчилик тадқиқотчилар қон зардобидида фолий кислотасининг этишмаслиги ГГС ривожланиши учун хавф туғдиради, фолликулалар ривожланиши ва тухум хужайранинг камолотини бузишига, тухумдонлар захирасининг бузилишига олиб келади ва олдини олади деган хулосага келишди.

ТПС билан оғриган беморларда ҳомиладорлик. Аммо, кўплаб тадқиқотларга қарамай, бу аёлларда патологик жараёнларнинг қанчалик тез-тез ва эрта ривожланиши ҳали ҳам аниқ эмас. ТПС билан оғриган беморларда фолат алмашинуви ҳолатини ўрганиш натижалари ўрганилаётганлигини ҳисобга олсак ва фолий кислотасининг гомоцистеин ва эндотелиал функция билан алоқаси кўплаб олимларни қизиқтиришда давом этмоқда.

Тадқиқотлар давомида қон плазмасида ТПС билан оғриган ёш аёлларда турли даражадаги фолий кислотаси этишмаслиги аниқланди. Тана вазни нормал бўлган беморларнинг 40 фоизида ва ортиқча вазни ва семириб кетган 56,7 фоизида фолий кислотаси даражаси мос ёзувлар меъеридан паст бўлади.

Фолик кислота этишмовчилиги гипергомостистеинемияни шакллантириш омили бўлиб, у ТПС билан касалланган ҳар иккинчи беморда учрайди. Фолик кислотанинг таркиби ва қон плазмасидаги гомосистеин концентратсияси ўртасида тескари боғлиқлик ўрнатилди. ТПС билан оғриган беморларда қонда эндотелин-1 миқдори ортади. Эндотелин-1 нинг энг юқори даражаси фолий кислотаси миқдори меъеридан паст бўлган беморларда кузатилади.

V. БОБ. ТУХУМОЛОН ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИДА ДЕРМАТОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Дерматологлар кўпинча гиперандрогенизм ва инсулин қаршилигининг клиник кўринишлари туфайли ТПС билан оғриган беморларга дуч келган биринчи мутахассислар бўлиб, диагностика ва даволашда муҳим рол ўйнайди.

Гиперандрогенизм бу ТПС нинг энг муҳим диагностик белгиларидан бири бўлиб, дерматологлар учун энг долзарбдир. Клиник белгилар гирсутизм, акне, себорея ва камдан-кам ҳолатларда соч тўкилишини ўз ичига олади.

Ушбу белгиларнинг ҳар бири тартибсиз даврлар билан биргаликда шифокорни ТПС ташхиси ҳақида огоҳлантириши керак. Умумий ва эркин тестостерон, ГБЖГ, дегидроэпиандростенедион сульфат (ДГЕА сульфат), пролактин, чаноқ аъзоларининг ултратовуш текшируви учун қон тестларини белгилаш керак. ТПС билан оғриган аёлларнинг учдан икки қисми умумий тестостероннинг юқори даражасига эга.

Бирок, бу гиперандрогенемиянинг энг сезгир белгиси бўлган эркин тестостероннинг кўпайишига боғлиқ. Овознинг юғонлашиши, мушак массасининг ортиши ва прогрессив гирсутизм каби маскулинизатсия белгилари ТПСда камдан-кам учрайди ва андроген ажраладиган ўсмаларда кўпроқ учрайди. Андрогеннинг ортикча белгилари одатда балоғат ёшида пайдо бўлади, лекин кейинчалик, айниқса килограмм ортиши билан пайдо бўлиши мумкин. Гирсутизм ҳар доим гиперандрогенизмни назарда тутати. Сочлар юқори лабда, иякда, кўкракда, пастки қоринда ўсади. ТПС билан касалланган аёлларнинг 60% гирсутизмга эга.

Гирсутизми бўлган аёлларда 5-а редуктаза фаоллиги ошади, бу маҳаллий даражада андрогенлар, инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омили томонидан рағбатлантирилади. 5-а редуктаза даражасининг ошиши тестостероннинг дигидротестостеронга айланишини тезлаштиради, бу соч ўсишини рағбатлантиради.

Акне ТПС нинг яна бир кенг тарқалган клиник кўринишидир. Оддий ўсмир акнеси билан солиштирганда, ТПСли аёлларда юз, бўйин, кўкрак ва орқа томоннинг пастки учдан бир қисмида яллиғланиш элементлари мавжуд. Ўртача ва оғир акне билан касалланган барча аёллар ТПС учун текширилиши керак, чунки 19-37% ТПС да акне кузатилади.

Вояга етганида намоён бўладиган ёки давом этадиган ва терапияга чидамли бўлган акне ҳар доим ТПСни кўрсатиши керак. Тухумдон ва адренал андрогенлар, андростенедион, тестостерон, ДГЕА, ДГЕА сульфат соч фолликуласидаги андроген рецепторлари билан боғланиб, комедонларни ишлаб чиқаришни рағбатлантиради, бу ёг безининг ҳажмини оширади, ёг секретсияси ишлаб чиқаришни фаоллаштиради ва ортиқча кератинизатсияга олиб келади. Ёг секретининг ортиқча ишлаб чиқарилиши акненинг ҳаддан ташқари кўпайишига ва яллиғланиш элементларининг пайдо бўлишига олиб келади. 5-а редуктаза андрогенларнинг маҳаллий таъсирида муҳим рол ўйнайди. Ферментнинг гетерогенлиги (изоферментларнинг 1 ва 2 турлари) гиперандрогенизмнинг дерматологик кўринишларининг кўп йўналишлилигини тушунтиради.

1-тоифа изоензим ёг безида, 2-тоифа соч фолликулаларида жойлашган. Клиниканинг оғирлиги ушбу изоензимларнинг фаоллигига боғлиқ. Қон зардобидидаги андроген даражаси гирсутизм ва акне белгиларининг оғирлигига боғлиқ эмас - рецепторларнинг сезгирлиги ва маҳаллий андроген концентратсияси муҳимроқ рол ўйнайди. Бу нега гирсутизм ва акне билан оғриган кўплаб аёлларда оғир эндокринопатияга эга эмаслигини тушунтиради.

Алопеция гиперандрогенизмнинг муҳим клиник аломатидир. Андрогенлар терминал фолликулаларнинг веллус сочларига айланишини рағбатлантиради ва анагендаги сочларнинг фоизини камайтиради. Бу тестостероннинг эстрогенга айланишини камайтирадиган р450 ситохромининг камайиши билан бир вақтда 5-а редуктаза даражаси ва андроген рецепторлари сонининг маҳаллий ўсиши билан боғлиқ.

ТПС билан оғриган аёлларда алопесия бундай кенг тарқалган клиник аломат эмас. Шунинг учун биринчи навбатда соч тўкилишининг бошқа сабабларини, қалқонсимон без анормалликларини, темир танқислигини, алопесия телоген турини истисно қилиш керак. ТПСдаги алопесия бошнинг марказий қисмида фронтал қисмга яқинлашганда локализатсия қилинади, камроқ тез-тез эркак турида - фронтотемпорал сохада намоён бўлади.

VI. БОБ. ТУХУМОДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИДА АНОВУЛЯЦИЯ

Фертил аёлларда ва ТПС билан оғриган беморларда тухумдонларда фолликулогенез ва стероидогенез ТПСдаги бепуштликнинг якуний патогенетик алоқаси фолликулогенез патологиясидан келиб чиққан ановуляция бўлиб ҳисобланади. Фолликуланинг етуклиги генезисда икки босқич ажратилади: преантрал ва антрал. Преантрал босқичда маҳаллий таъсир этувчи ўсиш омиллари таъсирида бир нечта асосий фолликуллар преантралга айланади. Бу босқич 60 дан 185 кунгача давом этади. Бу тизимли гормонал тартибга солишдан ва гонадотропинларнинг тартибга солувчи таъсиридан мустақилдир. Бироқ, сўнгги йилларда фолликулларни стимулловчи гормон (ФСГ) рецепторлари баъзан бирламчи фолликулларда топилганлиги ҳақида далиллар пайдо бўла бошлади, бу гонадотропинлар таъсирига сезгирликни кўрсатиши мумкин.

Иккинчи босқич (антрал) ўсиб бораётган антрал фолликулларнинг шаклланиши билан боғлиқ. Тахминан 60 кун давом этади ва гонадотропинларга боғлиқ. Уларнинг, шунингдек, маҳаллий таъсир этувчи ўсиш омиллари таъсирида фолликулларнинг ўсиши тезлашади, доминант фолликуланинг ўсиши ва қолган қисмининг атрезияси содир бўлади.

Доминант фолликуланинг ўсаётган фолликуллардан ажратилиши бир неча омилларга боғлиқ. Аввало, ўсиб бораётган фолликулларнинг ФСГга нисбатан табақалаштирилган сезувчанлиги ва унинг рецепторлари сонининг кўпайиши. Бундан ташқари, фолликулларнинг ФСГ билан стимуляция қилинган гранулоза хужайраларида андрогенларни эстрогенларга айлантириш жараёнига таъсир қилувчи лютеинлаштирувчи гормон (ЛГ) муҳим аҳамиятга эга. Доминант фолликулада андрогенлар/эстрогенлар нисбати минимал, атретик фолликулларда эса ортиб боради, деб ишонилади.

Айрим тадқиқотчилар фолликулалар томирларининг ривожланиш даражасига катта аҳамият беришади (О. Абулафи а, Д. Шерер, 2000). Уларнинг фикрича, доминант фолликулани танлаш механизми

фолликулаларни қон билан таъминлаш ва уларнинг капиллярларининг ўтказувчанлик даражасидаги фарқларга асосланади. Шундай қилиб, қон томирларининг, айниқса ички капилляр плексуслининг шаклланиши доминант фолликуланинг фаол ўсиши ва чиқиши билан бир вақтга тўғри келади.

Ҳар бир ўсаётган фолликулада хужайраларнинг иккита популяцияси мавжуд: интерстициал хужайралар ва гранулоза хужайралари. Иккала компонент ҳам стероидогенезда иштирок этади. Одам тухумдонларида тўрт турдаги интерстициал хужайралар тавсифланган: тека интерстициал, иккиламчи интерстициал, текалютеин хужайралари.

Биринчи уч турдаги хужайралар фолликулогенез ва стероидогенезда иштирок этадилар, тўртинчи турдаги Лейдиг хужайралари стимуляция қилинганда тестостерон чиқаради, аммо уларнинг роли тўлиқ аниқланмаган.

Эстрогенларнинг синтези икки гуруҳ хужайраларда икки босқичда содир бўлади. Биринчиси, интерстициал хужайраларда, асосан, андрогенлар, шу жумладан тестостерон даражасида. Иккинчи босқич гранулозада амалга оширилади - эстрогенларга ароматизация.

Соғлом аёллар ва ГПСли аёлларнинг фолликулаларида гранулоза хужайралари тестостерон ва бошқа андрогенларни эстрадиол ва эстронга тенг миқдорда ароматизация қилади. Гранулоза хужайраларининг ароматаза фаоллиги гипофиз ФСГ назорати остида. Тестостерон ва андрогенларнинг ҳаддан ташқари кўп ишлаб чиқарилиши диаметри 6-8 мм.га етмаган кичик етук фолликулаларда содир бўлади, чунки бу фолликуллардаги гранулоза хужайралари ҳали етукликка эришмаган ва ароматаза фаоллигини кўрсатмаган.

Тухумдонлардаги андрогенлар асосан интерстициумда, тека тўқимасида синтезланади, шунинг учун тухумдонларда андрогенларнинг кўпайиши икки асосий омил таъсирида юзага келадиган тека тўқималарининг гиперплазияси билан боғлиқ бўлиши мумкин: базал тўқималарнинг ортиши. ЛГ даражаси ва инсулин ёки инсулинга ўхшаш ўсиш омилнинг ортиши. Бу ГПСдаги гиперинсулинемия ЛГнинг тека ва строма хужайраларига

таъсирини кучайтириши ва натижада эстрогенларнинг ижобий алоқа механизмини ва ЛГ секресиясини назорат қилишни бостирадиган гиперандрогенизмни келтириб чиқариши билан изоҳланади.

Шундай қилиб, ТПСда тухумдонлардан келиб чиқадиган андрогенларнинг гиперпродуксияси тухумдонларда фолликулаларнинг киста ва толали атрезиясида давом этиши туфайли андроген ишлаб чиқарувчи хужайраларнинг ортиқча миқдори мавжудлиги билан боғлиқ. ТПС билан оғриган беморларнинг тухумдонларида кузатилган склеротик ўзгаришлар иккинчи даражали характерга эга (албугиния, интерститсиал тўқималар, томирлар деворлари склерози)

Улар, касалликнинг вирил кўринишлари каби, гиперандрогенизмдан келиб чиқади ва унинг кўринишидир.

Тухумдонларда стероидогенезнинг индукцияси тека хужайраларида ҳайз даврининг бошида содир бўлади. ЛГ р450 17 α -ферментини фаоллаштиради, бу эса андрогенлар, тестостерон ва андростенедион секресияси билан бирга келади. Гранулоза хужайраларидаги ароматазалар андрогенларни эстрогенларга айлантиради. ФСГ ароматаза фаоллигининг стимулятори ҳисобланади. Фолликуланинг диаметри 10 мм дан ошганда, ФСГ гранулоза хужайралари мембранасида ЛГ рецепторлари шаклланишига ёрдам беради. ЛГ нинг фолликуллар ривожланишининг ушбу босқичида гранулоза хужайраларини рағбатлантириш қобилияти доминант фолликулани танлашнинг асосий механизмидир.

ФСГ ва ЛГ таъсирида эстрадиол ишлаб чиқариш сезиларли даражада ошади ва доминант фолликулда эстрадиол даражаси фолликулнинг диаметри билан боғлиқ. Фолликулнинг ФСГга боғлиқлиги камаяди. Эстрадиол ва ингибинларнинг таъсири остида гипофиз безидан ФСГ нинг чиқарилиши камаяди, бу эса диаметри 10 мм дан кам бўлган фолликулларнинг атрезиясини келтириб чиқаради. Эстрадиолнинг юқори даражаси ЛГ чўққисини ижобий қайта алоқа билан таъминлайди ва доминант фолликуланинг овуляциясини рағбатлантиради.

Проовуляция қилинган фолликулнинг гранулоза хужайраларининг лютеинизатсияси, прогестероннинг секретсияси ва сариқ тананинг шаклланиши ҳам ЛГ таъсирида содир бўлади. Проовуляссия қилинган фолликуланинг жойида ҳосил бўлган сариқ тана прогестерон ва эстрадиолни синтез қилади, уларнинг таъсири остида гипофиз безининг гонадотропинларини ишлаб чиқариш бостирилади. Агар ҳомиладорлик рўй бермаса, у ҳолда сариқ танани йўқотади ва янги ҳайз даври бошланади.

ТПС билан доминант фолликуланинг ривожланиши учун шароит йўқ. Ушбу ходисани тушунтириш учун учта назария таклиф қилинган.

Биринчи назарияга кўра, барча фолликулларнинг атрезиясига олиб келадиган ЛГ нинг юқори айланма даражаси туфайли фолликулани танлаш содир бўлмайди. Иккинчи назарияга кўра, ТПС билан оғриган беморларда ФСГ концентратсияси жуда паст бўлиб, бу фолликулларни танлаш жараёнига халақит беради. Учинчи назария ТПСда фолликулларни танлашни тўхтатишни ўсиш омилларининг иштироки билан боғлади.

Теихеериа Ф., Барасат Э., Ли Т. (2002) аберрант ўсиш омиллари (инсулинга ўхшаш ўсиш омил-1, инсулинга ўхшаш ўсиш омил-2, қон томир эндотелиал ўсиш омил, интерлейкин-1, анти-Мюллер омил, ва бошқалар) ТПСда доминант фолликулларнинг ривожланишини тўхтатиб, гранулоза хужайралари қабул қилишга таъсир қилади.

Андрогенлар, эстрогенлар ва гонадотропинлар секретсияси ўртасидаги номуносивлик ТПС пайдо бўлишида етакчи бўғин ҳисобланади.

Бироқ, ТПСда нима асосий эканлиги ҳали ҳам номаълум: уларда фермент нуқсонлари мавжудлиги сабабли тухумдонлар томонидан стероидларнинг нотўғри секретсияси туфайли гипоталамус регулятсиясининг бузилиши ёки қайта алоқа механизмларининг бузилиши, яъни. ЛГ секретсияси гипоталамус бузилишлари натижасида ўзгарадими ёки ЛГ секретсиясининг кўпайиши тухумдон касалликларидан иккиламчи бўладими.

ТПС билан оғриган беморларнинг кўпчилигида топилган ўзгаришларни акс эттирган ва андрогенларнинг кўпайишини тушунтирган ҳолда, бу

назариялар ушбу патологиянинг ривожланишидаги асосий бузилиш нима деган саволга жавоб бермайди.

ТПСда гормонал бузилишларни тартибга солиш

ТПС мултифакториал касаллик бўлиб, унинг клиник ва лаборатория-инструментал кўриниши гипоталамус-гипофиз тизими, тухумдонлар, буйрак усти безлари шикастланишининг оғирлигига, семириш ва / ёки инсулин қаршилигининг ривожланишига боғлиқ. ТПС билан гипофиз безининг ГнРГ га сезувчанлиги 4 баробар ортади. ФСГ нинг ГнРГ га сезгирлиги пастлигича қолмоқда. М. Филисори томонидан олиб борилган тадқиқотларга кўра, ЛГ нинг ортиқча бўлиши фолликулларнинг ички тека хужайраларида холестерин ва ацетатдан андрогенлар синтезининг кучайишига олиб келади, бу эрда рецепторлар асосан ЛГ учун жойлашади.

Қонда ЛГ концентратсиясининг ошиши тухумдонларнинг ҳаддан ташқари қўзғатилишига ёрдам беради, бу эса тека тўқималарининг гиперплазияси ва тухумдон стромаси билан бирга келади, бунинг натижасида оқ қобиқ қалинлашади ва тухумдонларда характерли ўзгаришлар пайдо бўлади.

Шу билан бирга, ГнРГ агонистлари томонидан бостирилишидан олдин ва кейин импульсли ЛГ секрециясини ўлчаш ЛГ кўтарилишининг кўпайиши ва ундан олдин, ва бостиришдан кейин. Бу шуни кўрсатадики, ТПСда ЛГ секресияси дастлаб бузилган ва жинсий стероидларнинг юқори ишлаб чиқарилиши бу касалликлар учун қисман жавобгардир. "Пулсли" секресияси салмоғидан ГнРГ ЛГ ва ФСГ нисбатига боғлиқ. ГнРГ "пулсатсияланувчи" салмоғининг ошиши билан ЛГ секрецияси интенсивлиги ошади ва ЛГ / ФСГ нисбати ошади.

Адабий маълумотларга кўра, гиперпролактинемия ТПС билан касалланган беморларнинг 17-30 фоизида учрайди. ТПС билан оғриган баъзи беморларда гиперпролактинемия патогенезнинг асосий омилларидан бири бўлса, бошқаларида бу фақат асосий касалликнинг натижасидир. Кўпгина муаллифлар ТПСдаги гиперпролактинемия гипоталамусдаги допамин миқдорининг пасайиши ва натижада гипоталамуснинг допаминергик

фаоллигининг етишмаслиги, бу ГнРГ импульсларининг бузилишига олиб келишига рози бўлишади.

Айрим муаллифларнинг фикрича, хусусан, Н.Б. Чагаи (2007), Р. Аззиз (2005), буйрак усти безларида андроген ишлаб чиқариш ГнРГ пулсатсия ва ортиқча ЛГ туфайли ортиши мумкин, чунки буйрак усти ретикуляр зонаси хужайраларида ЛГ учун рецепторлар мавжуд. Периферик тўқималарда андрогенлар қисман эстрогенларга айланади, бунинг натижасида ҳам эстрогенлар, ҳам андрогенлар миқдори ортади. Салбий қайта алоқа механизми билан эстрон ва инхибин ФСГ ҳосил бўлишини инхибе қилади, бунинг натижасида ЛГ / ФСГ нисбати 2 ёки ундан кўпроққа кўтарилади.

Гиперандрогенемия тухумдонлар томонидан прогестерон ишлаб чиқаришнинг пасайиши билан бирга келади. Ўз навбатида, прогестероннинг паст концентратсияси пулсатсияланувчи ГнРГ секретсиясининг салмоғини оширади ва ЛГ секретсиясининг янада ошишига олиб келади. Шундай қилиб, "шафқатсиз доира" ҳосил бўлади, бунинг натижасида аёл танасида андрогенларнинг юқори секретсияси пайдо бўлади.

Гиперандрогенемияда фолликулогенез бузилишларини Ж. Виссер, Ф. Жонг, Ж. Лавен, З.Н. Бебий, В.М. Орлов ўрганишган. Уларни таъкидлашча, гиперандрогенемия шароитида ҳовуз антрал фолликуллар. Кичик фолликуллар сонининг кўпайиши кўпроқ анти-Мюллер гормон (АМГ) ишлаб чиқаради.

Ўз навбатида, АМГ тухумдонлардаги ароматаза фаоллигини бостиради, бу эса гранулоза хужайраларининг ФСГ таъсирига жавобини бузишга ва шунга мос равишда фолликулогенезнинг бузилишига ёрдам беради.

М. Элтинг, С. Квее, Р. Шалт, Х. Деффиеух фолликуллар ўсишини бостиришнинг асосий сабабини фолликуллар гранулозасида ингибин шаклланишининг кучайиши деб ҳисоблайди, бу ҳам ФСГ ишлаб чиқаришни рагалтқилади. Паракрин омилларнинг стероидогенезга таъсири И.Б. Манухин, Ж. Ван Рооиж ва бошқаларнинг ишларида ҳам қайд этилган. Бироқ, ТПС билан оғриган аёлларда ЛГ даражасининг ошиши фақат 35-50%

да (Г.П. Коренева, Ф.В. Шикаева, Н.В. Ефименко) содир бўлади, шунинг учун тақдим этилган назарияни ҳамма нарсани қамраб олувчи деб эътироф этиб бўлмайди.

ТПСда тухумдонлар ва буйрак усти безларида стероидогенезнинг бузилиши.

Аёл танасида андрогенларнинг синтези тухумдонлар, буйрак усти безлари ва периферик органлар ва тўқималар томонидан амалга оширилади: ёғ тўқималари, жигар, сут безлари, тери, мушаклар. Тухумдон ва буйрак усти безлари барча андрогенларнинг 50% гача тахминан тенг миқдорда ишлаб чиқаради. Қолган 50% перифериядаги уларнинг прекурсорларидан ҳосил бўлади. Тухумдонларда андрогенлар асосан тека хужайралари (фолликуланинг ички қоплами) ва камроқ даражада строма ва медулла хужайраларида ишлаб чиқарилади. Буйрак усти безларида андроген синтези ретикуляр кортексда содир бўлади.

Холестерин инсон танасида андрогенларни ишлаб чиқариш учун кашшоф ҳисобланади. Ундан десмолаз ферменти таъсирида прегненолон ҳосил бўлади. Андрогенларнинг кейинги синтези икки усулда амалга оширилади. Биринчиси, асосан тухумдонларда пайдо бўлади ва унинг якуний маҳсулоти тестостерондир (Т).

Иккинчиси - асосан буйрак усти безларида амалга оширилади, бунинг натижасида дегидроэпиандростерон (ДГА) андрогенлари ва дегидроэпиандростерон сульфат (ДГЕА-С) синтезланади.

Кейин андрогенларнинг эстрогенларга ароматизацияси содир бўлади. Ривожланаётган доминант фолликулнинг гранулоза хужайраларида амалга оширилади. Бу жараён ферментлар ёрдамида амалга оширилади: десмолаз, 17 α -ОГ-гидроксилазалар, 17-лиазалар, 20-лиазалар, 11 β -гидроксилазалар, 19-гидроксилазалар, 21-гидроксилазалар, 3 β -ол-дегидрогеназалар, 5 α -редуктазалар, ароматазалар, 3-кетоксиредуктазалар.

Андроген прекурсорларининг эстрогенга ферментатив трансформацияси блоки стероидогенезнинг якуний босқичларидан бирида -

19-гидроксилаза даражасида содир бўлиши мумкинлиги аниқланди, бунинг натижасида организмда тестостероннинг ортиқча тўпланиши кескин камаяди. ва эстроген ишлаб чиқарилиши содир бўлади. Бундан ташқари, бу тўғридан-тўғри 19-гидроксилаза этишмовчилиги даражасига боғлиқ.

Фермент нуқсони 3 β -олдегидрогеназа даражасида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Бундай ҳолда, стероид биосинтези жараёни етарлича юқори эстроген билан тўйинган ҳолда дегидроэпиандростероннинг тўпланиши йўли бўйлаб давом этади. Ўсаётган фолликулада андрогенларнинг кўпайиши унинг ўсишини тўхтатишга ва атрезияга олиб келади.

К.Ю. Боярский, фолликулларнинг гранулоза хужайраларида ФСГга боғлиқ ароматаза фаоллигининг пасайиши андрогенларнинг эстрогенларга ароматизациясининг пасайишига ва шунга мос равишда гиперандрогенизмга олиб келади. ФСГ этишмовчилиги ва андрогеннинг ортиқча бўлиши фолликулларнинг кистоз атрезиясига ва кичик кисталарнинг шаклланишига, гранулоза хужайраларининг қатламлари сонининг камайишига ва фолликулогенезнинг бузилишига олиб келади.

Тухумдонларда стероидогенезнинг хусусиятлари тўғрисида тўпланган билимларга асосланиб, ТПСда тухумдон гиперандрогенизмнинг пайдо бўлишининг асоси ароматаза ферменти тизимидаги генетик жиҳатдан аниқланган нуқсон билан белгиланади.

Бирок, бу тахмин тасдиқланмади, чунки ароматаза этишмовчилиги фақат ўлчамлари 6-8 мм гача бўлган ривожланиши бузилган фолликулаларда пайдо бўлиши экспериментал равишда исботланган. ФСГнинг огоҳлантирувчи таъсири остида 8 мм ўлчамдаги ўсаётган фолликулларда, ҳам соғлом аёлларда, ҳам ТПСли аёлларда ароматазанинг етарли фаоллиги ва доминант фолликуланинг ўсиши пайдо бўлди.

Қайта алоқа механизмига кўра, тухумдонларда стероидогенезнинг бузилиши гонадотропинларнинг циклик секресиасини ўзгартиради, бу фолликулалар ва строма хужайраларининг тека хужайраларининг пролифератив фаоллигининг ошишига ва шунга мос равишда синтезнинг

ошишига олиб келади. улардаги андрогенлар, кейинчалик улар эстрон, эстрадиолга айланади.

Фолликуляр фазада эстроген даражаси нормал бўлиб қолади, унинг камайиши камдан-кам ҳолатларда кузатилади. Бирок, нормал фолликуляр фазанинг ўртасига хос бўлган энг юқори кўрсаткичлар периферик қондаги эстрадиол концентратсиясига этиб бормайди ва доимий даражада қолади.

Тухумдонлар гиперандрогенизмининг сабабини аниқлаш ТПС патогенезини тушунишда муҳим аҳамиятга эга. Шунинг учун бу йўналишдаги тадқиқотлар Р.Л. Розенфилд, Р.Б. Барнс, С.Ф. Кара, А.В. Бахтли (1990). Улар андроген секретсиясининг бузилиши p450c17a ситохромининг гиперактивлиги билан боғлиқлигини тахмин қилишди. Кейинчалик бу фермент тухумдонларда ҳам, буйрак усти безларида ҳам андроген биосинтезида асосий омил эканлиги аниқланди.

ТПС шаклланишининг патологик механизми адренархия даврида, адrenal андрогенлар секретияси сезиларли даражада кўпайганида, адрено-кортикотропикларнинг огоҳлантирувчи таъсирдан қатъий назар, балоғатга этишнинг дастлабки босқичларига тўғри келиши мумкин. Критик тана вазнига эришилганда (айниқса, унинг нормаси ошиб кетганда), андрогенларнинг эстрогенларга периферик конверцияси кучаяди. Эстроген даражасининг ошиши (биринчи навбатда эстрадиол) гипоталамус томонидан ГнРГ секретсияси импульсларининг амплитудаси ва салмоғининг ошишига олиб келади. Натижада аденогипофиз томонидан ЛГ ишлаб чиқарилиши ортади. ЛГнинг тухумдонларга таъсири кучайиши тека хужайралари ва уларнинг гиперплазияси томонидан андрогенларни ишлаб чиқаришни кўпайтиришга ёрдам беради. Шундай қилиб, бу касалликнинг буйрак усти асослари аралашади.

Буйрак усти безлари ва тухумдонлар томонидан андрогенларнинг ортиб бораётган секретсиясининг ТПС сабаби сифатида кашф этилиши муносабати билан тадқиқотчилар туғма дисфункциянинг генетик шартларини излай бошладилар.

Ушбу касалликдаги гиперандрогенизм р450 ва 21-гидроксилаза ферменти етишмовчилиги билан боғлиқ деб тахмин қилинган. СЙП21 гени унинг синтези учун жавобгардир. Олимларнинг эътибори СЙП21 даги гетерозиготли мутатсияларнинг функционал гиперандрогенизм ва ТПС га таъсирига қаратилган. СЙП мутатсиялари учун гетерозиготаларнинг клиник фенотипи ТПС фенотипига ўхшайди, аммо нуқсонли СЙП21 аллеллари фақат бир нечтасида топилган (С. Уитчел., С. Астон).

Тадқиқотлар натижасида р450 етишмовчилиги бўлган беморларнинг оилаларида ТПС ирсийланиши буйрак усти безлари қобиғининг дисфункцияси мавжудлигидан қатъий назар содир бўлади деган хулосага келди.

Андрогенларнинг ортиқча ишлаб чиқарилиши ТПС патогенезининг асоси бўлиб, фолликулогенез бузилишларининг сабабларидан бири бўлиб, касалликнинг клиник кўринишини белгилайди.

Аммо тухумдонлар ва адренал андрогенларнинг метаболизмининг мураккаблиги, шунингдек уларни ишлаб чиқаришнинг бир нечта манбаларининг мавжудлиги гиперандрогенизмнинг клиник ва / ёки лаборатория белгиларининг йўқлиги ТПС ташхисини истисно қилмайди деган хулосага келди.

ТПС патогенезининг мураккаблиги, унинг белгилари намоён бўлишининг кўп қирраллиги беморнинг гормонал бузилишларини ҳисобга олмаган ҳолда овуляцияни тиббий ёки жарроҳлик рағбатлантиришнинг паст самарадорлигини тушунтиради.

Бизнинг тажрибамиз шуни кўрсатдики, ТПС туфайли келиб чиққан бепуштлик билан оғриган беморларда босқичма-босқич терапевтик чоратадбирларнинг индивидуал комплексли даволаш самарадорлигини 2,5 баравар ошириши мумкин.

VII. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИДА АНТИМЮЛЛЕР ГОРМОНИ

Бир қатор тадқиқотчилар ТПС билан оғриган беморларнинг қонда, фолликуляр суюкликда ва антрал фолликулларнинг гранулоза ҳужайраларида анти-Мюллер гормони (АМГ) миқдорининг кўпайишини аниқладилар.

АМГ молекуляр оғирлиги 140 кДа бўлган димерик гликопротеин бўлиб, дисулфид боғи билан боғланган иккита гомологик суббирликдан иборат. АМГ ситокинларнинг трансформатсион ўсиш омили (ТГФ-б) оиласига киради. Бу оилага ўттиз бешдан ортиқ структуравий ўхшаш пептидлар киради. Буларга активинлар, ингибинлар ва суяк морфогенетик оқсиллари киради.

Ёрилганда АМГ фаол С-терминал фрагментини ҳосил қилади. Унинг мақсадлари фақат репродуктив тизим органларидир. Трансмембран серин/треонин киназ рецепторлари билан ўзаро таъсирлашгандан сўнг, ўсиш омили-б оиласининг аъзолари ўз функцияларини амалга оширадилар. АМГ икки турдаги ўзига хос рецепторларга таъсир қилади: АМГР-И ва АМГР-ИИ. ИИ турдаги АМГ рецепторлари И турдаги рецепторлардан мустақил бўлган ўзига хос лигандлар боғлангандан кейин пайдо бўлади; аммо, АМГ таъсирининг сигнализатсия йўлини ишга тушириш учун иккала турдаги рецепторлар талаб қилинади. И-тоифа рецепторлари оралиқ аҳамиятга эга, чунки уларнинг фаоллашиши АМГ сигнализация йўли бошлангандан кейин, ИИ турдаги рецепторлари аллақачон фаоллашганда содир бўлади. 20-асрнинг ўрталарида биринчи тажрибалар ўтказилди, бу сут эмизувчиларнинг эмбрион моятлар Мюллер каналининг регрессиясига олиб келадиган ва эркак турига кўра тананинг фенотипик қайта тузилишига олиб келадиган моддани ажратишини кўрсатди. Ушбу модда биринчи марта 1947 йилда француз эндокринологи Алфред Жост томонидан ажратилган. Ушбу модда "анти-Мюллер моддаси" ёки анти-Мюллер гормони деб номланган. 1986 йилда АМГ ТГФ-б оиласига тайинланди.

АМГ хомилалик мояклар томонидан ишлаб чиқарилади ва эркак хомилаларда Мюллер каналининг регрессиясига олиб келади. АМГ ёки унинг рецепторлари етишмовчилиги билан Мюллер каналининг персистентлик синдроми шаклланади, бу генетик жиҳатдан аниқланган эркак хомилаларда фаллоп найчалари, бачадон ва вагинанинг юқори учдан бир қисми мавжудлиги билан тавсифланади.

Узоқ вақт давомида АМГ фақат эркак ҳомилада Мюллер каналининг регрессияси функциясини бажаради, деб ишонишган, аммо кейинчалик бу гормоннинг бошқа функциялари 36-хафтадан бошлаб АМГ ишлаб чиқариладиган тухумдонлар тўқималарига тегишли бўлганлиги аниқланди. менопаузага қадар интраутерин ривожланиш. Неонатал даврда унинг қон зардобидаги даражаси аста-секин ўсиб боради, балоғат ёшида максимал даражага етади, репродуктив ёшда эса пасаяди ва менопаузада аниқланмайдиган қийматларга етади. Анти-Мюллер гормони ўсаётган фолликулларнинг гранулоза хужайралари томонидан бирламчи босқичдан ишлаб чиқарилади, кичик антралларда максимал даражага етади ва 9 мм дан катта фолликулларда деярли йўқолади. У атретик фолликуллар ёки тека хужайралари томонидан синтез қилинмайди. Қондаги АМГ даражаси антрал фолликуллар сони билан чамбарчас боғлиқдир.

Дурлингер А.Л. ва бошқалар 2 кунлик сичқонларнинг тухумдонларини рекомбинант АМГ билан даволашди. Худди шу ёшдаги сичқонларнинг бузилмаган тухумдонлари назорат сифатида хизмат қилди. Бу даврда сичқонларнинг тухумдонларида алоҳида оотситлар, бирламчи ва бирламчи фолликуллар мавжуд. Тадқиқот гуруҳида икки кундан кейин бирламчи фолликуллар сони назорат гуруҳига қараганда 40% камроқ эди. Бундан АМГ бирламчи фолликулларнинг шаклланишига тўсқинлик қилади деган хулосага келди. Гроссман М. ва бошқалар ин витро уруғлантириш пайтида аёллар тухумдонларидан олинган ин витро гранулоза хужайраларини етиштиришди. Хужайра маданиятида эстрадиолнинг таркиби ва ситохром р-450 матритсаси рибонуклеин кислотасининг (СЙП-19 мРНК) ифодаланиш даражаси

аниқланди. Эстрадиолнинг таркиби хужайралар АМГ кўшилмаган ҳолда ўстирилган жойларда сезиларли даражада юқори бўлган. Бундан ташқари, хужайра маданиятини АМГ билан даволаш ҳам эстрадиолнинг пасайишига, ҳам СЙП-19 мРНК таркибининг пасайишига олиб келди. Олинган натижалар АМГ таъсирида гранулоза хужайраларида ФСГга боғлиқ ароматаза экспрессиясининг пасайишини кўрсатади.

Доминант фолликулларнинг фолликуляр суяқлигида фолликулани огоҳлантирувчи гормоннинг тоген таъсири АМГ миқдори аҳамиятсиз эканлигини, яъни АМГ гормонга боғлиқ ўсишдан олдинги босқичларда бўлган фолликулларда топилганлигини ҳисобга олиб, баъзи тадқиқотчилар АМГ фолликулларни эрта мижениклардан химоя қилади, деб тахмин қилишди.

Қон зардобидаги АМГ миқдори ёш билан салбий боғлиқдир. Мунтазам ҳайз даврига эга 20 ёшдан 50 ёшгача бўлган мингдан ортиқ аёлларни қамраб олган тадқиқотда 20 ёшдан 31 ёшгача бўлган аёлларнинг қон зардобида АМГнинг ўртача миқдори 4,2 нг / мл ни ташкил этиши кўрсатилган. 41 ёшдан 50 ёшгача бўлган даврда эса 0,6 нг/мл гача камаяди.

Саифер Д.Б ва бошқалар томонидан 24 ёшдан 50 ёшгача бўлган 17120 нафар аёлни қамраб олган тадқиқот нафақат маълум бир ёшга хос бўлган қондаги АМГ нинг ўртача даражасини аниқлашга, балки унинг кўрсаткичларини ҳам аниқлашга имкон берди. даражасининг пасайиши, бу 40 ёшгача йилига 0,2 нг / мл ни ва 40 йилдан кейин йилига 0,1 нг / мл ни ташкил этди. Ҳар бир аёл учун АМГ нинг пасайишини режалаштириш яқинлашиб келаётган менопауза ёши ҳақида жуда аниқ тасаввурга эга бўлиши мумкин.

АМГ деярли ҳайз даврида ўзгармаслиги, хомиладорлик пайтида, гонадотропинни чиқарадиган гормон агонистлари (аГХ) ва контрацептив воситаларни қабул қилиш пайтида ўзгармаслиги ҳақида далиллар мавжуд. Кейинчалик, этинил эстрадиол ва десоГЭСтрелни ўз ичига олган комбинацияланган оғиз контрацептив препаратларини, этинилэстрадиол ва

этоногестрелни ўз ичига олган вагинал ҳалқаларни ва этинилестрадиол ва норелгестроминни ўз ичига олган трансдермал ямоқларни қўллашда сарумнинг сезиларли даражада пасайиши кўрсатилди. Бундан ташқари, гормонал контрацептивларни қўллаган аёлларда қонда АМГ нинг паст даражаси аниқланган. Ҳайз кўриш даврида АМГда озгина тебранишлар мавжуд бўлиши мумкин ва унинг секретсия фазасида бир оз пасайиши билан тавсифланади.

Ёрдамчи репродуктив технологиялар бўлимларида қонда АМГ ни аниқлаш тухумдонларни стимуляция қилиш самарадорлиги ва репродуктив сифат мезонларига жавоб берадиган керакли миқдордаги ооцитларни олиш учун прогностик мезон сифатида мунтазам тадқиқот усули ҳисобланади. Қон зардобидаги АМГ миқдори тухумдонларнинг гонадотропик стимуляцияга нисбатан сезгирлиги билан боғлиқ. Сўнгги йилларда АМГнинг тухумдон гиперстимуляциясиси синдроми билан боғлиқлигини ўрганишга катта эътибор берилди.

Истиқболли тадқиқотда гонадотропинлар билан овуляцияни стимуляция қилиш самарадорлиги ва қон зардобидаги АМГ даражаси, шунингдек, кейинги ҳомиладорликнинг қулай курси ўртасида сезиларли ижобий боғлиқлик аниқланди. Броекманс Ф.Ж. ва ҳаммуаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқот қон зардобида АМГ даражаси билан ИВФдан кейин ҳомиладорлик натижаларининг намунаси мавжудлигини тасдиқламади. Ушбу тадқиқотлар қон зардобида АМГ даражаси юқори бўлган беморлар гуруҳларини ажрата олмади, шунинг учун бу натижалар аввалгиларидан сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин. Тухумдоннинг гранулоза хужайрали саратони билан оғриган беморларнинг 93% қонида АМГ даражаси кескин ошади.

Унинг ўртача қиймати 2 нг/мл дан 1124 нг/мл гача бўлган ўзгарувчанлик билан 190,3 нг/мл. Тухумдонларнинг гранулоза хужайрали саратони билан оғриган беморларнинг қон зардобида АМГ миқдорининг кўпайиши ушбу касалликнинг клиник кўринишининг ривожланишидан 4-5

ой олдин содир бўлади, шунинг учун АМГ жуда информатсион маркер ва ушбу касаллик учун яхши диагностика мезони ҳисобланади. Бундан ташқари, АМГ гранулоза хужайрали карсиноманинг операциядан кейинги такрорланиш эҳтимоли учун жуда информатсион мезондир. Тухумдон ўсмаларининг аксарияти коеломик эпителиядан келиб чиқишига қарамай, ҳозирги кунда кўпайиб бораётган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, фимбриал фаллоп найчалари ва Мюллер каналининг бошқа таркибий қисмларидан ўсмаларнинг улуши доимий равишда ўсиб бормоқда. АМГ эркак ҳомилаларда Мюллер каналларининг қисқаришига олиб келганлиги сабабли, АМГ дан бу келиб чиқадиган ўсмаларни даволашда фойдаланиш мумкинлиги таклиф қилинган. Бундан ташқари, АМГ таъсирида ўсимта хужайраларининг регрессияси ҳақида ин витро маълумотлар аллақачон олинган. Масиакос П. Т. ва бошқалар касалликнинг ИИИ-ИВ босқичидаги сероз тухумдон кистаденокарсиномаси бўлган 27 бемордан рекомбинант АМГ билан олинган хужайра маданиятини даволашди. АМГР-ИИ ни ўз ичига олган инсон тухумдон саратони ўсимта хужайралари 82% да колонияларни яратмади ва уларнинг бўлиниш тезлиги кескин камайди. Стивен А. Э. ва ҳаммуаллифлар буйрак капсуласи остидаги хужайралар буйрак капсуласи остида АОК қилинган тажрибалар ўтказдилар.

Ўсимта пайдо бўлганидан кейин унинг ўсиши назорат гуруҳида ва рекомбинант АМГ билан парентерал даволаш қилинган сичқонлар гуруҳида кузатилди. Икки ёки уч ҳафта давомида рекомбинант АМГ билан даволанган сичқонларда ўсимта ўлчамлари статистик жиҳатдан сезиларли даражада кичикроқ эди.

ТПС тухумдонларда антрал фолликуллар сонининг кўпайиши, чекланган миқдордаги примордиал ва бирламчи фолликуллар доминант фолликуланинг танланмаганлиги билан тавсифланади.

Фолликулогенездаги бу ўзгаришларнинг алоқаларидан бири АМГ бўлиши мумкин. Ўтган асрнинг 90-йиллари охирида ТПС билан оғриган беморларнинг қон зардобидидаги АМГ даражаси ўзгармаган тухумдонлари

бўлган аёлларга қараганда 2-3 баравар юқори эканлиги аниқланди. Дастлаб, бу ўсиш кичик антрал фолликуллар сонининг кўпайиши билан боғлиқ деб тахмин қилинган, кейин ановуляция билан кечадиган ТПС билан оғриган беморларнинг гранулоза хужайралари томонидан АМГ ишлаб чиқариш нормал тухумдонларга қараганда 75 баравар юқори эканлиги кўрсатилган. Бундан ташқари, ановуляция билан кечадиган ТПС билан оғриган беморларнинг фолликуляр суюқлигидаги АМГ миқдори овуляция циклидаги ТПС билан оғриган беморларга қараганда 5 баравар юқори эканлиги аниқланди. Пеллат Л. ва бошқалар ТПС билан оғриган беморларда АМГ ишлаб чиқарувчи гранулоза хужайраларининг фаоллиги соғлом аёлларга қараганда 18 баравар юқори эканлигини кўрсатди. Кейинги тадқиқотларда касалликнинг бир қатор белгилари аниқланди, улар билан ТПС билан оғриган беморларнинг қон зардобидидаги АМГ миқдори ўзаро боғлиқ. Шундай қилиб, Пиоука А. ва ҳаммуаллифлар ТПС билан оғриган беморларнинг тўртта гуруҳини аниқладилар: биринчи гуруҳда беморларда опсо- ёки аменорея, гиперандрогекемия ва ҳайз даврининг бузилиши шаклида намоён бўлган ановуляция бўлган.

Ультратовуш текшируви бўйича тухумдонларнинг поликистик трансформатсияси, иккинчисида - ановуляция ва гиперандрогекемия, учинчисида гиперандрогекемия ва тухумдонларнинг поликистик трансформатсияси, тўртинчидан - тухумдонларнинг ановуляцияси ва поликистик трансформатсияси. ТПС билан оғриган 50 бемор текширилди, 25 беморда семизлик, 25 таси нормал тана вазнига эга эди. Назорат гуруҳига овуляция ҳайзли цикли бўлган аёллар киради. Қон зардобидидаги АМГ миқдори биринчи ва иккинчи гуруҳдаги беморларда учинчи ва тўртинчи гуруҳдаги беморларга қараганда анча юқори бўлган. Назорат гуруҳидаги аёлларда қондаги АМГ даражаси учинчи ва тўртинчи гуруҳлардаги беморларга қараганда паст эди. Семириб кетган аёлларда қонда АМГ даражаси нормал тана вазнига эга бўлган аёлларга қараганда паст эди. Пеллат Л. ва бошқалар фолликуллар сонининг кўпайиши АМГ даражасининг

ўсишининг атиги 5,3% ни беради, қолганлари эса гранулоза хужайралари томонидан ишлаб чиқаришнинг кўпайиши натижасидир.

ТПСда тухумдонларда 2-7 мм фолликуллар миқдори кўпаяди ва доминант фолликуланинг бошланиши йўқ, бу катта эҳтимоллик билан гранулоза хужайраларида АМГ томонидан ФСГга боғлиқ ароматаза ифодасини блокировка қилиш билан боғлиқ. Бир қатор тадқиқотчилар АМГ бирламчи фолликулларнинг шаклланишига тўсқинлик қилишини ва уларни дастлабки босқичда кечиктиришини кўрсатди. Бундан ташқари, сичқонлар устида олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, АМГ ибтидоий фолликуллар ҳовузини шакллантиришда иштирок этади.

ТПСда қон зардобида АМГ кўпайишининг сабаби номаълумлигича қолмоқда. ТПС патогенезида этакчи рол ўйнайдиган бир қатор омилларга, масалан, гиперандрогенемияга таъсир қилиш оқибати. Ушбу гипотеза қондаги АМГ даражаси ва андрогенлар ўртасидаги ижобий боғлиқлик ҳақидаги маълумотлар билан тасдиқланган, 2003 йилда Пигнй П. ва бошқалар томонидан мустақил равишда олинган, Лавен Ж. С. Э. ва ҳаммуаллифлар ва Элдар-Гева Т. ва ҳаммуаллифлар. Шундай қилиб, Пигнй П. ва бошқалар, ТПС билан касалланган 59 бемор ва назорат гуруҳидаги 45 аёлни ўз ичига олган тадқиқотда АМГ, қон зардобидаги эркин тестостерон ва андростенедион даражаси ўртасида сезиларли ижобий муносабатлар аниқланди. Гиперандрогенемия ва поликистик тухумдонлари бўлган аёлларда қон зардобидаги АМГ даражаси гиперандрогенемиясиз поликистик тухумдонли аёлларга қараганда юқори эди. Аммо кейинги тадқиқотлар натижалари улар андрогенларнинг АМГ кўпайишига огоҳлантирувчи таъсири ҳақидаги гипотезани тасдиқлаш ўрнига рад этадилар. Карлсен СМ ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотнинг бошида олти ойлик андроген синтезини инҳибе қилгандан сўнг, ТПС билан оғриган беморларнинг қонида АМГ даражаси ва андрогенлар ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик мавжудлигига қарамай. дексаметазон билан АМГ даражаси ўзгаришсиз қолди.

Гиперандрогенемияга кўшимча равишда, гиперинсулинемия ҳам тухумдонлар томонидан АМГ синтезининг кучайишига сабаб бўлиши мумкин.

ТПС билан оғриган беморлар. Гиперинсулинемия овуляция билан оғриган беморларда овуляция ҳайз даврига қараганда тез-тез учрайди. Инсулин гранулоза ва тека хужайралари томонидан гонадотропин билан стимуляция қилинган андроген секрециясини кучайтиришини ҳисобга олган ҳолда, инсулин таъсирининг АМГ синтезига иккиламчи, воситачи боғлиқлигини истисно қилиб бўлмайди. Шу билан бирга, бошқа тадқиқотчилар андрогенлар ва АМГ даражаси ўртасидаги боғлиқликни кузатмадилар, аммо қон зардобидаги АМГ миқдори ва инсулин қаршилиги ўртасидаги боғлиқлик кўрсатилди. Элдар-Гева Т. билан ҳамкорликда ва Пигнй П. ва бошқалар муаллифлари АМГ даражасининг ошишининг бу эҳтимолий сабабини тасдиқламадилар.

Бундан ташқари, ТПС билан оғриган беморларни даволаш ва овуляцияни тиклаш пайтида қондаги инсулин даражасининг пасайиши билан қондаги АМГ таркибида кейинги пасайиш кузатилмади. Сарлсен С. М. ва бошқалар томонидан олиб борилган икки томонлама кўр-кўрона тадқиқотга диетада бўлган ва кунига уч марта 850 мг дозада метформин олган ТПС билан оғриган 50 нафар бемор иштирок этди. Беморлар 2 рандомизирланган гуруҳга қилинган: 25 киши кунига 0,25 мг дексаметазон, 25 киши - плацебо.

Тадқиқот 26 ҳафта давом этди ва 36 киши томонидан якунланди. Натижалар 8 ва 26 ҳафталик даволанишдан кейин баҳоланди. Базал АМГ даражаси қон, ўртача 7,1 нг / мл, тестостерон даражаси билан ижобий ва ДГЕА-С қон даражаси билан салбий боғлиқ.

Метформин ва дексаметазон билан олти ойлик терапия АМГ синтезини бостиришнинг пасайишига олиб келмади. ТПС билан оғриган беморларнинг диетотерапияси, овуляция ҳайз кўриш цикллари сонининг кўпайишига олиб келади, қон зардобида АМГ даражасининг пасайиши билан бирга келди. Томсон Р. Л. ва ҳаммуаллифлар метформин билан даволаш пайтида антрал

фолликуллар сонининг пасайиши бир ойдан кейин содир бўлишини аниқладилар, аммо шу билан бирга, қондаги АМГ даражаси ўзгаришсиз қолади. 4-8 ойлик метформинни қўллашдан кейин ТПС билан оғриган беморларнинг қон зардобиди АМГ даражаси пасаяди ТПС билан оғриган беморларда овуляцияга эришишнинг энг ишончли усулларида бири бу ФСГ стимуляциясидир. Рекомбинант инсон ФСГ билан даволанган аёлларда даволаш жараёнида қон зардобиди АМГ миқдори пасайган, бу АМГ секретсиясининг пасайиши овуляцияни тиклаш учун зарурий шарт эканлигини кўрсатади. ТПС билан оғриган беморларда ФСГ терапияси соғлом аёлларнинг тухумдонларида бўлмаган гранулоза хужайралари томонидан АМГ ишлаб чиқаришни сезиларли даражада пасайишига олиб келади. Баъзи тадқиқотчилар ТПС билан оғриган беморларнинг қон зардобидида эстрадиол ва АМГ даражалари ўртасида салбий боғлиқликни кўрсатдилар.

ТПСни даволашда жарроҳлик муҳим рол ўйнайди. У деярли бир аср давомида эволюцион ўзгаришларни бошдан кечирган ҳолда ишлатилган. Жаҳон фанида ТПС клиник кўринишининг биринчи тавсифи, шунингдек, ҳар бир тухумдоннинг учдан бир қисмини ханжар резекция қилиш йўли билан жарроҳлик даволаш усули И. Штейн ва М. Левентал номлари билан боғлиқ ва 1935 йилга бориб тақалади. Шунга қарамай, 1928 йилда рус шифокори С.К.Лесни олиго- ва аменорея, семизлик, гипертрикоз ва катталашган тухумдонлар билан оғриган беморларда тухумдонларни ханжар шаклида резектсия қилиш самарадорлиги тўғрисида маълумот берди. 30 йилдан ортиқ вақт давомида тухумдонларни ханжар резекция қилиш, уларнинг тўқималарининг 75% гача олиб ташлаш ТПС учун ягона даволаш усули бўлиб қолмоқда.

Лапароскопик усулларнинг ривожланиши нафақат лапаротомияга хос бўлган операциядан кейинги асоратларнинг салмоғини камайтиришга, балки ушбу усулни ТПСни даволашнинг бир қатор мунтазам усулларига киритишга имкон берди. Жарроҳлик аралашуви тухумдонлар ҳажмининг пасайишига ва

қондаги АМГ нинг пасайишига олиб келади, бу эса овуляцияни тиклашга олиб келади.

Шундай қилиб, энди Мюллерга қарши гормоннинг тузилиши ва биологик хусусиятлари ҳақида этарли миқдордаги маълумотлар олинди. ТПС билан оғриган беморларнинг қонида АМГ даражасининг ошиши қат'ий тасдиқланган ҳақиқат деб ҳисобланиши керак. АМГдаги бу ўсиш гипоталамус-гипофиз касалликлари ёки тухумдонларнинг бирламчи шикастланиши туфайли иккиламчи бўлиб, антрал фолликуллар сонининг кўпайишига ва ановуляцияга олиб келадими, номаълумлигича қолмоқда. АМГ ва тухумдон ароматазаси ўртасидаги муносабатларни ўрганишга қаратилган тадқиқотлар ушбу муаммони ҳал қилишга ёрдам беради.

VIII. БОБ. ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ ВА ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ

Гиперпролактинемия гипоталамус-гипофиз дисфунсиясининг намоён бўлиши ва жуда кенг тарқалган синдром бўлиб, репродуктив ёшдаги аёлларда кўпроқ учрайди, клиник нейроэндокринология ва гинекологик эндокринология туташган жойда ривожланади. Гиперпролактинемия ташхиси иккита веноз қон намунасида ушбу гормоннинг кўпайиши асосида тасдиқланади. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, аменорея беморларнинг 15-30 фоизида ва бепуштлик билан оғриган беморларнинг 30-70 фоизида учрайди. Ўсмир қизларда гиперпролактинемиянинг популятсия салмоғи номаълум, чунки ҳайз кўришнинг бузилиши улар томонидан жиддий нарса сифатида қабул қилинмайди ва шунинг учун ҳар доим ҳам гинеколог билан боғланиш ва текширув учун сабаб бўлмайди ва жинсий фаоллик бўлмаса, улар ҳақида маълумот йўқ. репродуктив функциянинг хавфсизлиги.

Айтиш керакки, пролактин даражасининг кўтарилиши ўсмирлик даврида патологиянинг шаклланишидаги роли, репродуктив тизимнинг кейинги фаолиятидаги аниқ аҳамиятига қарамай, кам ўрганилган.

Гиперпролактинемия ҳомиладорлик каби физиологик сабаблар ва нейроэндокрин тизимнинг бир қатор патологик шароитлари ва фармакологик препаратлар туфайли юзага келиши мумкин. Синдромни батафсил ўрганиш касалликнинг иккита асосий клиник ва патогенетик шакллари аниқлаш ва уларга эътибор қаратиш имконини берди - функционал (идиопатик) гиперпролактинемия ва органик, микро ёки макропролактинома мавжудлиги билан белгиланади. Назарий ва айниқса амалий жиҳатдан ҳал қилинмаган кўплаб муаммолар функционал (идиопатик) гиперпролактинемия туфайли юзага келади. Баъзи муаллифларнинг фикрига кўра, бу барча гиперпролактинемиянинг энг кенг тарқалган сабабидир, аммо унинг этиологияси ва патогенези тўлиқ тушунилмаган. Асосий этиологик омил гипоталамус даражасида

гормонлар секрециясини назорат қилишнинг бузилиши деб тахмин қилинади. Баъзи тадқиқотчилар, айниқса, балоғат ёшидаги салбий ҳистуйғулар, стрессдан келиб чиққан гиперпролактинемия ва ановуляцияни келтириб чиқариши мумкинлигига ишониб, гиперпролактинемия синдромининг ривожланишида ҳиссий омилларнинг ролини таъкидлайдилар. Дисфункционал гиперпролактинемия гипоталамус-гипофиз дисфункцияси ва допаминергик этишмовчиликнинг ўзига хос биокимёвий белгисидир. Бу касалликнинг мустақил шаклими ёки пролактинома ривожланишининг оралиқ босқичими, деган савол фаол муҳокама қилинмоқда ва очиқ қолмоқда.

Веноз плазма пролактин даражаси ўртача ва биров юқори бўлган аёллар орасида илгари аниқланмаган микро ва макропролактиномалари бўлган беморлар борлиги ҳақида далиллар мавжуд.

ТПС билан касалланган ҳар учинчи аёлдан бирида (20-30%) пролактин даражаси юқори. Гиперпролактинемия ва тухумдонлар поликистоз синдроми ўртасидаги тез-тез боғлиқлик гиперпролактинемияси бўлган 79 беморни ўрганишда кўрсатилган. Гипотирозидизм, макропролактиномалар ва ятроген гиперпролактинемия билан оғриган беморлар бундан мустасно, ултратовуш ёрдамида асосий гуруҳдаги 61 беморнинг 41 тасида (67,2%) тухумдонлар поликистоз синдроми аниқланди. Тухумдонлар поликистоз синдроми мавжудлигида, тухумдонлари бузилмаган ва гиперпролактинемияси бўлган аёллар билан солиштирганда, пролактин даражасининг пастлиги ва умумий ва эркин тестостероннинг юқори қийматлари, Ферриман-Галлвай шкаласи бўйича кўрсаткичларни баҳолашда гирсутизм, шунингдек тана массаси индекси қийматлари қайд этилган.

Қоида тариқасида, ТПС билан оғриган беморлар энгил даражадаги гиперпролактинемияга эга. Пролактиннинг ўртача ва юқори кўпайиши билан, кўпинча пролактинни ишлаб чиқарадиган гипофиз аденомаси билан ривожланадиган иккиламчи тухумдонлар поликистози ҳақида ўйлаш керак

ва иккиламчи аменорея, бачадон гипоплазияси фонида галакторея, ўртача оғир андрогенга боғлиқ аломатлар билан намоён бўлади. Шу билан бирга, ЛГ / ФСТ нисбати нормалдир ва миянинг МРИ ёки КТ органик патологияни аниқлайди: гипофиз безининг микро ёки макроаденомаси.

Бир қатор мутахассисларнинг фикрича, ТПС билан оғриган баъзи беморларда гиперпролактинемия патогенезнинг асосий омиллари сонига боғлиқ бўлиши мумкин, бошқаларда эса бу фақат асосий касалликнинг натижасидир. Шунини эсда тутиш керакки, ТПСда иккиламчи гиперпролактинемия мумкин ва идиопатик гиперпролактинемия ановуляцияга олиб келади ва эндокрин касалликларнинг асосий сабабини дифференциал ташхислаш анча мураккаб. Бироқ, амалда, даволаш самарадорлигини ошириш учун, кўтарилган пролактин даражасини тузатиш ҳар доим ҳайз цикли ва репродуктив функция бузилиши учун зарур, шунинг учун, биринчи навбатда, гиперпролактинемия ёки ТПС соф назарий маънога эга.

Шундай қилиб, гинекологик эндокринология муаммолари билан шуғулланадиган амалиётчи шифокор учун қуйидагиларни билиш муҳимдир:

1. Эндокрин патологияни ҳатто ўсмирлик даврида ҳам аниқлаш ва етарли даражада даволаш келажакда репродуктив ва соматик саломатликни шакллантиришга ижобий таъсир кўрсатади.

2. Ўсмир қизларнинг мослашиш қобилиятини ва стрессга чидамлилигини оширишга қаратилган терапевтик ва профилактика чораларини амалга ошириш керак, чунки стресс кўплаб патологик ҳолатларнинг бошланиши ва ривожланиши билан, шу жумладан гормонал мувозанатни келтириб чиқариш қобилияти билан бевосита боғлиқ.

3. Қонда пролактин миқдорининг кўпайиши билан физиологик, вақтинчалик, ятрогеник гиперпролактинемия, нейроендокрин тизимнинг бир қатор патологик шароитларини (қалқонсимон без етишмовчилиги,

гормонал фаол гипофиз шиши, ТПС, Итсенко-Кушинг синдроми) ажратиш керак.

4. ТПС ва гиперпролактинемия кўпинча биргаликда юзага келади ва бир-бирининг клиник курсини оғирлаштиради. Асосий сабабни аниқлаш қийин ва баъзида имконсиздир. Аниқланган гиперпролактинемия ТПС ва бепуштликни даволашда самаралироқ бўлиши учун тузатилиши керак.

5. Врачга ҳар бир бемор учун кўзланган мақсадларга қараб даволашга индивидуал ёндашиш керак.

IX. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ МАВЖУД АЁЛЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИ ВА ЖИНСИЙ САЛОМАТЛИГИ

Ҳозирги вақтда аёлларнинг барча ёш гуруҳларида гинекологик касалликлар тарқалишининг кўпайиши қайд этилмоқда ва ЖССТ маълумотларига кўра, репродуктив саломатлик муаммолари устувор вазифага айланмоқда. Узоқ муддатли гинекологик касалликлар аёлнинг нафақат жисмоний, балки психологик, ижтимоий фаолиятининг ўзгаришига олиб келади, алоқа доирасини чеклайди, аёлнинг ижтимоий ролини ўзгартиради, муносабатлардаги кескинлик, депрессия, ташвиш, жинсий касалликлар, умуман олганда, касбий ва психосоциал мослашувни камайтиради. Ўз навбатида, гинекологик патологияси бўлган аёлнинг ҳаёт сифатини, унинг касаллик билан боғлиқ субъектив тажрибаларини, психологик шикоятларини, жинсий фаолияти ва гинекологик соҳанинг маълум бир патологияси фонида бузилишларини ўрганиш кўпинча чегарадан ташқарига чиқади. мутахассисларнинг диққат-эътибори, яқинлик туфайли ўрганишда қийинчиликлар туғдиради.

Тадқиқот соҳалари ва ушбу параметрларни яхлит баҳолашга яхлит ёндашувнинг етарли даражада ривожланмаганлиги. Гинекологик амалиётда шифокорлар ҳар доим ҳам беморларнинг ҳаёт сифатини ва беморларнинг сексологик текширувини баҳоламайдилар, беморларнинг психо-эмотсионал шикоятлари ва интим соҳадаги бузилишлар мутахассислар эътиборидан четда қолади ва беморларнинг ўзлари кўпинча савол беришдан хижолат бўлишади. улар учун қизиқ. Беморларнинг мавжуд ёрдам ва даволаш усуллари, тиббий ва психологик маслаҳатлар мавжудлиги тўғрисида хабардорлиги йўқлиги сабабли, беморларнинг ўзлари ўзларининг муаммоларидан хижолат тортадилар. Анъанавий мезонлар (жисмоний, лаборатория, инструментал) касалликнинг барча томонларини қамраб олмайди ва беморнинг аҳволини ҳар томонлама баҳолашга имкон бермайди. Гинекологик амалиётда ҳаёт сифатининг хусусиятларини

ойдинлаштиришни ҳисобга олиш керак, агар керак бўлса, клиник психолог ва психиатр билан маслаҳатлашиш тавсия этилади.

СФ-36 сўровномаси бўйича ҳаёт сифатини таҳлил қилишда саломатликнинг жисмоний ва психологик таркибий қисмлари баҳоланди. Жисмоний компонентга жисмоний фаолият кўлами, жисмоний саломатлик туфайли ролли фаолият, оғриқ интенсивлиги, умумий саломатлик киради. Саломатликнинг психологик компоненти руҳий саломатлик шкаласи, ҳиссий ҳолат туфайли ролли фаолият, ижтимоий фаолият ва ҳаётийликни ўз ичига олади.

Аёл жинсий функцияси индексидан (ФСФИ) фойдаланган ҳолда сўралган беморларнинг жинсий саломатлигини таҳлил қилганда, ТПС билан касалланган беморларнинг 85%да ва таққослаш гуруҳининг 95%да, 15% да тўлиқ жинсий қулайлик ҳолати қайд этилган. ва мос равишда 5% аёлларнинг икки гуруҳида жинсий бузилишларнинг паст даражаси қайд этилган.

Бек депрессия шкаласи ёрдамида ТПС билан касалланган аёлларнинг 60 фоизида руҳий тушкунлик аломатларини баҳолашда ҳиссий ҳолат қониқарли ҳолат сифатида тавсифланган, 30%да енгил, 3%да ўртача ва 6 фоизда оғир депрессия белгилари аниқланган. ҳолатлар. БДИ шкаласи бўйича депрессив бузилишларнинг оғирлиги ва СФ-36 ҳаёт сифати сўровномасининг руҳий саломатлик компоненти кўрсаткичи ўртасидаги муносабатни таҳлил қилганда, статистик жиҳатдан муҳим салбий корреляциялар аниқланди ($p=-0,32$; $p<0,05$) Спеариманнинг даражаси корреляция коеффитсенти). Бизнинг маълумотларимиз жиддий ижтимоий муаммога айланиб бораётган ёш аёллар ўртасида семиришнинг барқарор ўсиши бўйича эпидемиологик тадқиқотлар натижаларига мос келади. Эрта репродуктив ёшдаги ортиқча вазн ва эндокрин касалликлар комбинациясининг ижтимоий аҳамияти нафақат ТПС симптомлари мажмуасининг прогрессив табиати, балки асоратларнинг юқори салмоғи ва улар билан боғлиқ оқибатларнинг (меҳнат қобилятининг пасайиши,

бепуштлиқ, туғилиш хавфининг ортиши) билан ҳам белгиланади. юрак-қон томир ва метаболик касалликлар). Бундан ташқари, жаҳон тажрибаси шуни кўрсатадики, ёш аёллар орасида ортиқча вазнининг тарқалиши салбий ижтимоий-психологик оқибатларга олиб келади, руҳий касалликлар ва руҳий тушкунликларнинг ривожланишига олиб келади, бу оилада ҳам, касбий фаолият жараёнида ҳам қийинчиликларни келтириб чиқаради. доимий ижтимоий мослашувга олиб келади, бу ўз-ўзидан мавжуд касалликнинг прогнозини ёмонлаштиради.

Шунингдек, хорижий тадқиқотлар ТПС билан оғриган беморларда ҳам ситуацион, ҳам шахсий ташвиш даражасини кўрсатади, бу беморларнинг ҳаёт сифатига, ижтимоий ва касбий фаолиятига таъсир қилади.

Шунингдек, бизнинг тадқиқотимиз Докрас А. ва бошқаларнинг натижаларини тасдиқлайди. 2012 йилда репродуктив касалликлар, хусусан, Тухумдонлар поликистоз синдромидепрессив бузилишлар даражасининг ошиши, беморларнинг доимий бош оғриғи ва уйқу бузилишидан шикоят қилишлари кўринишида маълум бир салбий психо-эмотсионал маънога эга эканлиги аниқланди. Ушбу пилот ишда кўрсатилган, ТПС беморларнинг соғлиғининг жисмоний ва руҳий қисмлари нуқтаи назаридан ҳаёт сифатининг пасайиши билан боғлиқ бўлиб, бу беморларнинг автоном ва психологик шикоятлари ва касалликнинг соматик кўринишлари билан белгиланади, шунингдек, аёлларнинг жинсий фаолияти. Келажакда аниқланган муносабатларни батафсилроқ тавсифлаш учун тадқиқот намунасини ва таққослаш гуруҳини кўпайтириш режалаштирилган. Гинекологик касалликларда психо-эмотсионал бузилишларнинг юқори тарқалишини тушуниш билан бир қаторда, клиник кузатувлар ва беморларнинг ҳаёт сифати ва уларнинг жинсий саломатлиги параметрларини муайян нозологияларда баҳолашга яхлит ёндашув мавжуд эмас. Ушбу муаммони муайян ёш даврларида гинекологик касалликларнинг турига қараб стандартлаштирилган усуллар ёрдамида ўрганишга

бағишланган махсус ишлар маҳаллий ва хорижий адабиётларда кам учрайди. Инсоннинг ўзини суб'ектив идрок этишига асосланган ҳаёт сифатини ўрганиш жуда сезгир, баъзан эса умуме'тироф этилган об'ектив мезонлардан кўра кўпроқ маълумотга эга бўлиб, мунтазам амалиётда фойдаланиш учун тавсия этилиши мумкин.

Х. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА ЮРАК-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ РИВОЖЛАНИШИ ХАВФИ

Кўп йиллар давомида касаллик гинекологик ва косметик муаммо сифатида қабул қилинган. Шу билан бирга, сўнгги ўн йилликларда бундай аёлларда углевод алмашинуви бузилиши ва юрак-қон томир касалликлари (КВХ) кўпроқ бўлганлиги тўғрисида маълумотлар пайдо бўлди, бу эса эндокринологлар ва кардиологларнинг эътиборини ушбу ҳолатга жалб қилишга ёрдам берди ва ТПС муаммоси аҳоли саломатлигидир. муаммо.

Адабиётда ТПС билан касалланган аёлларда инсулин қаршилиги мавжудлиги ҳақида жуда кўп маълумотлар мавжуд. Бундан ташқари, нашр этилган кўпгина ишларнинг муаллифлари инсулин секрецияси ва (ёки) таъсирининг бузилиши ТПС патогенезида этакчи рол ўйнайди, деб ҳисоблашади. Маълумки, инсулин қаршилиги метаболик синдром, 2-тоифа диабет (ДМ) ва СВД патогенезида муҳим бўлган ҳисобланади.

Бошқа томондан, ТПС билан оғриган кўплаб беморларда углевод алмашинуви бузилган, атероген липид фракцияларининг кўпайиши ва юрак-қон томир касалликларини ривожланиш тенденцияси кучайган. Шундай қилиб, ТПС ва СВД ўртасидаги боғлиқлик жуда ҳақиқий кўринадир. Бирок, ТПС билан оғриган аёлларда юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфини кўрсатадиган кўплаб тадқиқотларга қарамай, ТПС аёлларда юрак-қон томир хавфи ортисининг эрта прогнозчиси бўлиб хизмат қилиши ҳали аниқ эмас. Эҳтимол, бу ТПС эндокрин, метаболик ва репродуктив касалликларнинг гетероген гуруҳи бўлганлиги ва турли муаллифлар ушбу касалликларнинг турли комбинацияларини синдромга бирлаштирганлиги билан боғлиқ.

ТПС нинг аниқ таърифи, шунингдек, унинг ташҳиси ҳали ҳам фаол мунозаралар мавзусидир. 1990 йилда АҚШ Миллий Соғлиқни сақлаш институти томонидан ишлаб чиқилган бўлиб, ТПС диагностик мезонлари қуйидагилардан иборат эди: 1) олигоменорея, 2) гиперандрогенемиянинг клиник ва биокимёвий белгилари ва 3) ТПСга ўхшаш касалликларнинг

йўқлиги, масалан, 21 гидроксилазагенитал дефиситнинг кеч бошланиши буйрак усти безининг гиперплазияси), андроген ишлаб чиқарувчи тухумдон ўсмалари ва буйрак усти безлари, Кушинг синдроми ва гиперпролактинемия.

2003 йилда Роттердамда ТПС диагностикаси мезонлари қайта кўриб чиқилди. Қайта кўриб чиқиш ултратовуш ёрдамида аниқланган тухумдонларда типик ўзгаришлар бўлган, аммо мунтазам ҳайз кўриш даври бўлган аёлларни синдромга киритиш зарурати билан боғлиқ эди. Тухумдонлардаги ўзгаришлар, агар ултратовуш текширувининг иккита белгисидан камида биттаси аниқланса, ТПС учун одатий деб номланади: диаметри 2 дан 9 мм гача бўлган 12 ёки ундан ортиқ фолликуллар ёки катталашган тухумдонлар (10 см³дан ортиқ).

Шундай қилиб, Роттердам мезонларига кўра, ТПС ташхиси қуйидаги 3 та белгидан камида 2 тасини аниқлашни талаб қилади: 1) олиго- ёки ановуляция, 2) гиперандрогенемиянинг клиник ва/ёки биокимёвий белгилари ва 3) ултратовушда тухумдонларнинг типик ўзгаришлари. Кейинчалик катталар аёлларида ТПС диагностикаси учун Роттердам мезонларидан фойдаланиш ТПС диагностикаси бўйича бир қатор халқаро консенсус ҳужжатларида тавсия этилган. Э. Сармина ва бошқалар (2005), ТПС билан оғриган аёлларнинг гетероген популятсиясини 3 та фенотипик турли кичик гуруҳларга бўлиш: классик ТПС (гиперандрогенемия ва ановуляция), "овуляция" ТПС (гиперандрогенемия, тухумдонлардаги одатий ултратовуш ўзгаришлари, ановуляция белгилари йўқ) ва идиопатик гиперандрогенемия (овуляция цикли ва нормал тухумдонлар) юрак-қон томир хавф омиллари билан касалланиш даражаси кичик гуруҳлар орасида фарқ қилишини кўрсатди. Муаллифлар КВҲ учун бир ёки бир нечта хавф омилларини классик ТПС билан касалланган аёлларнинг 45 фоизида, "овуляция" ТПС'ли аёлларнинг 38 фоизида ва идиопатик гиперандрогенемияси бўлган аёлларнинг атиги 6 фоизида аниқладилар. Шу билан бирга, Роттердам мезонлари ўзига хос эмас эди ва айниқса, ўсмир қизларда нотўғри мусбат ташхислар туфайли ТПС билан касалланган аёллар популятсиясини

ошириши мумкин эди. Шу муносабат билан, 2018 йилда нашр этилган ТПС диагностикаси ва даволаш бўйича халқаро кўрсатмалар ўсмирларда ТПСни фақат гиперандрогенемия ва олиго-ановулатсия комбинацияси билан ташхислашни таклиф қилади ва ултратовуш текшируви ушбу ёш гуруҳида ташхис қўйиш учун тавсия этилмайди.

Тухумдонлар поликистоз синдроми, юрак-қон томир касалликлари ва уларнинг ривожланиши учун хавф омиллари

ТПС билан оғриган аёлларда юрак-қон томир касалликлари ва уларнинг ривожланиши учун хавф омилларини баҳолаш бўйича адабиётларни таҳлил қилиш бироз қийин. Қийинчиликлар синдромнинг диагностик мезонлари турли даврларда ҳар хил бўлганлиги сабабли юзага келади, натижада текширилганлар гуруҳлари сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин ва ҳар доим ҳам ТПС билан касалланган аёлларни ўз ичига олмайди. ТПС ва юрак-қон томир касалликлари ТПС билан касалланган 18,112 аёл ва 52,769 назорат гуруҳидан иборат Дания миллий реестрига асосланган яқинда нашр этилган катта тадқиқот ТПС билан касалланган нисбатан ёш аёлларда юрак-қон томир касалликлари, жумладан, дислипидемия ва гипертония билан касалланишнинг юқори эканлигини аниқлади.

Шу билан бирга, ТПС гуруҳида миёкард инфаркти, юрак томирлари касаллиги (ЧД) ва инсулт каби индивидуал юрак-қон томир ҳодисаларининг салмоғи назорат гуруҳидан фарқ қилмади. Эҳтимол, бу таҳлилга киритилган аёлларнинг нисбатан ёшлиги билан боғлиқ. Ушбу тадқиқотга киришнинг ўртача ёши 29 ёш (квартиллар: 23-35 ёш), ўртача кузатув 11 (6,9-16) йил ва юрак-қон томир касалликлари диагностикаси ўртача ёши 35 ёш (28-42) эди. йил). ТПС гуруҳида ва 36 ёш (30-43 ёш) назорат гуруҳида ($p < 0,001$). Бундан ташқари, шуни таъкидлаш керакки, ушбу тадқиқотда тана массаси индексини (ТВИ) созлаш мумкин эмас эди. Семизликнинг ўзи гипертензия ва дислипидемия ривожланиши учун хавф омилли эканлиги маълум ва ТПС билан касалланган аёлларда кўпроқ учрайди.

СГ Соломон ва бошқалар (2002), тартибсиз ҳайз даври бўлган аёллар опа-сингилларининг соғлиғини ўрганиш маълумотлар базасидан ТПС белгиси сифатида танлаб, юқори нисбий хавфни (РР) 1,53 (95% ишонч оралиғи (СИ) 1,24-1,90) СВД кўрсатди. бу гуруҳда. Бундан ташқари, бу хавф ТВИ га тузатиш киритилгандан сўнг муҳимлигича қолди.

Е.Т. Ванг ва бошқалар (2011) томонидан ўтказилган шунга ўхшаш тадқиқот, шунингдек, тартибсиз ҳайз кўриш цикли бўлган аёлларда коронар артерия касаллигидан ўлим хавфи ортиши билан тавсифланган. Бироқ, бу муносабатлар ТВИ га мослаштирилгандан сўнг статистик аҳамиятга эга бўлишни тўхтатди.

Тайванда ўтказилган миллий рўйхатга олиш маълумотларига асосланган яқинда ўтказилган тадқиқотда, шу жумладан ТПС билан касалланган 30 ёш аёл (15-49 ёш) ва назорати остида, ўртача 5,9 йиллик кузатув даврида касалликнинг ривожланиши кўрсатилди. ТПС гуруҳидаги САПР назорат гуруҳига қараганда 63% юқори эди. Бироқ, ушбу тадқиқотда ТВИ ҳисобга олинмаган ва тегишли тузатишлар киритилмаган.

Бундай катта, рўйхатга олиш китобига асосланган тадқиқотларнинг чекланиши иштирокчиларнинг тўлиқ тавсифланмаганлигидир, масалан, ТПС билан касалланган аёллар гуруҳини алоҳида ажратиш ва тавсифлаш мумкин эмас. Шу муносабат билан кичикроқ истиқболлар долзарблигича қолмоқда.

Беморларнинг янада тўлиқ тавсифи тақдим этилган бошқа тадқиқотлар.

Д. Сибула ва бошқалар (2000) тухумдонларнинг ханжар резектсияси тарихи бўлган аёллар гуруҳини (28 киши) назорат гуруҳи (752 киши) билан солиштирган. Гуруҳлар ёши, ТВИ ва коронар артер касаллиги ривожланиши учун хавф омиллари мавжудлигида сезиларли даражада фарқ қилмади. Шу билан бирга, тадқиқотчилар поликистик тухумдонлар учун операция қилинган аёлларнинг 21 фоизида ва назорат гуруҳида атиги 5 фоизида коронар артерия касаллигини аниқладилар.

Питсбург университетидида ўтказилган тадқиқотга кўра, юрак хуружи (миокард инфаркти, ангина пекториси ва коронар артерияни айланиб ўтиш зарурати) ТПС билан касалланган аёлларда (126 тадан 5 тасида) назорат гуруҳига нисбатан (йўқ) тез-тез аниқланган. 142 йилда).

М. А. Бирдсалл ва бошқалар ултратовуш текширувида 60 ва ундан кичик ёшдаги аёлларнинг 42 фоизида (143 тадан 60 таси) ангиографик жиҳатдан тасдиқланган коронар артер стенози билан тухумдонларда поликистик ўзгаришларни аниқладилар. Бундан ташқари, муаллифлар ултратовуш текшируви натижаларига кўра тухумдонларда ўзгаришлар бўлмаган аёлларга қараганда, поликистик тухумдонларнинг ултратовуш белгилари бўлган аёлларда коронар артерияларнинг жиддийроқ шикастланишини (50% дан ортиқ стенозли сегментларнинг кўп сони) аниқладилар. аниқланган. Регрессия таҳлили шуни кўрсатдики, коронар артерия касаллигининг аниқроқ намоён бўлиши бошқа омиллардан қат'и назар, поликистик тухумдонларнинг мавжудлиги ва юрак хасталиги тарихи билан боғлиқ.

Бошқа томондан, Т. Пиерпоинт ва бошқалар (1998) поликистик тухумдонларнинг гистологик текшируви тарихи (30 йил олдин) бўлган 800 аёлнинг узоқ муддатли кузатуви натижаларини эълон қилди. Ушбу гуруҳдаги юрак-қон томир касалликларидан ўлим кутилганидан фарқ қилмади.

Кейинги таҳлилда муаллифлар, шунингдек, юрак касалликлари учун РР 1,5 ни ташкил этган бўлса-да, тадқиқот гуруҳида юрак касалликлари билан касалланиш даражасида умумий популяцияга нисбатан статистик жиҳатдан муҳим фарқни топмадилар. Бироқ, аёлларнинг ушбу гуруҳида сереброваскуляр касалликларнинг юқори хавфи (РР 2,8 ни ташкил этди) ва ДМ асоратларидан ўлим даражаси юқорилиги аниқланди.

Бешта назорат қилинадиган кузатув тадқиқотининг мета-таҳлили ТПС бўлмаган аёлларга нисбатан ТПС билан касалланган аёлларда юрак-қон томир касалликлари ёки инсулт хавфининг икки барабар ошганлигини кўрсатди (РР 2.02, 95% СИ 1.47-2.76). Таҳлилга фақат ТВИ (n = 2) учун

мослаштирилган тадқиқотлар киритилганда, РР 1,55 (95% СИ) ни ташкил этди.

Репродуктив касалликдан кейин юрак-қон томир хавфини баҳолаш бўйича Дания клиник кўрсатмаларини ишлаб чиқиш учун ўтказилган яна бир мета-таҳлил ҳам ТПС КВХ ривожланиши ёки ўлиш хавфининг озгина ошиши билан боғлиқлигини кўрсатди (РР 1,38, 95% СИ 1,04- 1.83), аммо ТПСнинг коронар артерия касаллиги ва инсулт билан статистик жиҳатдан аҳамиятли алоқаси топилмади. 658 24(6) / 2018 ТПС бўйича шарҳ / шарҳ халқаро кўрсатмаларни ишлаб чиқиш доирасида ўтказилган яқинда ўтказилган мета-таҳлилда ТПС бўлган ва бўлмаган гуруҳлар ўртасида миокард инфаркти, инсулт ва коронар артерия нуқтаи назаридан статистик жиҳатдан муҳим фарқлар йўқ эди. касаллик. Муаллифлар таҳлил қилинаётган ишларнинг услубий чекловлари, танланманинг кичиклиги ва тадқиқотга киритилган аёлларнинг нисбатан ёшлигини ҳисобга олиб, олинган маълумотларни эҳтиёткорлик билан қабул қилиш керак деган хулосага келишди. Шундай қилиб, ТПС ва СВД ўртасидаги муносабатни аниқлаштириш учун қўшимча тадқиқотлар талаб қилинади.

Тухумдондар поликистоз синдроми ва юрак-қон томир хавф омиллари

Семириб кетиш ва инсулин қаршилиги. Семириб кетиш Ж. Ф. Штайн ва М. Л. Левентал томонидан ТПСнинг асл тавсифига муҳим клиник белгилардан бири сифатида киритилган ва бу синдромли аёлларнинг тахминан 50 фоизида учрайди. Семириб кетиш сурункали гиперандрогенемик ановуляция синдром билан боғлиқ бўлган бир қанча механизмлар тасвирланган, улардан энг муҳими кўпинча семириб кетиш инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия билан боғлиқ. Бундан ташқари, ёғнинг кўпайиши жинсий стероид метаболизмининг бузилишига, андроген ишлаб чиқаришнинг кўпайишига ва жинсий стероидларни боғлайдиган протеин ишлаб чиқаришни бостиришга олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, ТПС ва семириб кетган аёлларда нормал тана вазнига эга

бўлганларга қараганда юқори кардиометаболик хавф борлиги кўрсатилган. Ва ниҳоят, тана вазнининг 7% га камайиши гиперандрогенемияси бўлган аёлларда туғилишни тиклаш ва гирсутизмнинг оғирлигини камайтириши маълум.

Семириб кетиш турига келсак, марказий (андроид) ёғнинг тақсимланиши кўпинча семиз ва нормал вазнли ТПС билан оғриган аёлларда топилганлиги ҳақида далиллар мавжуд. Бирок, сўнгги маълумотлар шуни кўрсатадики, ёғ тарқалишидан кўра, семизлик ТПС билан боғлиқ [31]. Шундай қилиб, ҳар қандай семизлик, албатта, гиперандрогенемия ва ТПС нинг бошқа белгиларига ёрдам беради, аммо ТПС га олиб келадиган кўшимча механизмлар мавжуд. ТПС ҳам, семириш ҳам генетик жиҳатдан аниқланган инсулин қаршилиги синдромининг натижаси бўлиши мумкин.

Инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемиянинг мунтазам диагностикаси гиперинсулинемик эвглисемик глюкоза қисқичини бажариш зарурати билан тўсқинлик қилади. Шу билан бирга, ТПС билан касалланган одамларда ушбу техникадан фойдаланган ҳолда тадқиқотлар нашр этилди ва улар ҳеч бўлмаганда баъзи аёлларда инсулин қаршилиги мавжудлигини тасдиқловчи натижаларга эришдилар. Шундай қилиб, А. Дунаиф ва бошқалар (1989), ҳиперинсулинемик эвглисемик глюкоза қисқичидан фойдаланган ҳолда, семизлик мавжудлиги ёки йўқлигидан қат'и назар, ТПС'ли аёлларда инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия мавжудлигини кўрсатди.

Баъзи муаллифлар очлик плазмасидаги инсулин даражасини баҳолаш ва ХОМА индексини (инсулин қаршилиги индексини) ҳисоблаш орқали инсулин қаршилигини аниқлайдилар. Ушбу параметрлар инсулин қаршилигининг билвосита кўрсаткичлари бўлишига қарамай, олинган натижалар жуда қизиқ. Ф. Орио (2004) маълумотларига кўра, ТПС билан касалланган аёлларда очлик плазмасидаги инсулин даражаси ($12,9 \pm 5,2$ мсУ / мл) ва ХОМА индекси (3,2) назорат гуруҳига ($2,3 \pm 0,9$ мкУ / мл, $0,3 \pm$ нисбатан юқори бўлган. мос равишда 0,1) [35]. Шунга ўхшаш фарқ С. Мейер

ва бошқалар (2005) томонидан олинган: ТПС билан касалланган аёллар гуруҳида плазмадаги инсулин даражаси ($19,6 \pm 1,42 \mu\text{У/мл}$) ва ХОМА индекси ($4,08 \pm 0,32$) назоратга қараганда юқори эди. гуруҳ (мос равишда $6,6 \pm 0,8 \text{ мУ/мл}$ ва $1,34 \pm 0,17$) [36]. Бундан ташқари, ТПС билан оғриган аёлларда инсулин сенсibiliзаторларини (бигуанидлар ва тиазолидинедионлар) қўллаш бўйича жуда кўп сонли тадқиқотлар нашр этилган. Инсулин қаршилигини ва гиперинсулинемияни камайтирадиган ушбу дорилар андроген даражасини пасайтириши ва туғилишни тиклаши мумкин.

Шуни таъкидлаш керакки, ТПСда инсулин қаршилигининг тарқалиши фенотипга қараб сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин. Мисол учун, П. Могҳетти ва бошқалар (2013) маълумотларига кўра, инсулин қаршилигининг инсиданси 80,4; Классик, овуляция ва нормоандрогеник фенотипли аёлларда мос равишда 65,0 ва 38,1%.

2-тоифа қандли диабет ва бузилган глюкоза бардошлик.

Маълумки, углевод алмашинувининг бузилиши юрак-қон томир касалликлари ривожланишининг юқори хавфи билан боғлиқ. Бир қатор тадқиқотлар ТПС билан касалланган аёлларда 2-тоифа ДМ ва бузилган глюкоза бардошлик (ИГТ) нинг юқори тарқалишини кўрсатди.

2010 йилда Л. Моран ва бошқалар ТПС бўлган ва бўлмаган аёлларда ИГТ, 2-тоифа диабет ва метаболик синдромнинг тарқалиши бўйича 35 та тадқиқотнинг мета-таҳлилини нашр этдилар. ТПС билан оғриган аёлларда ИГТ тарқалиши ортди (РР 2,48, 95% СИ 1,63-3,77; ТВИ мос келадиган гуруҳлар билан олиб борилган тадқиқотларда, РР 2,54, 95% СИ 1,44-4,47), 2-тоифа ДМ (РР 4,43, 95%) СИ 4.06-4.82; солиштира ТВИ гуруҳлари билан олиб борилган тадқиқотларда, РР 4.00, 95% СИ 1.97-8.10) ва метаболик синдром (РР 2.88 95% СИ 2.40-3.45, таққосланадиган ТВИ гуруҳлари билан олиб борилган тадқиқотларда РР 2.93.20, РР 2.93.20. Шуни таъкидлаш керакки, ТВИ бўйича таққосланадиган гуруҳлар билан фақат 6 та тадқиқот

(ТПС билан касалланган 441 аёл ва назорат гуруҳидаги 1175 аёл) 2-тоифа ДМ ривожланиш хавфи таҳлилига киритилган. Бироқ, уларнинг 5 тасида ТПС билан касалланган аёлларда 2-тоифа диабет хавфи сезиларли даражада ошгани йўқ.

Дания реестрига асосланган яқинда ўтказилган йирик тадқиқотда 2-тоифа ДМ 4 марта тез-тез учрайди ва ТПС билан касалланган аёлларда ўртача 4 йил олдин ташхис қўйилган [40]. Бироқ, бу тадқиқот ТВИ учун мослаштирилмаган.

2017-йилда чоп этилган яна иккита йирик тадқиқот ТПС ва нормал тана вазнига эга бўлган аёлларда ДМ ривожланиш хавфи юқори эмаслигини кўрсатди [41, 42]. Р. Пеланис ва бошқалар (2017) 14-57 ёшдаги ТПС билан касалланган 876 Скандинавия аёлларини текширдилар [41]. Барча иштирокчилар Оралглюкоза бардошлик тестини ўтказдилар, текширилганларнинг 3% да 2-тоифа диабет, 23% да предиабет аниқланди ва ТПС билан касалланган аёлларнинг 74% да нормал глюкоза бардошлилиги қайд этилди. Шу билан бирга, нормал тана вазнига эга бўлган аёлларнинг ҳеч бири (ТВИ < 25 кг / м²) 2-тоифа диабет ташхиси қўйилмаган.

М. Оллила ва бошқалар (2017) истиқболли коҳорт тадқиқотида (n = 5889) шунингдек, 46 ёшли ТПС ва нормал тана вазнига эга бўлган аёлларда предиабет ва 2-тоифа диабет хавфи юқори эмаслигини аниқладилар . Бироқ, улар ТПС нинг ўзи ортиқча вазнли / семириб кетган аёлларда (ТВИ 25 кг / м² дан ортиқ) 2-тоифа ДМ хавфини оширишини кўрсатди.

Юқорида санаб ўтилган тадқиқотларнинг аксариятида ТПС ни бузилишларнинг ягона башоратчиси сифатида ажратиб кўрсатиш қийин.

Углевод алмашинуви ва дизайн бўйича улар истиқболли ва ҳар доим ҳам назорат қилинмайди, ТПС ва бузилган углевод алмашинуви ўртасидаги боғлиқлик ҳеч бўлмаганда ортиқча вазнли ва семиз аёллар учун кўпроқ ёки камроқ аниқ кўринади.

Бундан ташқари, ушбу тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТПС билан касалланган аёллар умумий популятсияга қараганда эрта ёшда ДМ

ривожланиш хавфига эга. Кўпгина клиник кўрсатмалар, шу жумладан ТПС бўйича янги халқаро кўрсатмалар ТПСни ДМ ривожланиши учун муҳим хавф омили сифатида ўз ичига олганлиги ва ушбу синдромли аёлларда ДМни фаол аниқлашни тавсия қилгани тасодиф эмас [3, 11-13] .

Дислипидемия ва артериал гипертензия. ТПС билан оғриган аёлларда гиперхолестеролемиа ва паст зичликдаги липопротеин (ЛДЛ) холестерин даражасининг ошиши кўплаб тадқиқотчилар томонидан топилган. Р. С. Легро ва бошқалар (2001) назорат гуруҳи билан солиштирганда ТПС (семизлик мавжудлиги ёки йўқлигидан қат'ий назар) бўлган ёш аёлларда (ўртача ёши 25 ± 6 йил) ЛДЛ холестериннинг юқори даражасини аниқладилар. Муаллифлар ТПС билан оғриган семиз аёллар гуруҳида юқори зичликдаги липопротеин (ХДЛ) холестериннинг юқори даражаларига эътибор қаратдилар ва ХДЛ холестерин бу аёлларни юрак-қон томир касалликларидан ҳимоя қилишини таклиф қилишди. С. Тапонен ва бошқалар (2004) сўров натижаларига кўра, олигоменорея ва / ёки гирсутизм билан касалланган 518 аёлни ва бундай шикоятларсиз тасодифий танланган 1036 аёлни ўз ичига олган.

Маълум бўлишича, гирсутизм ва олигоменорея билан оғриган аёлларда триглитсеридлар, С-реактив оқсил, ТВИ, бел атрофи / сон айланаси нисбати юқори, ХДЛ холестерин даражаси назорат гуруҳига қараганда паст бўлган. Умумий холестерин, ЛДЛ холестерин ва қон босимининг статистик кўрсаткичлари олигоменорея ва гирсутизмли аёлларда ва назорат гуруҳида фарқ қилмади.

Бизнинг маълумотларимизга кўра, ТПС билан касалланган 45-59 ёшдаги 38 аёлни ТПС бўлмаган 308 ёшга мос келадиган назорат гуруҳи билан солиштирганда, ТПС билан оғриган аёлларда гипертензия тарқалишининг ортиши аниқланган, аммо улар ўртасида сезиларли фарқлар йўқ. липид профили бўйича гуруҳлар.

Д. Сибула ва бошқалар (2000) морфологик тасдиқланган поликистик тухумдонлари бўлган аёллар гуруҳи ва назорат гуруҳи ўртасида қон

липидлари спектрида сезиларли фарқни топмадилар, поликистик тухумдонлари бўлган одамлар гуруҳида гипертензия устунлик қилди, аммо , назорат билан солиштирганда фарқ аҳамиятсиз эди. Турли муаллифлар томонидан олинган қарама-қарши маълумотлар, эҳтимол, тухумдонлардаги характерли морфологик ўзгаришларга бошқа патологик шароитлар (ТПС эмас) сабаб бўлиши мумкинлигини кўрсатади.

XI. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ

Юқорида санаб ўтилган юрак-қон томир хавф омиллари метаболик синдромнинг асосий таркибий қисмлари бўлиб, у гипергликемия, марказий семизлик, гипертензия, ХДЛ даражасининг пасайиши ва триглитсеридларнинг кўтарилиши. Инсулин қаршилиги улар орасидаги боғлиқликдир.

Метаболик синдром ТПС билан касалланган аёлларда синдроми ва шунга ўхшаш ТВИ бўлмаган аёлларга қараганда анча тез-тез учрайди. Бирок, метаболик синдромнинг тарқалиши ва тузилиши барча ТПС фенотиплари учун бир хил эмас. Шундай қилиб, Э. Бил ва бошқалар (2016) томонидан олиб борилган тадқиқотда, фенотиплар Роттердам мезонлари бўйича ажратилганда, метаболик синдромнинг тарқалиши классик фенотипли ва гиперандрогенемия ва ановуляция комбинацияси бўлган аёлларда сезиларли даражада юқори бўлган (29,6). ва 34,5% мос равишда) бошқа фенотиплар билан солиштирилганда (10,0% поликистик тухумдонларнинг гиперандро билан бирикмаси билан) генемия ва 8,3% тухумдонлар поликистоз синдроми ва олиго / ановуляция комбинацияси билан).

Сўнгги пайтларда уйқу бузилиши, шу жумладан обструктив уйқу апноеси (ОУА) ва кундузги уйқучанлик ТПСдаги кардиометаболик хавф омиллари сонига қўшилиши мумкинлиги ҳақида кўпроқ далиллар мавжуд. ОСА АХ, коронар артерия касаллиги ва бузилган углевод алмашинувининг ривожланишига ҳисса қўшиши маълум. Яқинда ўтказилган мета-таҳлил шуни кўрсатдики, ТПС билан касалланган аёлларда ОСА ривожланиш хавфи ортади. Кўриниб турибдики, марказий семизлик, гиперандрогенемия ва инсулин қаршилиги ТПСда ОСА ривожланишига ёрдам бериши мумкин. Бирок, ТПСда ОСА даволашнинг кардиометаболик хавфга ижобий таъсири ҳақида маълумотлар жуда кам.

Бир тадқиқотда СПАП терапиясининг ижобий таъсири (инглиз тилидан. Сонстант Поситиве Аирвай Прессуре - сунъий режим) кўрсатилди.

Доимий мусбат босимли вентиляция) ТПС ва ОСА бўлган аёлларда инсулин сезгирлиги, кундузги диастолик қон босими ва юрак симпато-вагал мувозанати. ОСА даволашнинг кардиометаболик хавфга таъсири тўғрисидаги маълумотларнинг камлигини ҳисобга олган ҳолда, ТПС бўйича янги халқаро кўрсатмалар симптомларни бошқариш учун фақат симптоматик аёлларда (масалан, кундузги уйқучанлик) ОСА ни фаол равишда аниқлашни таклиф қилади.

Бошқа юрак-қон томир хавф омиллари. Ўсиб бораётган илмий далиллар тўплами ТПС билан оғриган беморларда тизимли яллиғланиш ҳолати билан боғлиқ бўлмаган КТХ хавф омилларининг ролини кўрсатади. Масалан, С-реактив оксил (СРО) юрак-қон томир касалликлари ва 2-тоифа диабет ривожланишини башорат қилувчи қон томир яллиғланиш белгиси ҳисобланади. Тадқиқотлар ТПС билан касалланган аёлларда юқори СРО даражалари ҳақида хабар берди, аммо қон зардобидеги СРО даражаси семириш билан кўпроқ боғлиқ.

ХII. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА СУБКЛИНИК АТЕРОСКЛЕРОЗ МАРКЕРЛАРИ

ЧД хавф омилларининг кўришиб турган ўсиши ва ЙКХнинг кўпайишини кўрсатадиган "каттик сўнгги нукталар" бўйича маълумотларнинг ноаниқлиги ўртасидаги баъзи бир тафовутни ҳисобга олган ҳолда, ЧД нинг дастлабки белгилари, субклиник атеросклероз деб аталадиган тадқиқотлар алоҳида аҳамиятга эга.

Ретроспектив тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТПСнинг типик хусусиятлари, масалан, гирсутизм ва поликистик тухумдон морфологияси кўпинча коронар ангиография қилинган аёлларда САПР билан кўпроқ боғлиқ. ТПС билан оғриган ва САПРнинг клиник кўриниши бўлмаган аёлларда субклиник атеросклерознинг мавжудлиги турли инвазив ва тез-тез инвазив бўлмаган усуллар, шунингдек тизимли белгилар: эндотелиал функция, каротид интима-медиа комплекси (ИМТ) қалинлиги ва коронар артерия калсификацияси индекси. Атеросклерознинг дастлабки белгиси бўлган эндотелиал дисфункцияни Flow Медиатед Дилататион (ФМД) деб номланган усул ёрдамида баҳолаш мумкин.

21 та тадқиқотни ўз ичига олган мета-таҳлилда ТПС билан касалланган 908 аёл ва 566 назорат гуруҳида бракиял артерия босими, ҳатто ёши, ТВИ ва чекиш учун мослаштирилгандан кейин ҳам назорат билан солиштирганда ТПС'ли аёлларда пастроқ эканлиги аниқланди.

Эндотелиал дисфункциянинг юқори даражадаги андрогенлар ва инсулин қаршилиги билан боғлиқлиги кўрсатилган, шунингдек, жуда эрта ёшда, ортиқча вазни ва семириб кетган ТПСли аёлларда ёмонлашиш тенденцияси билан юзага келади.

Субклиник атеросклерозни баҳолашнинг яна бир параметри каротид ИМТ ўлчовидир. М. Л. Мейер томонидан тизимли текширувда ва бошқалар (2012) ТПС билан касалланган аёлларда ТПС бўлмаган назорат гуруҳи билан солиштирганда ИМТ кўпайишини тасдиқлади [75]. Ниҳоят, коронар артерияларнинг калсификацияси кўрсаткичи коронар

атеросклерознинг белгиси бўлиб, у миёкард инфаркти ёки тўсатдан юрак ўлими хавфини баҳолаш учун ишлатилади.

РС Чристиан ва бошқалар (2003) томонидан электрон нурли компьютер томографияси усулидан фойдаланган ҳолда ўтказилган тадқиқотда, ёши ва ТВИдан қат'и назар, ТПС билан касалланган аёлларда коронар артериялар калсификатсияси ТПС бўлмаган аёлларга қараганда юқорироқ эканлиги кўрсатилган. Бироқ, бошқа бир тадқиқотда 35-49 ёшдаги ТПС билан касалланган аёлларда коронар артериялар калсификатсияси ёки қорин аортаси бляшка тарқалишининг кўпайиши аниқланмаган. Катта аҳоли кўп марказли субтаҳлилнинг бир қисми сифатида

Аёлларда коронар артерия касаллиги ривожланиш хавфини коҳорт тадқиқоти гиперандрогенемия ва олигоменорея билан оғриган аёлларда коронар артериялар калсификатсиясининг кўпайиши ва уйқу артериясининг интима-медиаси қалинлигининг ошишини қайд этди. Бироқ, изоляция қилинган олигоменорея ёки гиперандрогенемия бўлган аёлларда хавф юқори эмас эди.

Хулоса. Юрак-қон томир касалликлари ва ўлимнинг сўнгги нуқталари бўйича истиқболли тадқиқотлар маълумотлари кам ва номувофикдир. Бироқ, атеросклеротик жараённинг дастлабки босқичлари ТПС билан касалланган аёлларда яхши ҳужжатлаштирилганлигини ва потенциал қайтарилишини ҳисобга олсак ва ТПС билан касалланган аёлларда СВ хавф омиллари тарқалиши ҳақида кўплаб маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, юрак-қон томир хавфи ҳақида мавжуд билимларни қўллаш тавсия этилади. ТПС билан касалланган аёлларни бошқаришнинг клиник амалиётида, айниқса жисмоний машқлар ва соғлом турмуш тарзи каби гиёҳванд бўлмаган аралашувлар билан боғлиқ. ЙҚТК, бел атрофи, қон босими, қон липид спектри ва углевод алмашинуви бузилишларини аниқлаш каби юрак-қон томир касалликлари хавфи омиллари учун скрининг кўплаб халқаро ташкилотлар томонидан тавсия этилади. ТПС

бўйича Россия клиник кўрсатмаларига кўра, ҳар бир ташрифда қон босимини, бел атрофини ва ТВИни рўйхатга олишни ўлчаш керак. ТПС билан оғриган барча аёлларда липид профилини текшириш ва агар нормал бўлса, ҳар 2 йилда бир марта ёки вазн ортиши содир бўлса, тез-тез такрорланиши тавсия этилади.

ХШ. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ ВА ИНСУЛИНРЕЗИСТЕНТЛИК

Кўпгина тадқиқотлар ва кундалик клиник амалиёт натижалари шуни кўрсатдики, сўнгги ўн йилликларда ТПС нафақат гинекологик касаллик, балки глюкоза ва липид метаболизми бузилишларини ривожланиш хавфи юқори бўлган метаболик касаллик сифатида ҳам кўриб чиқилди.

ТПС ва глюкоза метаболизмининг бузилиши 1987 йилда А. Дунаиф ва бошқалар биринчи марта ТПС билан касалланган аёлларда глюкоза бардошлик тести (ГТТ) фонида назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан (бузилишларсиз) юқори глюкоза даражасига эътибор қаратдилар.).тухумдон функцияси) бир хил ёшдаги ва вазнли. Сўнгги тадқиқотларда (1993), худди шу муаллифлар 30 ёшдан ошган ТПС билан касалланган аёлларнинг 20 фоизида глюкоза бардошлик (ИГТ) ёки Т2ДМ бузилганлигини аниқладилар.

Бошқа тадқиқотчилар ТПС билан касалланган аёлларни ўрганишда шунга ўхшаш натижаларга эришдилар. Жумладан, Э. Дахлгрэн ва бошқалар, ТПС билан касалланган аёлларда ДМ-2 билан касалланиш 15% ни, назорат гуруҳида эса 2% ни ташкил этишини кўрсатди. ТПС билан оғриган 254 нафар беморни қамраб олган истикболли назорат остида тадқиқотда уларнинг 31 фоизида ИГТ ва 7,5 фоиз ДМ-2 назорат гуруҳида мос равишда 16 ва 0 фоизга эга эканлиги аниқланди. Бундан ташқари, 35 ёшдан ошган беморларда ИГТ ва СД-2 нинг юқори тарқалиши аниқланди. ТПС тарихи бўлган постменопаузал аёллар орасида 15% 2-тоифа диабетга эга. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, ушбу тадқиқотда аёлларнинг 78% ТВИ > 25, 73% эса семириб кетган (ТВИ>27). Э. Дахлгрэн ва бошқалар томонидан олиб борилган кузатишда, 20-30 йил олдин ТПС билан даволанган аёлларнинг 16 фоизи менопауза ёшида 2-тоифа қандли диабет билан касалланганлигини кўрсатди. Д.Ехрманн ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотга кўра, ИГТнинг тарқалиши 35%, диабетес меллитус - 10%, беморларнинг 80% эса унга ирсий мойиллик бор эди.

СД-2 билан тоқ, углевод алмашинуви бузилиши бўлмаса, фақат 30% [4]. Шундай қилиб, 30-40 ёшдаги ТПС билан оғриган беморларда ИГТ ва ДМ-2 ривожланиш хавфи ортади, айниқса семизлик мавжуд бўлганда. Шундай қилиб, Р. Легро ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқотда, семиз бўлган ТПС билан оғриган беморларда диабетес меллитус 7,5%, ИГТ 31,1% ва нормал тана вазнига эга бўлганлар мос равишда фақат 1,5% ва 10%.

ТПС ва липид касалликлари 1992 йилда Э. Талботт ва Питсбург университетидagi ҳамкасблари ТПС билан оғриган аёлларда хавф омилларини катта эпидемиологик ўрганишни бошлашди, уларда ХДЛ, юқори холестерин, ЛДЛ, ТГ ва плазминоген активатор ингибитори даражаси паст эканлигини кўрсатди. (ПАИ-1), шунингдек, назорат гуруҳига нисбатан юқори қон босими. Бундан ташқари, муаллифлар томонидан аниқланган фарқлар 45 ёшдан кичик бўлган аёллар учун кўпроқ хос бўлган, катта ёшдаги гуруҳда эса каротис артерия интимасининг қалинлашиши кўпроқ аниқланган. Бу муаллифларга липид касалликлари ТПС билан оғриган аёлларда ёшлигида пайдо бўлишини ва охир-оқибат каротис артериясида эрта атеросклеротик ўзгаришларга олиб келишини тахмин қилиш учун асос берди.

Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ТПС билан касалланган аёлларда назорат гуруҳидаги бир хил ёшдаги ва вазнли аёлларга қараганда ХДЛ ва / ёки ХДЛ₂, шунингдек, триглитсеридлар, умумий холестерин ва ЛДЛ юқори даражалари бор. ТПС'ли аёлларда қон фибринолитик фаоллигининг бузилиши ПАИ-1 даражасининг ошиши билан ҳам топилади, бу юрак-қон томир хавфининг мустақил омили бўлиб, томир ичига тромбоз хавфини оширади. ТПС учун тухумдонни ханжар резектсиясидан ўтадиган постменопазал аёллар, ёш назорати билан солиштирганда юрак-қон томир касалликларининг сезиларли даражада ошиши билан тавсифланади. Назорат гуруҳига нисбатан каротид артерия деворининг қалинлигининг ошиши (ултратовуш маълумотларига кўра) ҳам аниқланди. Бундан ташқари, каротид артерия деворининг қалинлиги оч қоринга инсулин даражаси ва ТВИ билан ижобий боғлиқдир.

Шундай қилиб, ТПС билан оғриган беморларда ДМ-2 ривожланишининг юқори хавфи билан бирга, юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфи юқори деб ҳисоблаш мумкин. Бу Д. Сибула билан ишида тасдиқланган ҳаммуаллифлар, улар ТПС билан касалланган аёлларда коронар ҳодисаларни ривожланиш хавфи умумий популятсияга қараганда 4 барабар юқори эканлигини кўрсатдилар [6].

ТПС ва инсулин қаршилиги Сўнгги ўн йилликларда гиперинсулинемия (ГИ) Тухумдонлар поликистоз синдромипатогенезида муҳим рол ўйнаши кўрсатилди. ТПС билан оғриган аёлларнинг кўпчилиги, ҳам семиз, ҳам семиз бўлмаган, инсулин қаршилиги (ИР) ва компенсатор гиперинсулинемия (ГИ) мавжуд бўлиб, улар ҳозирда поликистик тухумдон синдромининг нисбатан универсал ва асосий хусусияти сифатида тан олинган. ТПС патогенезида ИР нинг аҳамиятини исботловчи далиллардан бири шундаки, ДМ-2 билан касалланган беморларда ТПС тарқалиши қандли диабетга қараганда 5 барабар юқори. Ҳозирги вақтда инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия поликистик тухумдон синдромининг барча кўринишлари: гиперандрогенизм, репродуктив касалликлар, акне, гирсутизм ва метаболик касалликларнинг асосини ташкил этиши тан олинган.

ТПС мавжуд аёлларда ҳомиладорлик бўлса, инсулин қаршилиги ҳомиладорлик қандли диабет ривожланиши учун хавф омили бўлиши мумкин. М. Микола ва бошқалар томонидан кўрсатилгандек, ТПС билан касалланган аёлларда ҳомиладорлик қандли диабет билан касалланиш даражаси 40-46% ни ташкил қилади. Тухумдонларнинг кўриб чиқиладиган патологиясида инсулин қаршилигининг патогенези гетероген бўлиб, бир қатор омилларнинг ўзаро таъсири билан белгиланади: генетик, гормонал, интраутерин ривожланиш шартлари, ташқи таъсирлар ва бошқалар.

Тухумдонлар поликистоз синдроми ва семизлик.

Ортиқча вазн ёки семизлик Тухумдонлар поликистоз синдромибўлган аёлларнинг 50-80 фоизида мавжуд. Семириб кетиш инсулин қаршилиги билан чамбарчас боғлиқ бўлган касаллик эканлиги маълум.

Бундан ташқари, кўплаб аёлларда вазн ортиши ТПСнинг клиник кўринишидан олдин содир бўлади. ТПС билан оғриган обез аёлларда ИР нинг оғирлиги ТПС ва нормал тана вазнига эга бўлган аёлларга ёки назорат гуруҳидаги аёлларга қараганда юқоридир. Семириб кетишнинг глюкоза метаболизмига салбий таъсирини тасдиқлаш шундан иборатки, Тухумдонлар поликистоз синдромива нормал вазнли аёлларда ИГТ тарқалиши ТПС ва семириб кетган аёлларга қараганда анча паст.

ТПСдаги бир қатор метаболит касалликлар ҳам семизлик билан боғлиқ деб тахмин қилиш мумкин: семиз аёлларнинг 70 фоизида камида битта ғайритабиий пидограм мавжуд. ТПС ва семизлик билан оғриган аёлларда нормал тана вазнига эга беморларга қараганда тестостерон ва лутеинлаштирувчи гормон кўпроқ бўлади. Ўрта эр денгизи минтақасидаги аёлларни текшириб, бир гуруҳ италиялик тадқиқотчилар ТПС билан касалланган аёллар орасида ИГТ ва СД-2 билан касалланиш мос равишда 15,7% ва 2,5% ни ташкил этишини кўрсатди. Бундан ташқари, ортиқча вазнли ёки семириб кетган ИГТ билан оғриган беморлар оч қоринга ва глюкоза томонидан қўзғатилган инсулиннинг сезиларли даражада юқори даражасини кўрсатдилар, аниқроқ инсулин қаршилиги, гиперандрогенизм, АСТХ қўлланилишига жавобан кортизол ва андростенедионнинг сезиларли даражада юқори реактсияси.

Бундан ташқари, ИҚ салмоғи ва зўравонлиги тананинг умумий ёғ 'массасининг кўпайиши ва айниқса виссерал минтақада ортиши кўрсатилган. Семизликсиз ТПС билан оғриган беморларда соғлом аёлларга нисбатан юқори ОТ / Р нисбати мавжуд. Ультратовуш текшируви маълумотларига кўра, улар назорат остидаги беморларга қараганда кўпроқ ривожланган виссерал ёғ 'тўқималарига эга.

Гуруҳ, бу инсулин қаршилигининг танадаги ёғ 'топографияси билан боғлиқлигини кўрсатади.

Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, семизлик Тухумдонлар поликистоз синдроми бўлган аёлларда инсулин қаршилиги, метаболик ва гормонал касалликларнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди.

Ёғ тўқимаси секреция органи сифатида.

Яқинда ўтказилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, ёғ тўқималари нафақат триглитсеридлар шаклида энергия тўпланишига мослашган, балки озиқ-овқат истеъмолига, метаболик жараёнларга, оксидловчи стресснинг шаклланишига таъсир қилувчи бир қатор фаол молекулалар - адипокинларни ҳам чиқаради. Юракнинг бузилиши қон томир тизими, яъни турли хил маҳаллий, периферик ва марказий таъсирга эга.

Ёғ тўқималари инсулин қаршилигининг ривожланиши ва ривожланишининг асосий омилидир. Ёғ тўқималарида, айниқса қорин бўшлиғи-виссерал тўқималарда фаол содир бўладиган метаболик (асосан липолитик) жараёнлар қон оқимида кўп миқдорда эркин ёғ кислоталари (ФФА) ва ситокинларни беради.

Виссерал адипоцитларда липолизланиш натижасида ажралиб чиқадиган ФФА лар дарвоза венаси ва жигарга кўп миқдорда, шунингдек, умумий қон айланиш тизимига киради. Жигарда бу гепатотситлар томонидан инсулин билан боғланишнинг пасайишига ва ундаги ИР нинг ривожланишига, инсулиннинг глюконеогенезга бостирувчи таъсирини инҳибе қилишга, шунингдек, тизимли гиперинсулинемияга олиб келади, бу эса ўз навбатида периферик инсулиннинг ривожланишига ёрдам беради. қаршилик. Тизимли қон айланишига тушгандан сўнг, ФФА Рандле цикли орқали мушак тўқималарида глюкоза сўрилишини ва утилизатсиясини бузилишига ёрдам беради ва шунинг учун периферик ИР нинг ошишига олиб келади. Қонда ФФА нинг ортиқча бўлиши скелет мушаклари ва юрак мушакларида триглитсеридлар ва оксидланмаган ФФА алмашинуви маҳсулотларини тўплаш манбаи бўлиб хизмат қилади ва шунга мос равишда бу тўқималарда инсулинга боғлиқ глюкозадан фойдаланишни бузади.

ФФАлар, шунингдек, ошқозон ости беги б-хужайраларига бевосита токсик таъсир кўрсатади (липотокциклик таъсири).

ИҚ ва ортиқча ФФА шароитида липидлар алмашинуви ҳам бузилади ва атероген дислипидемия ривожланади. Триглитсеридлар ва триглитсеридларга бой липопротеинлар катаболизмининг секинлашиши, жуда паст зичликдаги липопротеинлар тўпланишининг кўпайиши туфайли холестерин эфирлари макрофагларда тўпланади, модификацияланган паст зичликдаги липопротеинлар даражасининг ошиши, оксидланиш ва кириб бориш қобилияти юқори. қон томир деворининг субендотелиал бўшлиғи ва ЛДЛ рецепторлари учун юқори яқинлик. Бу хусусиятларнинг барчаси атерогенез жараёнига кичик зич ЛДЛ зарраларини фаол киритишга ёрдам беради.

Лептин, ўсимта некрози фактор-а (ТНФ-а) ва адипонектин ҳозирги вақтда ёг 'тўқимасидан ажралиб чиқадиган ва ИР ва метаболик касалликларнинг ривожланишига таъсир қилувчи адипокинлар орасида энг кўп ўрганилган.

Лептин - бу ёг 'тўқималарининг массасига мутаносиб равишда адипотситлар томонидан чиқариладиган кўп функцияли ёг 'тўқималарининг гормони. Лептиннинг марказий асаб тизимига, бир қатор нейроендокрин функцияларига, иммунитет тизимига, суяк метаболизмига, липид ва углевод алмашинувида таъсири исботланган.

Лептиннинг ИР га таъсири гиперфагия, семизлик, гиперкортизолемиа ва 2-тоифа қандли диабет билан кечадиган лептин этишмовчилиги синдромларида метаболик параметрларни ўрганиш орқали аниқланди [13]. Экзоген лептиннинг киритилиши, тана вазнининг динамикасида қат'и назар, метаболик параметрларни нормаллаштиришга ёрдам берди, бу лептиннинг инсулинемиа ва инсулин қаршилигига мустақил таъсири тўғрисида хулоса чиқариш учун асос бўлди.

Бир қатор муаллифлар периферик тўқималар даражасида тўғридан-тўғри таъсир қилиш орқали лептиннинг инсулин сезгирлигига таъсирини истисно қилмайди.

Лептиннинг этакчи функцияси, сўнгги тадқиқотлар шуни кўрсатадики, периферик тўқималарни эктопик липид тўпланишидан ҳимоя қилишдир. Х.Унгер ва Л.Орсининг фикрича, лептин антистеатоген гормон бўлиб, инсулин каби глюкоза гомеостазини тартибга солади ва глюкотокициклининг ривожланишига тўсқинлик қилади, ёғ кислоталари гомеостазини тартибга солади, липотоксикоз ривожланишининг олдини олади [14]. Лептин қаршилиги шароитида бу таъсирлар юзага келмайди ва натижада триглитсеридлар скелет ва юрак мушаклари толалари, миотситлар ва жигарда тўпланади.

Лептин тизимининг фаолияти бузилган шароитда, ФФА ларнинг компенсацион оксидланишининг бузилиши, улар ҳаддан ташқари таъминланганда ва уларнинг метаболизмининг оксидловчи бўлмаган йўли фаоллашганда юзага келади.

Бу тўқималар томонидан инсулинга боғлиқ бўлган глюкоза ўзлаштирилишини бузадиган ФФА метаболизмининг оксидланмаган маҳсулотлари ва керамидларнинг тўпланишига олиб келади.

Шундай қилиб, ёғ 'тўқималарининг ҳаддан ташқари ривожланиши мавжуд бўлганда, лептин таъсирининг бузилиши инсулин қаршилигининг ривожланиши ва б-ҳужайралар функциясининг бузилишининг этакчи омилларидан бири бўлиши мумкин.

Семизликда, шунингдек, ўсманинг ўсиш омили а нинг кўпайиши кузатилди, бу ҳозирда ИҚ воситачиси ҳисобланади. Ушбу ситокин авто ва паракрин таъсирга эга ва ёғ 'тўқималарида инсулин қаршилигини ривожланиши учун энг муҳим ҳисобланади. ТНФ-а нинг инсулин сезувчанлигига таъсир қилиш механизми инсулин рецепторлари тирозин киназ фаоллигининг пасайиши ва инсулин рецепторлари субстратининг фосфорилланишининг кучайиши, шунингдек мушакларда GLUT-4 экспрессиясини инҳибе қилишдан иборат. ёғ 'тўқимаси. ТНФ-а адипотситларда липолизни рағбатлантириш орқали билвосита ИҚ ривожланишига ҳам ҳисса қўшиши мумкин.

Қондаги ёг 'тўқималарининг массасининг ортишига мутаносиб равишда интерлейкин-6 (ИЛ-6) контсентратсияси ортади. Оментумнинг ёг 'тўқимасида ИЛ-6 ишлаб чиқарилиши қориннинг тери ости ёг 'тўқималарига қараганда 2-3 баравар юқори. Висерал ёг 'тўқималарининг жойлашишининг ўзига хос хусусиятларидан келиб чиққан ҳолда, у томонидан чиқариладиган ИЛ-6 ундаги инсулин рецепторларининг сезгирлигини бостириш орқали жигардаги метаболик жараёнларга бевосита таъсир кўрсатиш қобилиятига эга.

Ёг 'тўқималарига ажратилган ноёб маҳсулотлардан бири адипонектиндир. Бошқа адипокинлардан фарқли ўлароқ, уларнинг секрецияси ёг 'тўқимаси массасининг ортишига мутаносиб равишда ортади, семиз одамларда унинг даражаси нормал тана вазнига эга бўлган одамларга қараганда паст бўлади. Кўп марказли тадқиқотлар шуни кўрсатдики, плазмадаги адипонекта даражаси ёғлилик, ёг 'тўқималарининг массаси, WC/BP, дислипидемия ва инсулин қаршилигига тесқари боғлиқдир. Адипонектинемиянинг камайиши умумий семизлик ва ёг 'тўқималарининг массасига қараганда ГИ ва ТИ билан кучли боғлиқликка эга. Пима ҳиндулари ўртасида ўтказилган истиқболли тадқиқот шуни кўрсатдики, адипонектиннинг паст плазма даражаси инсулин қаршилигининг бошланишидан олдин бўлган. Тажриба шуни кўрсатдики, адипонектин инсулин рецепторларининг тирозин фосфорилланишини рағбатлантириш орқали ИР нинг пасайишига ҳисса кўшади, шунингдек, жигарга ёг 'кислоталари этказиб беришни камайтиради ва оқсил киназни фаоллаштириш орқали уларнинг оксидланишини рағбатлантиради, жигарда глюкоза ишлаб чиқаришни камайтиришга ёрдам беради, шунингдек, ВЛДЛ триглитсеридларининг синтези. Мушак тўқималарида адипонектин лептин каби, ФФА оксидланишини рағбатлантиради, интрамиёселлүлер липидлар тўпланишини камайтиради ва мушак тўқималарида инсулин сезгирлигини яхшилади. Саратон ва овқатланиш бўйича Европа истиқболли тадқиқоти шуни кўрсатдики, адипонектиннинг паст даражалари нисбатан соғлом

одамларда 2-тоифа диабет ривожланиш хавфи ортиши билан мустақил равишда боғлиқдир. Илмий иш натижалари кўплаб тадқиқотчиларга адипонектинни 2-тоифа диабет билан оғриган беморларда инсулин қаршилигининг белгиси сифатида кўриб чиқишга асос бўлди. Клиник тадқиқотлар шуни кўрсатдики, адипонектиннинг паст даражалари атероген липид профили ва юқори қон босими билан боғлиқ. Шунингдек, 2-тоифа диабет ва юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда адипонектин даражаси коронар артер касаллиги бўлмаган беморларга қараганда пастроқ эканлиги кўрсатилди, бу унинг анти-атерогеник хусусиятларини кўрсатиши мумкин. Адипонектиннинг паст даражалари, семизлик, инсулин қаршилиги, коронар артерия касаллиги ва дислипидемия [18] ўртасида боғлиқлик аниқланди. Адипонектиннинг физиологик роли тўлиқ очиб берилмаган бўлса-да, у гипотезаларга эга бўлиши мумкин.

Потенциал анти-атерогеник ва яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлган матритсали оксил турлари бўлиши мумкин. Унинг камайиши семизлик билан боғлиқ метаболик касалликлар ва / ёки ТПС каби касалликларнинг ривожланишига ёрдам бериши мумкин. Ф. Орио ва бошқалар томонидан олиб борилган тадқиқот, нормал тана вазнига эга бўлган аёллар билан солиштирганда ТПС ва семириб кетган аёлларда адипонектин даражасининг пасайишини кўрсатди

2001 йилда асосан преадипотситлар томонидан ва камроқ даражада этук адипотситлар томонидан, асосан, қорин бўшлиғи локализатсияси томонидан чиқариладиган полипептид - резистин ажратилди. Экспериментал маълумотларга кўра, резистин инсулиннинг жигар томонидан глюкоза ишлаб чиқаришга инхибитив таъсирини нейтраллаштиради ва GLUT-4 дан қат'и назар, скелет мушаклари томонидан глюкоза сўрилишини камайтиради. Бироқ, резистиннинг ИҚ ривожланиш механизмларида роли ҳали ҳам этарлича аниқ эмас: унинг инсулин қаршилиги патогенезида унинг роли муваффақиятли тасдиқланмаган ишлар мавжуд.

ТПС ва метаболик синдромнинг намоён бўлиши.

Кўпинча аёлларда ривожланаётган поликистик тухумдон синдроми, глюкоза ва липид метаболизмининг бузилиши, артериал гипертензия ТПСни метаболик касалликлардан ўзгартиришга имкон беради ва инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия ТПСда аниқланган касалликларнинг асосий патогенетик алоқаси ҳисобланади. Ҳақиқатан ҳам, артериал гипертензия билан оғриган беморларнинг 58 фоизида инсулин қаршилиги аниқланади.

Кучланиш, 84% гипертриглицеридемия, 42% гиперхолестеролемиа, 66% ИГТ билан. ИР ва компенсатор гиперинсулинемияга асосланган метаболик касалликлар мажмуаси метаболик синдром доирасида бирлаштирилган. Тухумдонлар поликистоз синдроми ҳам метаболик синдромнинг намоён бўлишидан бири сифатида қаралиши мумкин. Метаболик синдром (МС) - бу атеросклеротик қон томир касалликларининг ривожланишини сезиларли даражада тезлаштирадиган гормонал ва метаболик касалликлар ва касалликлар мажмуаси. Катталар учун даволаш панели ИИИ (АТП ИИИ) тавсияларига кўра, метаболик синдромни семиришнинг метаболик асоратлари тўплами сифатида аниқлаш мумкин.

Метаболик синдромнинг асосий белгилари ва кўринишлари:

- қорин-виссерал семизлик,
- инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия,
- дислипидемия,
- артериал гипертензия,
- бузилган глюкоза бардошлик / 2-тоифа диабет,
- эрта атеросклероз/ЧД,
- гемостазнинг бузилиши,
- гиперурикемия ва подагра,
- микроалбуминурия,
- гиперандрогенизм.

Яқин вақтгача метаболик синдромнинг диагностика мезонлари қизгин баҳс-мунозараларга сабаб бўлди. Метаболик синдром таърифларининг бир нечта вариантлари мавжуд - ЖССТ, ЭГИР, НСЕП АТПИИИ версиялари.

Илгари ЖССТ ишчи гуруҳи томонидан таклиф қилинган метаболик синдром мезонлари метаболик синдромнинг зарурий компоненти сифатида кўпроқ инсулин қаршилигига таянади.

Инсулин қаршилигини баҳолаш машаққатли ва қиммат қисқич синовини талаб қилади ва табиийки, уни оммавий тадқиқотларда ҳам, кенг клиник амалиётда ҳам қўллашни чеклайди.

Миллий холестерин таълим дастури (НСЕП) АТПИИИ эксперт қўмитаси томонидан таклиф қилинган мезонлар қон глюкозасини ўз ичига олади.

Рўза, бел атрофи, қон босими, триглитсеридлар ва ХДЛ холестерин даражаси. АТПИИИ томонидан таклиф қилинган диагностика мезонларининг муҳим афзаллиги - амалга ошириш қулайлиги. Асосий мақсад

НСЕП АТПИИИ тавсиялари ЛДЛ-С даражаси юқори бўлган одамларда коронар юрак касаллигининг бирламчи олдини олиш учун АТПИ ва АТПИИ мақсадларини қўллаб-қувватлайди ва диққатни бир нечта хавф омиллари бўлган одамларга қаратади, яъни. метаболик синдромли одамларда. 2004 йилда Халқаро диабет федератсияси (ИДФ) метаболик синдромнинг диагностика мезонлари бўйича консенсусга эришди: 1-жадвалда кўрсатилган хавф омилларининг ҳар қандай иккитаси билан биргаликда қорин бўшлиғидаги семиришнинг мавжудлиги ташхис қўйиш учун этарли.

ИДФ консенсусининг асосий мақсади хавф гуруҳларини имкон қадар тезроқ аниқлашдир. ТПС билан касалланган аёллар ушбу тоифага киради. Метаболик синдромга хос бўлган атероген липид бузилишлари ТПСда кенг тарқалган. Шундай қилиб, Р. Вилд ва бошқалар ТПС билан касалланган аёлларда триглитсеридлар даражаси 2 барабар юқори эканлигини ва ХДЛ холестерини назорат гуруҳига нисбатан 26% паст эканлигини кўрсатди. Г.С.да ТПС билан оғриган аёлларда нормал тана вазнида ҳам. Сонвай ва бошқалар ва Э. Талботт ва бошқалар ХДЛ2 субфракциясининг пасайишини аниқладилар. И. Пирванй ва бошқалар томонидан кўрсатилгандек, ТПС билан оғриган аёлларда нормал ЛДЛ даражаси бўлса ҳам, метаболик

синдромга хос бўлган ВЛДЛ ва ЛДЛнинг кичик зич заррачалари даражасининг ошиши аниқланиши мумкин.

ТПС билан оғриган аёллар - ҳам семиз, ҳам нормал вазнли - ПАИ-1 ва фибриногеннинг юқори даражаларига эга. Артериал гипертензия каби метаболик синдромнинг бундай компоненти ТПС билан оғриган беморларда умумий симптом эмас. Бироқ, 20-30 йил олдин ТПС билан даволанган аёлларнинг ретроспектив тадқиқотида назорат гуруҳига нисбатан юқори қон босими қайд этилган. ТПС тарихи бўлган 49-59 ёшдаги аёллар гуруҳида АХ назорат гуруҳига қараганда 3 баравар кўп бўлган [24]. Д. Сибула ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқотда ТПС билан касалланган аёллар ва назорат гуруҳи ўртасида гипертония билан касалланиш даражасида сезиларли фарқ йўқ эди. Кўпчилик ТПС билан оғриган аёлларда гипертония намоён бўлиши катта ёшдаги гуруҳда содир бўлади, деб ҳисоблашади. Кенг кўламли эпидемиологик тадқиқотлар метаболик синдромли беморларда КВХ ривожланишининг юқори хавфини тасдиқлади. ТПС билан оғриган беморларда ретроспектив тадқиқотлар натижалари аниқланди.

Юрак-қон томир касалликлари ва диабет билан боғлиқ ўлим хавфини оширади. ТПС билан оғриган аёлларда семизлик, ДМ-2, дислипидемия ва артериал гипертензия каби метаболик синдромнинг кўринишларининг комбинацияси синдроми бўлмаган ўша ёшдаги аёлларга нисбатан миёкард инфаркти хавфини 7 баравар оширади.

Тухумдонларнинг секторал резектсиясини ўтказган ТПС билан оғриган аёлларнинг истиқболли тадқиқотида, Тухумдонлар поликистоз синдроми билан миокард инфаркти ривожланиш хавфи 7 баравар, ДМ-2 ва АХ тарқалиши эса 7 ва 3 баравар юқори эканлиги аниқланди. Бу назорат гуруҳида [27]. Кўпгина тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ТПС билан оғриган аёлларда умумий ва ички каротид артерияларнинг ултратовуш текшируви кўпинча атеросклерознинг эрта ривожланиши белгиларини кўрсатади. Бир қатор тадқиқотларда, постменопазал даврда Тухумдонлар поликистоз синдроми бўлган аёлларда ТПС бўлмаган ўша ёшдаги аёлларга нисбатан

коронар томир касалликларининг (коронар кардиографияга кўра) аниқроқ белгилари бор эди. Агар умумий популяцияда метаболик синдромнинг тарқалиши 14-24% бўлса, ТПС билан оғриган беморларда бу кўрсаткич 43% ни ташкил қилади.

Бироқ, Р.С. Легро, ТПС билан оғриган барча аёлларда метаболик синдром мавжуд эмаслиги сабабли, бундай беморларнинг ҳаммасида ҳам юрак-қон томир касалликларининг салмоғи кўпаймайди. Бироқ, кўплаб тадқиқотларда кўрсатилгандек, метаболик синдромсиз ТПС бўлган аёлларда КВХ ривожланиши учун хавф омиллари мавжуд бўлиб, улар СВ ҳодисалари хавфини оширади. Гарчи бир қатор тадқиқотлар назорат гуруҳига нисбатан ТПС билан оғриган беморларда юрак-қон томир касалликларидан ўлимнинг ўсишини кўрсатмаган бўлса-да, шунга қарамай, бундай беморлар орасида ўлимга олиб келмайдиган сереброваскуляр касалликларнинг юқори тарқалиши қайд этилган.

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда, Тухумдонлар поликистоз синдромибилан оғриган беморларни даволаш кенг қамровли бўлиши ва нафақат репродуктив функцияни нормаллаштиришга, балки ДМ-2 ва СВД ривожланишининг мавжуд хавф омилларига ҳам қаратилган чоратадбирларни ўз ичига олиши керак.

ТПСда метаболик касалликларни даволаш. Илгари ТПС билан оғриган беморларни даволаш асосан ановуляцияни йўқ қилишга ва гирсутизмни камайтиришга қаратилган эди. Шу билан бирга, синдромнинг патогенетик механизмлари ҳақидаги ғояларнинг ўзгариши, шунингдек, ТПСнинг липид ва глюкоза алмашинувининг бузилиши билан тез-тез комбинацияси ТПС билан касалланган аёлларни текшириш алгоритми ва даволаш тактикасини ўзгартиришга олиб келди. Тухумдонлар поликистоз синдромибўлган аёлларни текшириш, соф гинекологик билан бир қаторда, антропометрик кўрсаткичларни (вазн, бўй, ТВИ, бел атрофи), липид ва углевод алмашинувини, қон босимини ўлчашни ўз ичига олиши керак. Ортиқча вазн ёки семизлик бўлса, глюкоза бардошлик тести ўтказилади, чунки овқатдан

кейин гипергликемия ТПСда тез-тез учрайди ва Тухумдонлар поликистоз синдромива семизлик билан оғриган аёлларнинг 25% дан ортиғи 30 ёшгача бўлганлиги тўғрисида далиллар мавжуд. ИГТ ёки Т2ДМ ривожланади.

Шу сабабли, тана вазнини камайтиришга қаратилган чора-тадбирлар нафақат касалликнинг намоён бўлишининг пасайишига олиб келиши мумкинлигини кутиш мумкин - бу бузилган тухумдонлар фаолиятини тиклайди ва углевод ва липид метаболизмига ижобий таъсир қилади, лекин умуман олганда, тана вазнини яхшилади. беморларнинг ҳаёт прогнози. Шу муносабат билан, ТПС ва семириб кетган аёллар учун биринчи даражали терапия бўлиши кераклигига шубҳа йўқ

Тана вазнини камайтиришга қаратилган даволаш.

Маълумки, агар энергия исте'моли (озик-овқат маҳсулотидagi калориялар) унинг сарфланишига тенг бўлса, у ҳолда тана вазни доимий бўлади. Семириб кетишнинг пайдо бўлиши, ривожланиши ва ривожланиши ортиқча овқатланиш, ёғли овқатларни ҳаддан ташқари исте'мол қилиш ва кам жисмоний фаоллик туфайли энергия мувозанати билан белгиланади. Энергия исте'молининг нисбатан кичик ортиқча сарфланиши ҳам килограмм ортишига олиб келади. Шунинг учун, энергия танқислигини яратишга қаратилган жисмоний фаолликнинг ошиши билан овқатланишнинг ўзгариши семиришни даволаш учун асосдир. Тана вазнини камайтириш учун ўртача калория танқислиги бўлган парҳез буюрилади. Ҳар бир бемор учун кунлик нафақанинг калория миқдорини ҳисоблаш ЖССТ томонидан тавсия этилган махсус формулалар бўйича, жинси, ёши ва жисмоний фаоллиги даражасини ҳисобга олган ҳолда индивидуал равишда амалга оширилади. Оғирликни камайтириш ва салбий энергия балансини яратиш учун олинган кунлик калория қиймати 20% га (500-600 ккал) камаяди. Аламли очлик ҳисси пайдо бўлишининг олдини олиш ва аёлнинг руҳий ҳолатининг ёмонлашиши учун калория таркибидаги дастлабки пасайиш 600-800 ккалдан ошмаслиги керак. Шунинг учун, агар бемор кунига 3000 ккалдан ортиқ исте'мол қилса, ратсионнинг энергия интенсивлигининг пасайиши индивидуал калория

нормасига эришилгунга қадар 4-6 ҳафта давомида босқичма-босқич амалга оширилади. Кундалик ратсиондаги калория миқдорини чеклашнинг пастки чегараси 1200 ккал. Бир хил умумий калория исте'моли учун юқори ёғли диет юқори углеводли диетага қараганда кўпроқ вазн ортишига олиб келиши кўрсатилган. Ёғ 'қабул қилишнинг камайиши янада барқарор вазн йўқотишига олиб келади.

1990-йилларнинг ўрталаридан бу мақсадда ДМ-2 ни даволашда 40 йилдан ортиқ вақт давомида кенг қўлланилаётган метформин (Глусопхаге – Мерск Санте фор Нисомед, Франция) дан фойдаланиш имкониятлари ўрганилди. Маълумки, глюкофаж периферик тўқималарнинг инсулинга сезгирлигини яхшилайти, глюконеогенезга таъсири туфайли жигар томонидан глюкоза ишлаб чиқаришни камайтиради ва гликогенолизни камайтиради. Периферик инсулин қаршилигини камайтириш орқали препарат мушакларда, жигарда, ёғ тўқималарида глюкозадан фойдаланишни яхшилайти ва ичакда глюкоза сўрилишини инҳибе қилади.

Шундай қилиб, Тухумдонлар поликистоз синдромибўлган аёлларни даволаш кенг қамровли бўлиши керак. Бу нафақат тухумдонлар фаолиятини нормаллаштиришга, балки метаболик касалликларни қоплаш ва / ёки олдини олишга қаратилган чора-тадбирларни ўз ичига олган тақдирдагина самарали бўлади.

XIV. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМДА ЭНДОМЕТРИЙНИНГ ҲОЛАТИ

ТПС билан оғриган аёлларда эндометрий соғлом аёлнинг эндометрийидан сезиларли фарқларга эга, бу беморларнинг ушбу тоифасида бепуштлиқ муаммоларига ва ўз-ўзидан тушишларнинг кўпайишига олиб келади. ТПС эндометрий атипия ривожланиши учун хавф омили ҳисобланади ва бу синдромли аёлларда семириш бу хавфни янада оширади. ТПС'ли аёллардаги барча малигн неоплазмалар орасида эндометрий саратони биринчи ўринда туради, аммо эндометрий саратони хавфи даражаси ва ТПС'ли аёлларда унинг клиник хусусиятлари ҳали ҳам муҳокама қилинмоқда. Тухумдонлар поликистоз синдроми бўлган ёш аёлларда кўпинча атипик эндометрий гиперплазия ва эндометрий саратони ташхисида хатолар кузатилади, бу ўчирилган клиник кўриниш ва ҳушёрликнинг йўқлиги билан боғлиқ. ТПС фонида эндометрий саратонида ҳайз даврининг бузилиши ТПСда олигоановуляция клиникаси сифатида нотўғри талқин қилиниши мумкин.

ТПС билан оғриган беморларнинг эндометрийи бир қатор морфологик ва функционал хусусиятларга эга бўлиб, уларнинг асосийлари: сурункали ановуляция туфайли эндометрий тузилишида циклик ойлик морфологик ўзгаришларнинг йўқлиги; эндометрийнинг асосий жинсий стероид гормонларига (эстрогенлар, прогестерон) сезгирлигини бузиш, прогестеронга қаршилиқ деб аталадиган ҳолат билан намоён бўлади; лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ) секрециясини ошириш; инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия; андроген рецепторлари ифодасидаги ўзгаришлар; яллиғланишга қарши ситокин профили. Репродуктив ёшдаги аёлларда ҳомиладорликка тайёргарлик жараёнида эндометрийда циклик ўзгаришлар юз беради. Эндометрийнинг тузилиши ва функциясини тартибга солувчи асосий стероид гормонлар эстроген ва прогестерондир. Прогестерон қаршилиги эндометрийнинг прогестеронга сезувчанлигини пасайишига олиб келади. Бу прогестерон рецепторлари изоформлари нисбати ўзгариши ва

уларнинг строма ва эпителийда тарқалиши туфайли юзага келади. ТПС фолликулларнинг камолотини ва кейинги ановуляцияни бузилишига олиб келади, бунинг натижасида аёлларда прогестерон этишмовчилиги ва эстрогеннинг эндометрийга таъсир қилиш муддати кўпаяди, бу эса эндометрийда эстроген рецепторлари экспрессиясининг ошишига олиб келади. ТПСдаги эндометрий гиперплазия барча аёлларда сурункали ановуляция билан боғлиқ эмас. Андрогенлар, инсулин даражасининг ошиши, генетик ўзгаришлар ёки яллиғланиш билан боғлиқ бошқа механизмлар ҳам эндометрийнинг шикастланишига олиб келиши мумкин.

ТПС билан оғриган аёлларда қон зардобиди лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ) контцентрацияси ортади, бу эндометрийга таъсир қилади. ЛГ тухумдонларда андрогенлар синтезини рағбатлантириш орқали гиперандрогенемия ривожланишига ёрдам беради. Бундан ташқари, эндометрий адроген рецепторлари ифодаси, эхтимол, прогестерон даражасининг пастлиги натижасида ортади, бу эса ёмон репродуктив натижаларга ва эндометрий саратонига мойил бўлиши мумкин. Андроген рецепторлари орқали таъсир қилиш СД133 экспрессиясининг ошишига, эпителия-мезенхимал ўтишга ва ДНК метилатсиясининг бузилишига олиб келади, бу эса эндометрий саратон ривожланишини кўзғатади. Бугунги кунга қадар ТПСдаги эндометрий аномалиялар ва унинг рецепторлари орқали гиперандрогенемиянинг эндометрийга таъсири ўртасидаги боғлиқликни аниқлайдиган тадқиқотлар этарли даражада ўтказилмаган. Шу сабабли, ТПС билан оғриган беморларда гиперандрогенемиянинг эндометрийга таъсирини баҳолаш қийин, чунки гиперинсулинемия тухумдон хужайраларида гиперандрогенемияга ёрдам беради, андрогенлар ва инсулин эса эндометрий функцияга бевосита таъсир қилади.

Қондаги инсулин даражасининг кўтарилиши ва инсулин қаршилиги децидуализация ва трофобласт инвазиясини бузиши мумкин. Бу ТПС бўлган аёлларда туғилиш асоратлари хавфини оширади. Бир клиник тадқиқот инсулин қаршилиги бўлмаган ТПС билан касалланган аёлларга нисбатан

инсулин қаршилиги бўлган аёлларда имплантация, клиник ҳомиладорликнинг камайганлигини кўрсатди. Шунини таъкидлаш керакки, стероид гормонлар иммунитет ҳужайраларининг фаоллиги ва миграциясига таъсир қилади. Эндометрийда ситокинлар ва кимокинлар билан биргаликда эндометрийнинг нормал фаолиятида муҳим рол ўйнайдиган иммунитет ҳужайралари мажмуаси мавжуд. ТПС билан оғриган аёлларнинг эндометрийдаги яллиғланиш ўзгаришлар бепуштликка олиб келиши мумкин, ҳомиладорлик асоратлари ва эндометрий саратони тарқалишини оширади.

Хулоса. ТПС эндометрийга сезиларли таъсир кўрсатади, бу эса ҳомиладорликнинг асоратлари ва неопластик жараёнларга олиб келиши мумкин. Бачадон шиллиқ қаватидаги ушбу ўзгаришларни эрта об'ектив ташхислаш ва прогноз қилиш учун ТПС билан касалланган аёлларда эндометрий патологиянинг ўзига хос эндометриал белгиларини аниқлаш учун стандартлаштирилган ёндашувларни қўшимча тадқиқотлар ва ишлаб чиқиш зарур.

XV. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИК

Тухумдонлар поликистоз синдромида (ТПС) бепуштликни бартараф этиш жуда мураккаб илмий ва амалий вазифадир. Бу нафақат ушбу патологиянинг кенг тарқалган популятсиядаги салмоғи, унинг клиник ва лаборатория кўринишлари бўйича сезиларли гетерогенлиги, бу халқаро экспертлар ҳамжамиятларига ҳатто бир нечта касаллик фенотипларини аниқлашга имкон берган, балки репродуктив касалликнинг мултифакториал табиати билан ҳам боғлиқ. дисфункция. Бугунги кунга қадар ТПС билан оғриган беморларда эндометрийнинг морфологик ва функционал хусусиятлари бир қатор хусусиятларга эга бўлиб, улар репродуктив функцияни амалга оширишдаги асосий тўсиқлардан бирига айланади ва бунинг учун асос бўлади. акушерлик патологиясининг шаклланиши (ҳомиладорлик, эрта туғилиш хавфи ортиши, прееклампсия, перинатал асоратлар).

Уларнинг асосийлари қуйидагилардир (кўпинча бирлаштирилган):

- эндометрий таркибида сурункали ойлик морфологик ўзгаришларнинг нормал курсининг йўқлиги сурункали ановуляция;

- эндометрийнинг асосий жинсий стероид гормонларига (эстрогенлар, прогестерон) сезгирлигининг бузилиши, бу прогестерон қаршилиги деб аталадиган ҳолат билан намоён бўлади;

- лютеинизация секрециясининг кучайиши

гормон (ЛГ);

- инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия;

- андроген рецепторлари экспрессиясининг ўзгариши;

- яллиғланишга қарши цитокин профили.

Маълумки, репродуктив ёшдаги соғлом аёлларда эндометрий имплантация ва ҳомиладорликка тайёргарлик жараёнида циклик ўзгаришларга учрайди. Тухумдонларнинг стероид гормонлари, асосан эстрогенлар ва прогестерон даражасидаги ўзгаришлар эндометрийнинг

тузилиши ва функциясини тартибга солади. Менструал циклининг фолликуляр босқичида эндометрийда пролифератив ўзгаришлар рўй беради, эстрогеннинг ортиб бораётган концентратсияси эса эстроген рецепторлари а (ER-а) ва б (ER-б) максимал қийматлар билан кечикишда намоён бўлишига олиб келади. пролифератив фаза. ER-а ни фаоллаштириб, эстрадиол прогестерон рецепторлари экспрессиясини оширади, бу эса прогестерон рецепторларига эндокринитнинг секретор трансформациясини бошлашга имкон беради.

Овуляциядан кейин ўлчаш. Менструал цикл давомида прогестероннинг синтези ва секрецияси асосан ЛГ томонидан, хомиладорлик даврида эса инсон хорионик гонадотропини томонидан тартибга солинади. Прогестерон имплантация, децидуализация ва хомиладорликни қўллаб-қувватлаш учун мутлақо зарурдир. У, ўз навбатида, эндометрий ER ифодасини инхибе қилади, айниқса эпителиал безларда, эндометрияни қайта дастурлашни бошлайди, сўнгра децидуализация ва эмбрион имплантациясига тайёргарлик кўрилади.

Эстроген ва прогестерон рецепторлари билан бир қаторда, андроген рецепторлари ҳам инсон эндометрийининг безли эпителийси ва стромасида ифодаланади. Менструал цикл давомида эстрадиолнинг таъсири андроген рецепторлари ифодаланишига олиб келади, прогестеронга таъсир қилиш эса бу рецепторларнинг даражасини пасайтиради. Шундай қилиб, андроген рецепторлари экспрессияси пролифератив фазада чўққисига чиқади ва кейин секретор фазада пасаяди. Андроген рецепторлари инсон эндометрий стромал фибробластларда децидуализация генининг ифодаланишини тартибга солишда иштирок этади. Шунга кўра, уларнинг фаоллашуви децидуализацияни қўллаб-қувватлайди. Мисол учун, экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, дигидротестостерон эндометрий стромал фибробластларда ситоплазматик органеллалар ва бўшлиқ бирикмаларининг ривожланиши ва кенгайишига ёрдам беради. Децидуализация эндометрийининг трансформациясини ўз ичига олади, шу жумладан безлар

секрецияси, стромал хужайралардаги морфологик ўзгаришлар, томирларнинг қайта тузилиши ва бачадонда табиий қотиллар (nK) сонининг кўпайиши. имплантация содир бўлмаса, сарик тананинг деградацияси прогестерон даражасининг пасайиши, апоптоз ва эндометрийда яллиғланиш каскади, кейин эса ҳайз кўриши билан кузатилади.

ТПС билан оғриган беморларнинг эндометрийда прогестерон қаршилигининг мавжудлиги мақсадли тўқималарнинг (эндометрий) биологик мавжуд прогестеронга сезгирлигининг пасайишини англатади. Прогестерон таъсирига қаршилик эндометрийдаги прогестерон А ва Б рецепторлари изоформлари нисбати ўзгариши, шунингдек строма ва эпителийда уларнинг тарқалишининг ўзгариши билан боғлиқ бўлиши мумкин.

ТПСда фолликуляр камолотнинг бузилиши ва кейинги ановуляция прогестерон этишмовчилигига ва эндометрийдаги эстрогенларнинг узок вақт таъсирига олиб келади. Шу муносабат билан, ТПС билан касалланган аёллар эпителиядаги эстроген рецепторларининг кўпайишини сақлаб қолишади ва эндометрий стромасида ТПС бўлмаган аёлларнинг эндометрийга нисбатан. Шу билан бирга, ТПС билан касалланган аёлларда нафақат ER-а, балки p160 оиласининг стероид рецепторлари коактиваторларининг ҳаддан ташқари кўпайиши кузатилади. Бу ўзгаришлар ҳатто секретор фазада ҳам сақланиб қолади, бу ҳам стероид гормонлар томонидан ER-а фаоллашишига ва эстроген таъсирининг модуляциясига ёрдам беради.

Эндометрийнинг секретор фазасида ERнинг аниқ ифодаланишига қўшимча равишда, ТПС билан оғриган беморларда эндометрийнинг рецептивлиги ва спонтан ёки индукция қилинган циклнинг имплантациясида ҳал қилувчи рол ўйнайдиган прогестерон воситачилигидаги генлар экспрессиясининг пасайиши кузатилади. Шундай қилиб, ТПС билан касалланган аёлларда 5000 дан ортиқ секретор эндометрия генларнинг экспрессиясини таҳлил қилиш прогестеронни тартибга солувчи генларнинг (митоген-индукцияли ген 6, лейкомия ингибирловчи омили (LIF), GAB1, C100P ва клодин-4) сезиларли даражада камайганлигини кўрсатди.

хужайра пролиферацияси генлари (анилин ва циклин B1) экспрессиясининг ошиши, бу прогестеронга сезгирликнинг пасайишини тасдиқлайди. LIF ифодасининг пасайиши эмбрион имплантациясининг муваффақиятсиз бўлишига олиб келиши мумкин, чунки LIF бластоцистларнинг ёпишишига сезиларли таъсир кўрсатади ва имплантациянинг муҳим белгисидир.

Имплантация жойида кўп миқдорда тўпланадиган децидуал лимфотситлари популяциясида LIF мРНКнинг кўпайиши аниқланди; Бу шуни кўрсатадики, LIF онанинг децидуал лимфотситлари ва ситотрофобласт ўртасидаги ўзаро таъсирга воситачилик қилади. Ўрта лютеин фазада бепуштлиқ ва LIFнинг юқори экспрессияси бўлган аёлларда LIF ифодаси камайган беморларга нисбатан ҳомиладорлик эҳтимоли 6 баравар юқори эканлигини кўрсатди.

Бундан ташқари, ТПС билан оғриган беморларда "имплантация ойнаси" пайтида бир қатор генларнинг ифодаси бузилади. Масалан, ҚОХ генлари, эмбрион тўқималарининг морфогенези ва "имплантация ойналари" дифференциациясининг регуляторлари эндометрийнинг рецептивлиги ва децидуализациясида иштирок этадилар. бундан ташқари, эрта ҳомиладорлик даврида децидуа ҚОХА10 ва ҚОХА11 мРНКнинг юқори даражасини ифодалашда давом этади. ТПС билан оғриган аёлларда эндометрий биопсияси ҚОХА10 мРНКнинг пасайишини кўрсатади. Бачадондаги ҚОХА10 ифодасининг пасайиши ТПС билан касалланган аёлларнинг репродуктив салоҳиятининг пасайишига олиб келиши мумкин.

Шунингдек, децидуализация жараёнида эмбрионнинг бириктирилиши ва инвазияси учун зарур бўлган дифференциацияланган эндометрий стромал хужайралар томонидан инсулинга ўхшаш ўсиш омилини боғлайдиган протеин-1 (ИГФБП-1) нинг биргаликда ишлаб чиқарилиши катта аҳамиятга эга. Бундан ташқари, ИЛ-6 нинг эндометрий стромал хужайралар томонидан ифодаланиши трофобластлар инвазиясида ва платсента жараёнларида муҳим рол ўйнайди.

Эндометрий стромал фибробластларнинг децидуализацияси бузилган ТПСли баъзи аёлларда эстрадиол ва прогестерон ин витро таъсирида ИГФБП-1 ишлаб чиқаришнинг пасайиши ва ИЛ-6 нинг абберант ишлаб чиқарилиши аниқланади. Бу эндометрий бўйлаб паракрин сигнализатсиясининг ўзгаришига олиб келиши мумкин, кейинчалик имплантация етишмовчилиги ва аборт қилиш мумкин.

Шундай қилиб, ТПС билан оғриган беморларда пролифератив ва секретор фазада эстрогенларнинг доимий таъсири ва прогестерон қаршилигининг устунлиги эндометрийнинг рецептивлигига таъсир қилиши ва эндометрий гиперплазия ва саратонга олиб келиши мумкин. Бирок, ТПС'ли барча аёллар сурункали ановуляция туфайли эндометрий гиперплазияга эга эмас. Шу муносабат билан, гиперандрогенизм, генетик вариантлар, гиперинсулинемия эндометрийнинг шикастланиши ёки яллиғланиш билан боғлиқ бошқа механизмлар ҳам асос бўлиши мумкин.

ТПС мавжуд баъзи аёлларда эндометрийга таъсир қилиши мумкин бўлган юқори қон зардобидаги ЛГ даражаси мавжуд. ЛГ рецепторларининг эндометрийдаги ифодаси саратоннинг кўпроқ инвазив ва метастатик турлари билан боғлиқ; шунинг учун ЛГ эндометрий саратони ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин. ЛГ асосан саратон хужайраларида хужайра пролифератсиясини ва апоптозини назорат қилади ва шунинг учун юқори ЛГ секрецияси ЛГ рецепторларининг юқори ифодаси билан эндометрий неопластик жараёнларда ёмон прогнозга олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, ЛГ тухумдон тека хужайраларида андрогенларнинг синтезини рағбатлантиради ва ТПС билан касалланган аёлларда гиперандрогенемия ривожланишига маълум ҳисса қўшади. Бундан ташқари, бу беморларда эндометрий андроген рецепторлари кўпайган, эҳтимол прогестерон даражасининг пастлиги натижасида репродуктив тизимнинг салбий оқибатларига олиб келиши мумкин ва эндометрий саратони. Андроген рецепторлари орқали таъсир қилиш эндометрий саратон ривожланишига ҳисса қўшиши мумкин нафақат, хужайра миграциясини ва эпителия-

мезенхимал ўтишни ошириш орқали, балки эпигенетик механизмлар орқали, хусусан, ДНК метилатсиясига таъсири. Бугунги кунга қадар аниқлаш учун етарли тадқиқотлар ўтказилмаган ТПСдаги эндометрийнинг анормалликларини ва унинг рецепторлари орқали эндометрийга гиперандрогенемия таъсирини боғлаш. Шу сабабли, ТПС билан оғриган беморларда гиперандрогенемиянинг эндометрийга таъсирини баҳолаш қийин, чунки гиперинсулинемия тухумдон хужайраларида гиперандрогенизмга ёрдам беради ва андрогенлар ва инсулин эндометрий функциясига бевосита таъсир қилади. Инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омили (ИГФ) эндометрийнинг ишлашида асосий рол ўйнайди. Инсулин энергия алмашинуви учун зарур бўлган инсулин/ИГФ рецепторлари орқали таъсир қилади.

Секретор эндометрийда инсулин рецепторлари ифодаси кучаяди ва инсулин трофобласт хужайралари томонидан чиқарилади, шунинг учун унинг ўзаро таъсири имплантация пайтида ҳомила ва она ўртасидаги алоқа учун муҳимдир. ТПС билан касалланган аёлларнинг аксариятида инсулин қаршилиги ва тизимли гиперинсулинемия мавжуд. Инсулин кучли ўсиш омили сифатида ишлайди ва тека хужайралари томонидан андрогенлар секрециясини кўзғатади, тухумдонда р450с цитохромини фаоллаштириш орқали гиперандрогенизмни рағбатлантиради. бундан ташқари, инсулин жигарда жинсий гормонларни боғловчи глобулин синтезини камайтиради, бу эса эркин тестостерон даражасининг ошишига олиб келади. Инсулин шунингдек, жигарда ИГФ-1 боғловчи оқсил синтезини камайтиради ва шу билан ИГФ нинг биоактивлигини оширади, бу эса ўз навбатида тухумдонда андроген синтезини рағбатлантиради. Шунини таъкидлаш керакки, 2-тоифа диабетда инсулин қаршилигини даволаш учун кенг қўлланиладиган метформин препарати ТПС билан касалланган аёлларнинг эндометрийда андроген рецепторлари экспрессиясини камайтиради ва шу билан эндометрий функцияни тиклайди. Инсулин инсулинга боғлиқ бўлган глюкоза транспорт оқсили (ГТО), асосан ГТО4 орқали глюкоза сўрилишини тартибга

солади, у глюкозани хужайра мембранаси бўйлаб осон диффузия орқали ташийди. Эндометрий эпителия хужайраларида тестостерон таъсирида ГТО4 ва инсулин рецепторлари 1 субстратининг экспрессияси пасаяди, бу эса эндометрийда инсулин қаршилигини келтириб чиқариши мумкин. Бундан ташқари, ТПС мавжуд аёлларда инсулин рецепторлари ва GLUT4 экспрессияси камаяди, бу асосан гиперандрогенемия билан эмас, балки гиперинсулинемия билан ҳам боғлиқ. Шуниси қизиқки, метформинни қўллаш ТПС билан касалланган аёлларнинг эндометрийда GLUT4 экспрессиясини тиклайди. Инсулин шунингдек, эндометрий стромал хужайралардаги ИГФ-1 боғловчи оқсил секретсиясини юқори концентратсияларда ингибир қилади. митоген билан фаоллаштирилган протеин киназ йўллари орқали. Инсулин қаршилиги ва гиперинсулинемия децидуализациянинг бузилишига ва трофобласт инвазиясига олиб келиши мумкин. Тўлиқ бўлмаган трофобласт инвазияси ТПС ёки 2-тоифа диабет билан касалланган аёлларда прееклампси ва эрта туғилиш хавфининг ошишини тушунтириши мумкин. бундан ташқари, чанг ва бошқалар томонидан ўтказилган тадқиқот. имплантация салмоғи, клиник ҳомиладорлик ва жорий кўрсаткичларнинг қисқаришини кўрсатди инсулин қаршилиги бўлмаган ТПСли аёллар билан солиштирганда инсулин қаршилиги бўлган аёлларда ҳомиладорлик.

Шуни таъкидлаш керакки, стероид гормонлар нафақат эндометрийнинг эпителиал ва стромал хужайраларига, балки иммунитет хужайраларининг фаоллигига ва миграциясига ҳам таъсир қилади. Эндометрий ситокинлар ва кимокинлар билан биргаликда эндометрийнинг нормал фаолиятида марказий рол ўйнайдиган иммунитет хужайралари мажмуасини ўз ичига олади.

Яллиғланиш ва иммун хужайра профиллари ҳайз давридаги гормонал ўзгаришларга жавобан ўзгариб туради. Бундан ташқари, фолликуляр фазада Т-хужайра алоқасининг устунлиги, секретор фазада эса макрофаглар ва айниқса НК хужайралари сонининг кўпайиши содир бўлади. Укол гормонлар таъсирига жавобан ситокинлар ва кимокинларнинг профили ҳам ўзгаради.

Масалан, ЛИФ сони; интерлейкинлар-1, 6, 11 ва 15 ва кимёкин (с-с мотив) лигандлари (ссЛс) 2, 4, 5, 8 ва 14 секретор фазанинг ўртасига қараб ортади ("имплантация ойнаси"). ТПС билан оғриган аёлларда циклнинг пролифератив босқичида эндометрийда яллиғланиш профилининг ошиши кузатилади (юқори).

Т.Т.нинг сўзларига кўра. Пилтонен ва бошқалар. (2015), қисман аёлларда П-6 ва П-Л2 нинг паст даражалари) ва кеч секресия фазасида нК ҳужайралари сонининг камайиши. ТПС билан касалланган аёлларда эндометрийда яллиғланиш профили ҳам кўпаяди. ТПС билан оғриган аёлларнинг эндометрийидаги бу яллиғланиш ўзгаришлар бепуштликнинг ривожланишига, ҳомиладорлик асоратлари ва эндометрий саратони тарқалишининг ошишига ёрдам беради.

Шундай қилиб, ТПС билан оғриган беморларнинг эндометрийи бепуштлик, ҳомиладорлик асоратлари ва неопластик жараёнларга олиб келиши мумкин бўлган характерли хусусиятларга эга. Ушбу асоратларни бартараф этиш ТПС терапиясининг асосини ташкил қилиши керак.

XVI. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИНИ ДАВОЛАШ

Дунёда тухумдонлар поликистозининг нормал тузилишини тиклайдиган дори йўқ, шунинг учун терапия беморнинг репродуктив режаларини ҳисобга олиши ва касалликнинг асосий патологик кўринишларига таъсир этган ҳолда ўтказилиши керак. ТПСнинг терапевтик тактикаси ҳайз даврини нормаллаштиришга, туғилишни тиклашга, метаболик касалликларни минималлаштиришга, тана вазнини тузатишга ва косметик нуқсонларни (андрогенга боғлиқ дерматопатия) бартараф этишга қисқартирилади.

ТПСни консерватив даволашда қуйидаги босқичлар мавжуд:

1. Семизлик ва ИРни тузатиш соғлом турмуш тарзи (patsионал овқатланиш ва жисмоний фаолият) ва инсулинсенситайзерларини қўллаш бўйича тавсияларни ўз ичига олади, улардан афзали метформин (асформин, сиофор) (1500-2000 мг / кун 2-3 дозада)).

2. Фертилликни тиклаш билан овуляцияни рағбатлантириш ва ҳайз кўриш функциясини таъминлаш. ТПСда овуляцияни чақириш учун кломифен цитрат ва ароматаза ингибиторлари ишлатилади. Кломифен цитрат гипофиз безида эстроген рецепторларини рағбатлантиради, уларнинг салмоғини ўзгартирмасдан ЛГ ва ФСГ чўққиларининг амплитудасини оширади (ҳайз даврининг 5-кунидан бошлаб кунига 50-150 мг дозада 5 кун давомида, 100 мг дозада буюрилади) / кун кўпроқ 5 дан 9 ден ҳайз цикли учун ишлатилади (1 цикл учун умумий доз 750 мг дан кам бўлиши керак). Даволаниш 6 цикл учун давом эттирилиши мумкин. Ҳеч қандай таъсир бўлмаса, гонадотропинлар (рекомбинант ФСГ) ёки ГнРГ агонистлари даволашга қўшилади. Ановуляцион бепуштликни даволаш учун жарроҳлик даволаш мумкин: лапароскопик тухумдонни бурғулаш, лапароскопик тухумдон электрокаутеризацияси, тухумдон демедулятсияси.

3. Дори антиандроген терапияси комбинацияланган оғиз контрацептивларини тайинлашни ўз ичига олади. ТПСда гестаген билан

монотерапия самарасиз. Орал контрацептивларнинг мақсади гирсутизм ва гиперандрогенизмнинг намоён бўлишининг пасайишини ва "ребоунд" таъсирининг ривожланишини таъминлашга, яъни контрацептивлар курси бекор қилингандан сўнг бир нечта доминант фолликулларнинг пишишига асосланган. ОК таъсирида тухумдонлар вақтинча ўз фаолиятини минимал даражага туширади - улар "дам олишади": уларда фолликуллар пишмайди ва гормонлар ишлаб чиқариш камаяди. Шу билан бирга, тескари алоқа принципига кўра, тухумдонларни рағбатлантирадиган гормонлар синтезига қаратилган гипоталамус ва гипофиз безининг фаолияти камаяди.

Гирсутизмнинг намоён бўлишини камайтириш учун алдостерон антагонисти спиронолактон буюрилади (камида 6 ой давомида кунига 100-200 мг).

Агар ТПС билан боғлиқ бўлган бепуштликни бартараф этиш марказий вазифа ўрнини эгалламаса, даволанишнинг асосий мақсади ҳайз даврининг мунтазамлигини тиклаш - жинсий гормонлар, шу жумладан андрогенлар ва метаболизм мувозанатини нормаллаштиришдир.

Ҳозирги вақтда ТПС билан оғриган беморларни комплекс даволашда комбинацияланган орал контрацептивлари (КОК) кенг қўлланилади.

Комбинацияланган гормонал контрацептивлар. ТПС билан оғриган аёлларда гормонал контрацептивлар ҳайз даврини нормаллаштиради ва гирсутизм ва акне аломатларини енгиллаштиради ва баъзида ҳатто алопесиянинг регрессиясига ёрдам беради. Бундан ташқари, комбинацияланган гормонал контрацептивлардан фойдаланиш эндометрий саратони хавфини сезиларли даражада камайтиради.

Умуман олганда, ушбу дориларнинг ТПСга таъсири мултифакториалдир:

- ЛГ секретациясининг пасайиши;
- тухумдонлар ва буйрак усти безларида андроген синтезини бостириш;
- жигарда ЖБСГ ишлаб чиқаришни кўпайтириш орқали эркин тестостерон даражасининг пасайиши.

ТПС ва инсулин қаршилиги ўртасидаги яқин муносабатлар шифокорлар гормонал контрацептивларнинг мумкин бўлган салбий метаболик таъсиридан нима учун эҳтиёт бўлишларини тушунтиради.

ТПС билан оғриган бемор учун гормонал контрацептивни танлаш керак бўлган мезонларга шубҳа йўқ:

- таркибида антиандрогенлик компонент мавжуд;
- инсулин қаршилигини кучайтирмайди;
- гемостаз учун максимал даражада хавфсиз;
- қўшимча терапевтик афзалликларга эга.

Тегишли ечимлардан бири - хлормадион ацетат - Белара[®] ни ўз ичига олган контрацептив воситадан фойдаланиш.

Бугунги кунда хлормадион ацетат деярли мутлақ тромбофил инертлиги бўлган комбинацияланган контрацептивларнинг ягона прогестерон компонентиدير. Хлормадион ацетатнинг антиандрогенлик фаоллиги нафақат гиперандроенизмнинг енгил тери кўриниши (акне, себорея дерматит), балки оғир гирсутизм каби оғирроқ (шу жумладан психопатология нуқтаи назаридан) аломатларда ҳам ишончли тарзда тасдиқланган. Хлормадион ацетат билан бирлаштирилган дорилар психопатологик касалликларнинг (депрессия, ташвиш, ҳиссий лабиллик) оғирлигини сезиларли даражада камайтиради, чунки улар гипокампусдаги аллопрегнанолон миқдорини оширади ва гипофиз безида б-эндорфинлар даражасининг эстроген томонидан кўзгатилишига тўсқинлик қилмайди. .

Шуни таъкидлаш керакки, хлормадион ацетат минералокортикоид фаоллигига эга эмас - бу борада кўпчилик аёллар унинг толерантлигини "яхши" ёки "жуда яхши" деб баҳолайдилар. Бошқа нарсалар қаторида, этинил эстрадиол ва хлормадион ацетат ўз ичига олган комбинацияланган контрацептив восита матритсали металлопротеиназаларнинг қон даражасини муваффақиятли пасайтиради, эндотелиал дисфункция билан боғлиқ вазиятни яхшилади ва шу билан юрак-қон томир асоратлари хавфини камайтиради.

Агар ТПС билан оғриган аёллар учун етарли контрацепсия зарур бўлса, хлормадион ацетатли препарат етарли даражада контрацептив таъсирга кўшимча равишда ТПСнинг барча йўналишларда намоён бўлишига таъсир қилади:

- 1) гиперандогенизмни тузатади;
- 2) метаболик касалликлар даражаси;
- 3) кучли антидепрессант таъсирга эга.

Хлормадион ацетат билан комбинацияланган гормонал контрацептив фойдасига тенг даражада муҳим далил унинг метаболик ва гемостазологик нейтраллиги ҳисобланади.

Антиандрогенлар. ТПС билан оғриган аёлларда ципротерон ацетат, хлормадион ацетат, спиронолактон ва флутамид каби антиандрогенлар асосан гирсутизмни даволаш учун ишлатилади.

Спиронолактон алдостерон антагонистидир, у андроген рецепторлари билан рақобатбардош боғланади ва 5 α -редуктаза фаоллигини пасайтиради. Спиронолактоннинг метаболизмга таъсири ҳақида маълумот чекланган. ТПС'ли аёлларда олиб борилган тадқиқотларда препаратни қўллаш ХДЛ даражасини оширади, аммо гормонал контрацептивларни қўллаш билан биргаликда триглитсеридлар концентратсиясини оширади.

Флутамид (прогестерон фаоллиги бўлмаган селектив андроген рецепторлари ингибитори) тестостероннинг фаолроқ дигидротестостеронга айланишини камайтиради. Уни қўллаш гиперандрогенизм белгиларини сезиларли даражада камайтиради ва аёлнинг тана вазнидан қатъи назар, қондаги умумий холестерин, ЛДЛ ва триглитсеридлар миқдори камаяди. Препарат инсулин қаршилигига ва тўқималар томонидан глюкозадан фойдаланишга таъсир қилмайди. Флутамиднинг метформин ва оғиз контрацептсияси билан комбинацияси метаболик афзалликларга эга, ЛДЛ даражасини янада пасайтиради ва ХДЛ ни оширади. ТПС билан оғриган беморларда ушбу препаратнинг паст калория диетаси билан комбинацияси липид профилини сезиларли даражада яхшилайдди.

Метформин тўқималарнинг инсулинга сезгирлигини оширадиган бигуанидлар гуруҳига киради. Ушбу препарат 2-тоифа диабет меллитусда кенг қўлланилади.

Унинг таъсир қилиш механизми кўп компонентли:

- жигарда глюконеогенезни бостириш;
- скелет мушакларида инсулиннинг периферик таъсирини кучайтириш;
- овқат ҳазм қилиш тизимидан глюкозанинг сўрилишининг пасайиши.

Метформинни қўллаш липид профилини яхшилайти ва тека хужайралари томонидан андрогенларни ишлаб чиқаришни бостиради. Бирок, метформин барча беморларда липид профилини нормаллаштиришда бир хил даражада самарали эмаслиги ҳақида далиллар мавжуд.

Метаболик бузилишларни тузатиш. Жисмоний машқлар ва парҳезни ўз ичига олган турмуш тарзини оптималлаштириш беморларга тана вазнини камайитиришга, юрак ва қон томир касалликлари, шунингдек, 2-тоифа диабет хавфини камайитиришга ёрдам беради. Ушбу чоралар семиз ёки ортиқча вазнли ТПС билан оғриган беморлар учун кўрсатилади. Режим ёндашуви ҳайз кўриш функциясини нормаллаштиришга ёрдам беради ва углевод алмашинувини яхшилайти, аммо маълум бир беморда қанчалик самарали бўлишини тахмин қилиш қийин. Жисмоний машқлар ва парҳез орқали вазн йўқотиш гирсутизмга таъсир қилмаслигини ҳам тушуниш керак. Халқаро Эндокринология Жамиятининг сўнгги кўрсатмалари умумий популятсияда семириш ва ортиқча вазн учун хатти-ҳаракатлар ва дори терапиясини тавсия қилади. Фармакотерапия ТВИ 30 ёки 27 кг / м² дан юқори бўлган беморларга қуйидаги асоратлардан камида биттаси мавжуд бўлганда зарур: артериал гипертензия, дислипидемия, 2-тоифа қандли диабет, облитеранс атеросклерози.

ТВИ 40 кг / м² дан ортиқ ёки 35 кг / м² дан ортиқ семириб кетиш билан боғлиқ асоратлар мавжуд бўлганда, бариатрик жарроҳлик усуллари тавсия этилади.

Аксарият мутахассислар семизлик ва ТПСда ортиқча вазн учун мунтазам фармакотерапияни қўллаб-қувватламайди.

Парҳез. Сўнгги пайтларда профессионал матбуотда ТПС билан оғриган беморларни даволашда парҳез омилларининг роли ҳақида нашрлар пайдо бўлди. Шундай қилиб, муаллифлар Д, В12 витаминлари, фолий кислотаси ва фитотерапевтик ёрдамга алоҳида эътибор беришади. Д витамини рецепторлари гени инсон геномининг жуда катта қисмини, тахминан 3% ни назорат қилади, шунингдек, углеводлар ва липидлар алмашинуви ва қон босимини тартибга солиш учун муҳим бўлган ферментларни бошқаради. ТПС билан оғриган аёлларда Д витаминининг паст даражаси семизлик, инсулин қаршилиги ва глюкоза бардошлилиги ва ошқозон ости бези б-хужайралари функциясининг бузилиши билан боғлиқ бўлиб, буларнинг барчаси Д витаминининг касалликнинг патогенезида мумкин бўлган ролини кўрсатади. ТПСли аёлларда Д витамини қўшилиши липид профилини яхшилайти ва инсулин қаршилигини пасайтиради. Агар танадаги липидлар асосан уларнинг пероксидланиши туфайли нобуд бўлса, оқсиллар кўпинча гликатсияга боғлиқ. Глюкоза оқсилларга бириктирилиб, масалан, Не-фруктозил-лизин каби маҳсулотларни ҳосил қилади, сўнгра улар аста-секин парчаланаяди, натижада гликатсиянинг якуний маҳсулотлари деб аталади, бу эса атероген хавфини оширади. Энзиматик бўлмаган гликозилланишнинг якуний маҳсулотлари даражасини тартибга солишда парҳез катта аҳамиятга эга ва озик-овқат тайёрлашнинг замонавий усуллари (тез овқатланиш) уларнинг сонини кескин оширади. Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТПСда тухумдонлар гранулоза хужайраларида гликатсиянинг якуний маҳсулот рецепторлари сони кўпаяди, яъни улар метаболитларнинг зарарли таъсирига кўпроқ мойил бўлаяди.

ТПС туфайли бепуштликни даволаш. Ановулятсион бепуштлик ТПС нинг тез-тез ҳамроҳи ҳисобланади, шунинг учун ҳомиладорликка қизиққан аёлларда ҳайз кўриш ва овуляция функциясини баҳолаш тавсия этилаяди. Эр-хотинда бепуштликнинг бошқа сабабларини (най-перитонеал, эркак омиллар

ва бошқалар) ҳисобга олмаганда, овулятор циклини таъминлаш керак. ТПС учун бепуштликни даволашнинг асосий тамойиллари 2008 йилда экспертлар гуруҳи томонидан эълон қилинган консенсусда тасвирланган. Унинг асосий нуқталаридан бири - семизликни, гиперандрогенизмни, инсулин қаршилигини даволаш овуляция бошланишидан олдин бўлиши керак. ТВИ, беморнинг ёши ва бепуштликнинг бошқа омиллари мавжудлиги ҳам олдиндан баҳоланади. Кўтарилган эркин тестостерон, юқори ТВИ, аменоре ва тухумдонлар ҳажмининг кўпайиши муваффақиятсизликни башорат қилади. Кломифен цитрат овуляция индукцияси учун биринчи даражали восита сифатида ишлатилади, летрозол ишлатилиши мумкин.

Кломифен цитратининг самарасизлиги ёки уни қўллаш мумкин эмаслиги билан гонадотропинлар ёки лапароскопик каутеризация билан овуляцияни рағбатлантириш амалга оширилади. ТПС билан ФСГ ни буюришнинг босқичма-босқич режими афзалроқдир (гонадотропин дозасини кунлик 37,5-50 ИУ дан аста-секин ошириш). Агар фолликуллар ўсмаса, бир ҳафта ўтгач, ФСГ дозаси 1,5 баробар ортади ва етарли даражада ўсиш билан улар ўзгармайди. Гонадотропинларни қўллаш муддати олти циклдан ошмаслиги керак, шу билан бирга тухумдонларнинг жавобини назорат қилиш керак. Қоида тариқасида, даволаниш йўналишини танлаш аёлнинг ҳомиладор бўлиш истаги ёки истамаслигига боғлиқ. Агар ҳомиладорликка қизиқиш бўлмаса, унда чора-тадбирлар ҳайз даврини тиклашга, эндометрий гиперплазия ривожланишининг олдини олишга ва гирсутизмни камайтиришга қаратилган.

Семириб кетган аёлларда терапия вазн йўқотиш, паст калорияли диетани тавсия қилиш, жисмоний фаолликни ошириш ва массаждан фойдаланиш билан бошланади. Глюкоза бардошлилиги бузилган беморлар бигуанидлар билан даволанади: масалан, метформин 6 ой давомида кунига 2 марта 500 мг дан буюрилади. Бир қатор беморларда вазн йўқотиш ҳайз даврини тиклаши ва гирсутизмни камайтириши мумкин. Ҳайз циклини тартибга солиш, эндометрий гиперплазиянинг олдини олиш ва гирсутизмни

камайтириш учун комбинацияланган оғиз контрацептивлари (КОК) буюрилади. КОКлар ЛГ секрециясини ингибирлайди ва натижада ЛГ томонидан қўзғатилган тухумдонларда андрогенлар ишлаб чиқарилади. Эстроген компоненти тери 5-редуктазасини ингибирлайди ва шу билан тестостероннинг фаолроқ дигидротестостеронга айланишини олдини олади. Жиддий гирсутизм ҳолатларида, прогестерон компоненти антиандрогеник таъсирга эга бўлган препаратлар қўлланилади. Шундай дорилардан бири Белара ҳисобланади. Белара контрацептив режимида фойдаланиш ЛГ / ФСГ нисбати, андрогенларнинг қон даражасини ва тухумдонлар тузилишини нормаллаштиради. Баъзи ҳолларда антиандрогеник таъсирни кучайтириш учун препаратни қабул қилишнинг дастлабки 10 кунда 10 мг ёки 50 мг ципротерон ацетат (андрокур) қўшилиши керак. Исталган таъсирга эришиш учун барча комбинацияланган орал контрацептивлари узоқ вақт давомида - 2-3 йил давомида ишлатилиши керак. Алдостерон антагонисти спиронолактон (верошпирон) антиандрогеник таъсирга эга. Препарат андрогенларнинг периферик рецепторлари билан боғланишини олдини олади ва андрогенларнинг эстрогенларга айланишини кучайтиради. Терапевтик дозаси (кунига 50-200 мг) циклнинг 5-дан 25-кунига қадар олти ой давомида қўлланилади. Кунига 5 мг дозада 6 ой ичида ишлатиладиган Финастерид ҳам худди шундай таъсирга эга.

Антиандроген терапиясига чидамли беморларда муваффақиятга ГнРГ агонистларини қўллаш орқали эришиш мумкин. Бундай препаратлар диферелин, бусерелин ва гозорелиндир. ГнРГ агонистлари гипофиз функциясини бостиради, ЛГ / ФСГ нисбатини нормаллантиради, тухумдонлар ҳажмини камайтиради ва эстрадиол ва тестостерон секрециясини камайтиради. Даволаш курси 6 ой давом этади. Бусерелин мушак ичига 3,75 мг дан ҳар 4 ҳафтада ёки кунлик эндоназал 900 мкг (ҳар бир бурун тешигига кунига 3 марта битта насос) юборилади. Газорелин (Золадекс) ҳар 4 ҳафтада 3,6 мг дозада мушак ичига киритилади.

Терапевтик таъсирни кучайтириш учун ушбу дориларни антиандрогеник таъсирга эга (Белара) прогестеронларни ўз ичига олган комбинацияланган орал контрацептивлари билан бирлаштириш мумкин. Даволаш курси тугагандан сўнг, овуляция ҳайз даври тикланиши мумкин ва гирсутизмнинг пасайиши давом этади. Эстроген-Гестагеник воситаларни киритиш яна бир ижобий таъсир кўрсатади. Ушбу дорилар ГнРГ агонистларини узоқ муддатли қўллаш билан исталмаган ён таъсир сифатида юзага келиши мумкин бўлган остеопения ва остеопорознинг ривожланишига тўсқинлик қилади. Агар сўралса, ҳомиладор бўлган беморлар овуляцияни қўзғатувчи турли усуллардан фойдаланадилар. Энг кенг тарқалган, хавфсиз ва оддий антиэстроген кломифен цитратидан фойдаланишдир. Кломифен цитрат гипоталамус даражасида эстрадиол рецепторларини блоклайди ва шу билан тухумдонлар ва аденохипофиз ўртасидаги алоқани тўхтатади. Препарат тўхтатилгандан сўнг ЛГ ва ФСГ чиқарилади. ФСГ даражасининг ошиши фолликулнинг камолотини ва эстрадиол синтезининг кучайишини рағбатлантиради. Эстрадиолнинг юқори даражаси ижобий герибилдирим ва ЛГ нинг кейинги овуляция кўтарилиши учун сигнал бўлиб хизмат қилади. Кломифен цитрат 50-100-150 мг дозада ҳайз даврининг 5-дан 9-кунига қадар қўлланилади. Овуляция препарат тугаганидан кейин 5-10 кун ўтгач содир бўлади. Ҳомиладорликнинг бошланишини назорат қилиш базал ҳароратни ўлчаш ва ҳарорат кўтарилишининг 14-16 кунда қонда хорионик гонадотропинни аниқлашдир. Бундай терапия кетма-кет 3-4 циклда амалга оширилади. Агар таъсир бўлмаса, даволаниш курси 3 ойдан кейин такрорланади. Баъзи аёллар овуляцияси индукцияси учун кломифен цитратини инсон хорионик гонадотропини билан бирлаштириши керак. Кломифенни буюргандан сўнг, ультратовуш текшируви кузатилади. Доминант фолликул этукликка етганда (диаметри 18-20 мм), хорионик гонадотропин (прегнил, профази) нинг 10 000 ТБ овуляция дозаси қўлланилади. 40-50% ҳолларда антиэстрогендан фойдаланиш ҳомиладорликка олиб келади. Аммо шуни эсда тутиш керакки, 3-9%

ҳолларда тухумдонларнинг гиперстимуляциясиси шаклида асоратлар пайдо бўлиши мумкин ва беморларнинг 40 фоизида антиэстрогенга қаршилик мавжуд. Антиэстрогенга қаршилик билан гонадотропик гормонлар ёрдамида овуляция индукция қилинади. Менструал циклни 5-кундан бошлаб, ультратовуш назорати остида, ФСГ препарати (Пурегон, Метродин) 75 дан 225 ТБ гача бўлган дозани индивидуал равишда танлаб юборилади. Доминант фолликуланинг диаметри 18-20 мм га етиши билан хорионик гонадотропиннинг овуляция дозаси қўлланилади - 10 000 ТБ профилактика ёки прегнил. Гонадотропинларнинг таъсирини 3 ой давомида олдиндан қўллаш орқали кучайтириш мумкин. ГнРГ агонистлари. Ҳомиладорлик даражаси 60% га этади. ТПС билан оғриган беморларда допамин агонистларини, масалан, бромокриптин ёки достинексининг паст дозаларини (кунига 2,5-5 мг) буюриш орқали ҳайз даврини тиклаш мумкин деган фикр мавжуд. Даволашнинг давомийлиги 6 ойгача. Терапия натижаси қондаги пролактин даражасига боғлиқ эмас. Таъсир гипоталамусда амалга оширилади ва аденогипофиз томонидан ЛГ секрессиясининг пасайиши билан бирга келади.

Репродуктив функцияни тиклаш аёлларнинг 40-70 фоизида содир бўлади. Агар бир йил давомида дори терапияси самарасиз бўлса, у ҳолда жарроҳлик даволашга мурожаат қилиш тавсия этилади.

Замонавий гинекологик амалиётда бу мақсадда оператив лапароскопия қўлланилади. Тухумдонларни электр ёки лазер билан каутеризация қилиш, баъзи ҳолларда тухумдонларни резектсия қилиш амалга оширилади. Жарроҳликдан сўнг тухумдонларда андрогенлар ва инхибин синтези пасаяди, бунинг натижасида ФСГ ишлаб чиқариш ортади ва ЛГ / ФСГ нисбати нормаллашади. Беморларнинг 90% да овуляция ҳайз даврини тиклаш содир бўлади.

ТПС билан боғлиқ бепуштликни даволашнинг йўналишларидан бири эндоскопик технологиялардан фойдаланиш бўлиб, ундан кейин ҳомиладорлик даражаси 30,0% ни ташкил қилади. Аёлларнинг бепуштлиги

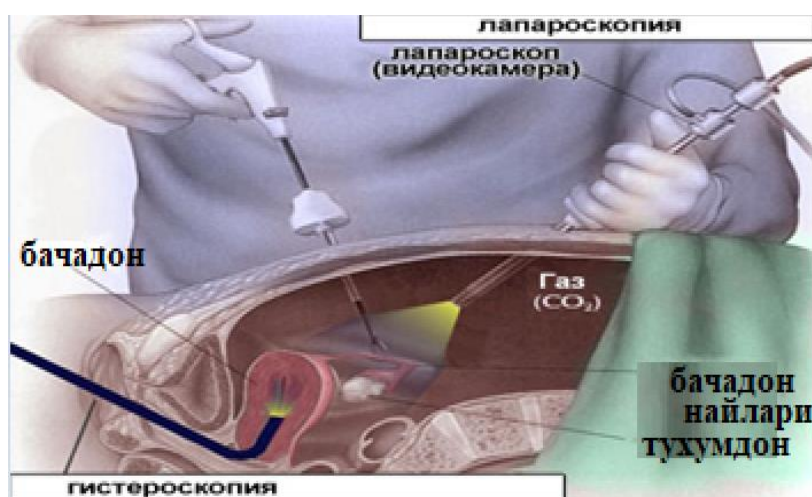
амалиётида эндохирургик технологияларнинг юқори самарадорлиги бу усулни репродуктив тиббиётда биринчи ўринга олиб чиқади.

Эндожарроҳлик аралашувидан кейин ТПС реабилитацияси масалалари ушбу касалликнинг патогенезининг мураккаблиги сабабли замонавий гинекологияда жуда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Репродуктив функцияни тиклашга қаратилган терапиянинг барча турлари одатда фақат вақтинчалик таъсир кўрсатади. Даволаш тугаганидан кейин бир мунча вақт ўтгач, патологик симптомлар мажмуаси яна ўзини намоён қилади.

Лапароскопик тухумдонни каутеризация қилиш ва гонадотропинларни қўллаш самарадорлиги бир хил. Электрокаутеризация ва лазер бир хил самарадорлик билан қўлланилади.

ТПСда тухумдонларнинг муддатидан олдин етишмовчилиги хавфини олдини олиш учун тухумдонларнинг тўрттадан ортиқ пунксиясини амалга оширилмаслиги керак. Агар аралашувдан 12 ҳафта ўтгач овуляция бўлмаса (бу беморларнинг ярмида содир бўлади), у ҳолда кломифен цитрат тавсия этилади. 6 ойлик фойдаланишдан кейин гонадотропинларни буюриш мумкин.

Тухумдонлар поликистоз синдромида лапароскопик операциялар турлари:



17-расм. ТПСда лапароскопик жарроҳликни бажариш техникаси

Тухумдонларнинг ҳолатига қараб, ТПС туфайли бепуштлиқни жарроҳлик даволашнинг асосий усуллари қуйидаги лапароскопик операциялардир:

Тухумдонлар понасимон резекцияси. Жарроҳ тухумдоннинг зарарланган жойини понасимон кесиб олиб ташлайди. Шундан сўнг аёлларнинг 70-80 фоизи ҳомиладор бўлади.

Демедуляция - тухумдоннинг ўрта қисмини олиб ташлаш. Операциянинг ўртача самарадорлиги 70% ни ташкил қилади.

Кисталарни электр токи билан қуйдириш - электрокаутеризация, лазер.

Тухумдонни понасимон резекцияси - умумий оғриқсизлантириш остида лапароскопик (қорин бўшлиғидаги кичик кесмалар орқали) амалга ошириладиган операция. Текоз резекцияси пайтида жарроҳ ортиқча гормонлар ишлаб чиқарадиган тухумдон тўқималарининг майдонини олиб ташлайди. Жарроҳликдан кейин гормонларнинг ортиқча ишлаб чиқарилишини камайтириш ҳайз кўриш циклини нормаллаштиришга, овуляция бошланишига ёрдам беради ва ҳомиладорлик эҳтимолини оширади.

Тухумдонларнинг демодуляцияси, унинг давомида органнинг зич юқори қатлами игна электроди билан кесиш орқали чиқарилади. Зич қатламни олиб ташлаганингиздан сўнг, фолликуллар нормал ўсиб, пишиб, ёрилиб, тухумни ташқарига чиқариб, уни фолликуляр бўшлиқда қолдирмайди, даволашдан олдин девори юқори зичлик туфайли бузилмайди.

Тухумдонларнинг электрокаутеризацияси ҳам лапароскопик операция бўлиб, у умумий беҳушлиқ остида амалга оширилади. Электрокаутеризация пайтида тухумдоннинг ортиқча гормонлар ишлаб чиқарадиган қисмини нуқта йўқ қилиш амалга оширилади. Тухумдонни каутеризация қилиш, унинг давомида тухумдон юзасида 1 см чуқурликдаги радиал (думалок) кесмалар амалга оширилади. Бундай кесмалар сони 6 - 8 дона. Катеризатсиядан сўнг кесилган жойларда янги соғлом тўқималар ўсади, унда нормал фолликуллар шаклланиши мумкин. Тухумдонларнинг понасимон шаклидаги резекцияси,

унинг давомида органнинг қутбларидан бирининг ҳудудида ханжар шаклидаги тўқима бўлаги кесилади.

Тухумдоннинг электрокаутеризацияси, унинг давомида 1 см чуқурликдаги органнинг тўқималарига электрод киритилиб, электр токи билан кичик тешикни ёқиб юборади. Ҳаммаси бўлиб, тухумдон юзасида бири-бирдан 10 см масофада тахминан 15 тешик ҳосил бўлади.

Электродриллинг ёки ультратовушли тухумдонни бурғулаш, унинг давомида электр токи ва ултратовуш ёрдамида тухумдон юзасидан бир нечта кистли бўшлиқлар чиқарилади (18-расм).



18-расм. А) Тухумдонларни каутеризацияси б)Тухумдонларни ультратовушли бурғулаш



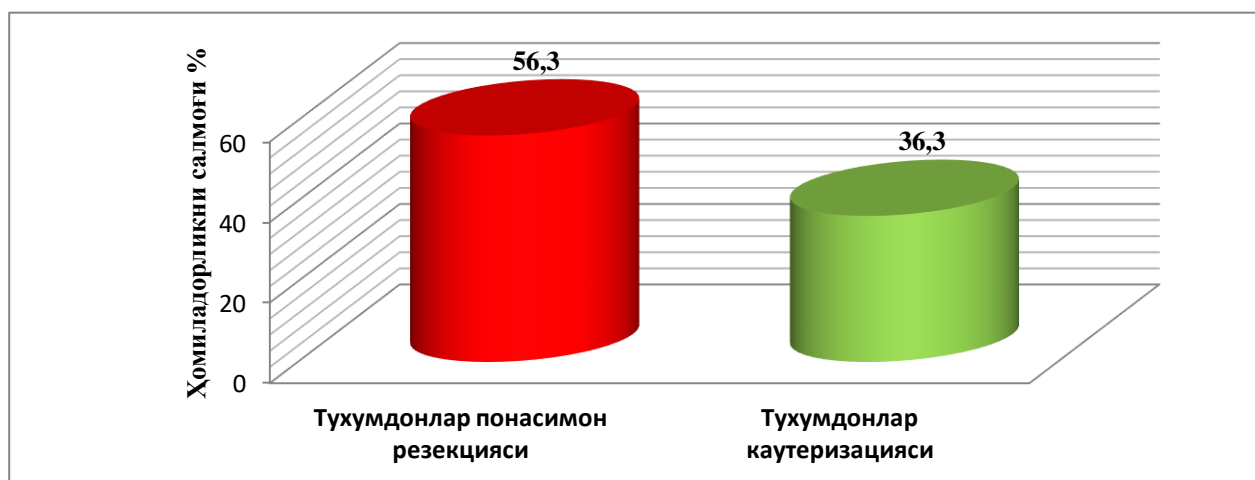
19- расм. Тухумдонларни лапароскопик декортикацияси ва каутеризацияси

Тухумдонлар поликистоз синдроми учун лапароскопик жарроҳликнинг ўзига хос турини танлаш аёлнинг умумий ҳолатини, патология курсининг давомийлигини ва бошқа омилларни таҳлил қилиш асосида шифокор томонидан амалга оширилади. Бирок, поликистоз касаллик учун тухумдонларнинг барча лапароскопиялари куни тухум хужайраининг чиқиши билан доминант фолликулнинг кейинги нормал ривожланиши ва очилиши учун қулай шарт-шароитларни яратиш билан биргаликда мавжуд бўлган кўп киста ўзгарган фолликулларни олиб ташлашга қисқартирилади ва, шунга кўра, овуляция бошланиши (20-расм).

Ретроспектив тадқиқот ўтказиш, лапароскопиядан кейин ҳомиладор бўлган аёллар сонини ҳисоблаш шуни кўрсатдики:

- бир ой ичида -20%;
- 3-6 ойдан кейин - 20%;
- 6-8 ойдан кейин - 30%;
- ҳомиладор бўла олмади -30%.

Бундан ташқари, жарроҳлик аралашув турига қараб, ТПС билан оғриган 120 беморни жарроҳлик даволаш натижаларини баҳоладик (20-расм). Тухумдонларнинг қисман резекциясидан сўнг ҳомиладорлиги ҳолатларининг умумий сони тухумдонларнинг электрокаутеризациясидан кейин 1,5 баравар юқори ва мос равишда 56,3% ва 36,3% ни ташкил этди.



20-расм. ТПС билан оғриган беморларда ҳомиладорлиқнинг салмоғи тухумдонлар операциясининг турига боғлиқ

Мувоффақиятли бажарилган лапароскопик жаррохлик билан ҳам, натижа қисқа муддатли бўлиши мумкин. Тухумдонлар поликистоз синдроми одатда такрорланади ва ултратовуш текширувида яна кистли массаларни кўриш мумкин. Баъзида чандиқлар пайдо бўлиши мумкин, бу эса ҳомиладорликга халақит беради.

Шундай қилиб, агар ТПС билан эндоскопик даволанишдан ўтган бемор энг қисқа вақт ичида операциядан кейин ҳомиладор бўлмаса, бачадон найчаларининг обструктсияси хавфи сезиларли даражада ошади, бу эса аёлни яна "бепуштлик" ташхисига қайтаради, аммо бошқа генезис.

Хавфни камайтириш учун даволашга комплекс ёндашув қўлланилади - кўшма консерватив ва жаррохлик терапия. Аммо шунга қарамай, агар лапароскопия айнан шу сабабдан амалга оширилган бўлса, ҳомиладорликни кечиктирмаслик керак. Кейинги олти ой ичида ҳомилани ҳомиладор қилиш тавсия этилади.

Репродуктив функция реабилитация йўллари

ТПС мавжуд аёлларни лапароскопик даволаш ҳар доим ҳам репродуктив функцияни тикланиши билан тугатмайди. Шу сабабли, ТПСни жаррохлик даволашдан кейин ҳам гормонал функцияни янада нормаллаштириш ва овуляцияни дори воситалари билан рағбатлантириш талаб этилади. Яъни, учинчи босқичдан сўнг, кўпинча консерватив давонинг яна бир курси керак бўлади.

Буларнинг барчаси ТПС ни эндоскопик даволашдан кейин аёлларда репродуктив функцияни реабилитациясини яхшилаш учун асос бўлди.

XVII. БОБ. ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИКНИ ДАВОЛАШДА ЁРДАМЧИ РЕПРОДУКТИВ ТЕХНОЛОГИЯЛАРНИ ЎРНИ

Сўнгги йилларда тиббиёт илми ва амалиётидаги улкан ютуқларга қарамай, бепуштлик никоҳлари кўпаймоқда. Деярли ҳар бешинчи уруғ никоҳда бепуштликдан азият чекади. Бепушт никоҳ структурасида аёлнинг эндокрин бепуштлиги 30-40% ни ташкил қилади. Эндокрин (ановулятор) бепуштлик таркибида ТПС 50-75% ни ташкил қилади. ТПС даволаш масалалари ушбу касалликнинг патогенези мураккаблиги сабабли замонавий тиббиётда жуда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Ҳозиргача ушбу патологияни даволашнинг ягона усуллари мавжуд эмас. Репродуктив функцияни тиклашга қаратилган терапиянинг барча турлари одатда фақат вақтинчалик таъсир кўрсатади. Даволаниш тугатанидан кейин бироз вақт ўтгач, патологик симптомлар мажмуаси яна ўзини намоён қилади.

Охирги 20 йил давомида бутун дунё олимлари замонавий репродуктив технологиялар ёрдамида бепуштликни даволаш муаммоси устида ишламоқда.

Ёрдамчи репродуктив технологиялар - бепуштликни даволаш усуллари бўлиб, унда ҳомиладорликнинг айрим ёки барча босқичлари ва эмбрионларнинг эрта ривожланиши аёл танасидан ташқарида амалга оширилади.

Ёрдамчи репродуктив технологияларнинг модификациялари:

- Сунъий уруғлантириш
- ин витро уруғлантириш ва эмбрионларни бачадон бўшлиғига ўтказиш
- микроманипуляция билан ЭКУ, ооцит цитоплазмасига сперматозоидни юбориш (ИКСИ),

Инвитро ооцитларнинг етилиши (ИОЕ)

- эмбрионларни, ооцитларни криоконсервация
- мойк ва/ёки унинг эпидидимининг аспирицион биопсияси
- Ооцитлар, сперма, эмбрионларнинг донорлиги.

- Суррогат оналик

Ин витро уруғлантириш ва эмбрион кўчириш дастурининг босқичлари (ИВФ ва ЭТ):

- Беморларни танлаш ва текшириш
- Тухумдонлар захирасини баҳолаш
- Рағбатлантириш протоколини танлаш.
- Назоратли дори воситасида суперовуляцияни индукцияси
- фолликула пункцияси (ооцитларни жарроҳлик йўли билан олиш)
- Ооцитларни уруғлантириш ва эмбрионларни этиштириш
- эмбрионларни бачадон бўшлиғига кўчириш
- эмбрион кўчирилгандан кейинги кўчириш даврини қўллаб-қувватлаш.
- эрта ҳомиладорлик диагностикаси (+ ёки -)

Ёрдамчи репродуктив технология дастурларининг энг муҳим хусусиятлари қуйидагилардир: суперовуляция индукцияси, энг тўлиқ ва ҳаётий ооцитларни, фаол ҳаракатланувчи сперматозоидларни ва бачадонга ўтказиш учун энг яхши эмбрионларни танлаш қобилияти.

Тўғридан-тўғри ва билвосита стимуляторлар томонидан овуляция индукциясининг асоси фақат битта доминант фолликулнинг пишиб этиши бўлса-да, тухум ҳужайраларининг мавжудлиги ва сифатини олдиндан айтиб бўлмайди. Бундан ташқари, ТС дастурларидан фарқли ўлароқ, кейинги барча босқичларни назорат қилиш имконияти йўқ.

Хулоса: ТПС билан оғриган беморларда бепуштликни даволашнинг юқори самарали усули ҳисобланади, гарчи бу патология тухумдонларнинг этиопатогенези, эндокрин ҳолати ва морфологик ҳолати туфайли энг қийин бўлса ҳам.

Суперовуляцияни стимуляция қилиш протоколини танлаш индивидуал бўлиши ва ҳар бир аниқ ҳолатда қатъий асосланиши керак.

Анъанавийроқ узоқ муддатли суперовуляцияни рағбатлантириш протоколларидан фойдаланиш ҳисобланади. Аммо репродуктив

технологияларнинг ҳозирги тенденциялари 2-3 даражадаги оғирликдаги ТГС каби оғир асоратларни камайтириш учун қисқа протоколлардан фойдаланишни кўпайтиришга қаратилган.

Яхши ишлаш кўрсаткичларига эришишга имкон берувчи ЭКЎ нинг юқори ишлаб чиқариш қобилияти ҳам ушбу муоалажа нархини белгилайди. 2-3 даражали тухумдон гиперстимуляцияси синдроми каби асоратларнинг юқори хавфи ушбу даволаш усули учун қатъий кўрсатмаларни белгилайди. Гормонал дорилар, эндоскопик усуллар ва ЁРТ усулларини қўллаш билан ТПСни даволашнинг замонавий усуллари битта занжирдаги бўғинлар бўлиб, уларнинг якуний мақсади туғилишни имкон қадар тезроқ амалга оширишдир. Бу усуллар антагонистлар эмас, балки бир-бирини тўлдиради.

ТПСни даволашнинг асосий принтсипи сабабни эрта аниқлаш ва изчил даволаш босқичлари ҳисобланади. Ан'анавий даволаш усулларида 2 йилдан ортиқ бўлмаган ижобий таъсир бўлмаса, ЁРТни тавсия қилиш тавсия этилади. Ҳар бир ҳолатда, бепуштликни даволаш усули масаласи турмуш ўртоқларнинг репродуктив функцияси ҳолатини баҳолайдиган параметрлар тўпламига асосланиб, индивидуал равишда ҳал қилинади.

XVIII. БОБ.ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЕПУШТЛИКНИ ДАВОЛАШ

ТПС билан оғриган беморларда бепуштликни даволашнинг кейинги босқичи ёрдамчи репродуктив технологиялардир (ЁРТ). Бепуштликни бартараф этиш учун ЁРТ усулларида фойдаланишга кўрсатма аёллар ва эркекларда репродуктив дисфункцияни гормонал тузатишнинг самарасизлиги, шунингдек касаллик ташхиси қўйилгандан кейин 9-12 ой ичида эндоскопик даволаш усуллари дир. Агар ТПС билан оғриган беморларда бепуштликнинг эркек ёки тубал-перитонеал омиллари бўлса, ИВФ муқобил бўлмаган даволаш усули сифатида қўлланилади ТПС билан оғриган ва камида битта фаллоп найчасининг ўтказувчанлиги тасдиқланган ва эркек бепуштлик омили (нормал сперма) йўқ. ҳаракатчанлик ва уларнинг морфологик ўзгаришларининг йўқлиги) мумкин бўлган даволаш сунъий уруғлантириш усули (СУ). 38 ёшдан ошган аёллар ва узок муддатли бепуштлик учун ушбу муоалажага мурожаат қилиш ноўрин.

ИВФ дастуридан олдин, биринчи навбатда, аёлнинг тухумдонлар захирасининг ҳолатини баҳолаш керак, деб ишонилади. Ҳозирги вақтда ТПС билан касалланган аёлларда тухумдонлар захирасининг асосий кўрсаткичлари қон зардобидаги АМГ контсентратсияси ва трансвагинал ултратовуш ёрдамида ҳайз даврининг 2-3-кунида ўлчанадиган антрал фолликуллар сонидир.

А. Koningер ва бошқалар. ИВФ циклида ТПС билан оғриган беморларда суперовуляция стимуляциясига адекват тухумдон жавобига эришиш учун зарур бўлган рекомбинант ФСГ дозасини танлашнинг энг ишончли мезонини аниқлаш учун тадқиқот ўтказди. Улар қон зардобидаги АМГ даражаси рекомбинант ФСГ нинг бошланғич ва умумий дозасини ишончли тарзда аниқлайдиган ягона мустақил кўрсаткич деган хулосага келишди.

Суперовуляция индуктсияси пайтида рекомбинант ФСГ дозаларини ўзгартириш мезонлари тавсия этилган. Улар ТПС билан оғриган

беморларнинг қонида АМГ даражасини 1 нг / мл га ошириш билан овуляцияга эришиш учун ФСГ дозасини 7,2% га оширишни таклиф қилишди.

Шунингдек, ТПС билан оғриган беморларда ИБ даволашни бошлашдан олдин, юқорида батафсилроқ муҳокама қилинган эндокрин ва метаболик касалликларни тuzатишни ўз ичига олган гравиддан олдинги тайёргарликни ўтказиш керак. ИБ жаволашжа метформинни қўллаш бўйича маълумотлар қарама-қаршидир. Мисол учун, М. Kostello ва бошқалар томонидан ўтказилган мета-таҳлил. 2014 йилда гонадотропинлар билан овуляция индукцияси пайтида ТПС билан оғриган беморларда метформин ҳомиладорлик даражасини оширмаслигини кўрсатди. Chang ўз тадқиқотида (2010) овуляция индукцияси пайтида метформинни қўллаш гонадотропинларга бўлган эҳтиёжни камайтиради ва ҳомиладор бўлишлик салмоғини оширади.

Кристиансон (2015) томонидан ўтказилган тадқиқотда ТПС билан касалланган аёлларнинг 54 фоизи суперовуляцияни рағбатлантириш бошланишидан 3 ой олдин метформин қабул қилган ва уларнинг 82 фоизи ИВФ протоколида препаратни суткалик 1500-2000 мг дозада қабул қилишни давом эттирган.

Натижада, статистик таҳлилларга кўра, метформинни қабул қилган беморларда аборт қилиш ҳоллари сезиларли даражада камайди. Шундай қилиб, клиник амалиётда метформиндан фойдаланиш ҳали этарлича стандартлаштирилмаган. Натижада қўшимча тадқиқотлар талаб этилади.

ТПС билан касалланган аёлларда суперовуляцияни рағбатлантириш учун оптимал протоколни танлаш бўйича фаол мунозаралар давом этмоқда. ГнРГ антагонистлари билан суперовуляцияни стимуляция қилишнинг қисқа протоколи ва олдинги циклнинг лутеал фазасининг ўртасидан а-ГнРГ киритилиши билан суперовуляцияни стимуляция қилишнинг узоқ протоколи қўлланилади. Адабиётларни кўриб чиқишга кўра, баъзи тадқиқотчилар ТПС билан оғриган беморларга а-ГнРГ ни киритиш билан узоқ протоколни қўллашнинг афзаллигини кўришади, чунки а-ГнРГ гипофиз безининг

функциясини олдиндан бостиради, бу эса гипофиз безининг ишлаши учун кулай шароит яратади. ўсаётган фолликуллар ҳовузининг шаклланиши. Натижада, ҳайз даврининг 2-3-кунидан бошлаб гонадотропинларнинг кейинги тайинланиши билан, ривожланишнинг бир босқичида фолликуллар фаол ўсиш босқичига ўтади, бу эса этук ооцитлар ва юқори сифатли эмбрионларни ишлаб чиқаришга ёрдам беради. Бошқа томондан, ГнРГ а билан узок протоколлардан фойдаланганда, операция қилинмаган тухумдонлари бўлган аёлларда ГнРГ антагонистлари билан протоколларни қўллаш билан солиштирганда, ўртача ёки оғир тухумдон гиперстимуляциясиси синдроми ривожланиш эҳтимоли 1,5 барабар кўпдир. Шу сабабли, даволанишнинг хавфсизлиги бўлган репродуктив технологияларни ривожлантириш устуворлигига мувофиқ, ҳозирги вақтда ГнРГ антагонистлари ёрдамида суперовуляцияни рағбатлантириш протоколлари энг кўп қўлланилади. Биринчидан, бундай протоколлардан фойдаланиш ўртача ва оғир ТГС билан касалланишни камайтиради, иккинчидан, гонадотропинлар билан стимуляция давомийлиги ва ФСГ препаратларининг умумий дозаси а-ГнРГ билан узок протоколларга қараганда пастроқдир. Баъзи экспертлар "юмшоқ" стимуляция схемаларини тавсия қиладилар, уларнинг хусусияти экзоген ФСГ ўз ичига олган дориларнинг фолликулогенезга таъсирини заифлаштиришдир.

Шуни таъкидлаш керакки, ТПС билан оғриган беморларда тухумдон гиперстимуляциясиси синдроми ривожланиш хавфи мавжуд, уларнинг салмоғи 7,7 дан 43% гача.

ТГС ривожланишининг олдини олишнинг жуда кўп усуллари мавжуд: гонадотропинларнинг бошланғич дозасини камайтириш, гонадотропинларнинг паст дозаси билан "юмшоқ" стимуляция протоколларини танлаш, гонадотропинлар билан "қисқа" протоколларни танлаш ва ГнРГ антагонистлари, метформинни тайёргарлик босқичида ҳам, тўғридан-тўғри ИВФ протоколларида ҳам қўллаш, овуляция триггерини а-ГнРГ билан алмаштириш, фолликулларнинг максимал сонига интилиш,

жорий циклда эмбрионларни ўтказишдан бош тортиш (уларни криоконсервациялаш ва масофадан ўтказиш) огоҳлантирилмаган циклда), битта эмбрионнинг кўчирилиши ва бошқалар.

Тухумдонлар поликистоз синдромибепуштликнинг кенг тарқалган сабабидир. ГПС билан оғриган беморларда бепуштликни енгишнинг энг самарали усули ЭКЎ ҳисобланади. ГПС билан оғриган беморларда ЭКЎ самарадорлигини ошириш ва суперовуляцияни стимуляция қилиш асоратларининг олдини олиш учун олдиндан даволаш керак. Суперовуляцияни стимуляция қилиш протоколини танлаш индивидуал бўлиши ва ҳар бир алоҳида ҳолатда қатъий асосланиши керак.

ХИХ. БОБ.ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ МАВЖУД АЁЛЛАРДА ҲОМИЛАДОРЛИК

ТПС билан оғриган беморларда гиперандрогенизм, гиперинсулинемия ва семизлик ҳомиладорликнинг боришига сезиларли таъсир кўрсатади. ТПС билан боғлиқ акушерлик асоратлари орасида аборт, ҳомиладорлик қандли диабет, ҳомиладорлик гипертензияси, янги туғилган чақалоқларда вазн ортиши ёки йўқолиши, перинатал ўлим ва оператив туғилиш кўрсаткичларининг ошиши киради. Ушбу ассотсиатсияларнинг мавжудлиги асосан учта йирик мета-таҳлил натижалари билан тасдиқланган. Уларни ТПС нинг ҳомиладорликка таъсири ҳақидаги замонавий ғояларнинг асоси деб ҳисоблаш мумкин. Бироқ, ушбу мета-таҳлилларнинг натижалари ретроспектив ва истиқболли тадқиқотлар маълумотларини синтез қилиш йўли билан олинган бўлиб, улар кўпинча кичик намуна ўлчамлари, тана массаси индекси (ТВИ) каби чалкашликлар ҳисобга олинмаслиги билан тавсифланади.

Шуниси эътиборга лойиқки, ТПС нинг гетерогенлиги ва ушбу патологияда ҳомиладорлик жараёнини ўрганувчи катта рандомизатсияланган бошқариладиган тадқиқотлар (РСТ) сони ТПС ва ҳомиладорлик асоратлари ўртасидаги сабаб-оқибат муносабатларини тушунишни чеклайди. Ҳозирги вақтда ТПС билан оғриган ҳомиладор аёлларда асоратлар хавфини оширадиган ягона консенсус ҳужжати қабул қилинган. Бу семизлик ва/ёки зикр қилади

Ҳомила тушиши. Ҳозирги вақтда ТПС билан оғриган ҳомиладор аёлларда ўз-ўзидан тушиш хавфи ортадими деган савол мунозарали масала бўлиб қолмоқда. 2012 йилги Амстердам консенсусига кўра, ТПС билан оғриган беморларда эрта ҳомиладорликнинг йўқолиши соғлом аёллардаги билан солиштириш мумкин. ТПС билан оғриган ва бўлмаган беморларда ин витро уруғлантириш (ИВФ) дастурларидан кейин содир бўлган ҳомиладорлик жараёнининг мета-таҳлили ҳомила тушиш ҳолатларида фарқларни аниқламади (ОР 0,9, 95% СИ 0,5-1,8) . Ушбу мета-таҳлилга

киритилган 9 та тадқиқотнинг ҳеч бири ушбу гуруҳлар ўртасидаги фарқни кўрсатмади. ИВФ дастуридан ўтган 1084 беморни (шундан 71 таси ТПС билан) ўз ичига олган яқинда ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, ҳомиладор аёлларда гипертензив асоратларни тузатишдан сўнг, ҳомиладорликнинг 37 ҳафтасидан олдин туғилиш хавфи статистик аҳамиятга эга эмас.

Бирок, Австралиянинг аёллар саломатлиги бўйича катта бўйлама тадқиқоти натижалари шуни кўрсатдики, ҳомиладор аёлларнинг ТПС гуруҳида ҳомиладорлик назорати гуруҳига нисбатан анча юқори бўлган (мос равишда 20% га нисбатан 15%, $P = 0,003$) . ТВИ дан фарқли ўлароқ, ТПС мустақил деб ҳисобланмайди

Ортиқча вазнли ва семиз аёлларда аборт қилиш учун муҳим хавф омили (ОР 1.2, 95% СИ 1.04-1.4, $P = 0.02$ ва ОР 1.4, 95% СИ 1.1-1, 6, $P = 0.001$). Яқинда ретроспектив кузатув тадқиқоти А.Е. Жоҳам ва бошқалар. (2014), ТПС билан касалланган 9068 ҳомиладор аёллар учун ёш ва ТВИни вазиятни назорат қилиш усули ёрдамида солиштирганда, аборт ва эрта туғилишнинг ўсишини кўрсатди (тузатилган ОР 1,70, 95% СИ 1,56-1,84 ва 1,25; 1,1-1,43 мос равишда). . Бепуштликни даволаш билан оғриган беморларда ҳомиладорликнинг йўқолиши учун мустақил хавф омили ҳисобланади

ТПС (ёки тузатишдан кейин 3.2, 95% СИ 2.4-4.2, $P < 0.001$). ТПС билан касалланган ва бўлмаган беморлар ўртасида туғилган болалар сониди сезиларли фарқ йўқ эди [12]. Охирги кузатув бизга ТПС ва одатий аборт қилиш эҳтимоли ҳақидаги саволга тўхталиб ўтишга имкон беради. Афсуски, тухумдонлар ҳолатини баҳолашдаги номувофиқликлар туфайли, стандартлаштирилмаган диагностика мезонлари ва ултратовуш текширувининг турли хил ёндашувлари (трансвагинал ёки трансабдоминал), шунингдек, беморларни танлашнинг турли мезонлари туфайли буни кўриб чиқиш мумкин. оз ўрганилган.

ТПСда эрта ҳомиладорликнинг йўқолишининг патофизиологик асоси семириш, гиперинсулинемия ва гиперандрогенизм каби кенг тарқалган метаболик ва эндокрин касалликлар, шунингдек эндометрий дисфункция бўлиши мумкин. ТПСда ҳомиладорликнинг йўқолишида она омилларининг роли Қ. Ванг ва бошқалар томонидан таҳлил қилинади. (2016). Олинган маълумотларга кўра, ТПС билан аборт қилинган беморларда хромосома аневлоидиясининг салмоғи аёлларнинг ёшига мослаштирилгандан сўнг ТПС бўлмаган аборт қилинган беморларга қараганда анча паст бўлган ($p = 0,001$).

Анъанага кўра, ортиқча вазн ва семириш онанинг соғлиғига ҳам, унинг туғилмаган боланинг соғлиғига ҳам салбий таъсир қилади. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ТПС билан оғриган беморларнинг учдан бир қисми семириб кетган. Гонадотропинларнинг паст дозалари билан овуляция индуктсиясидан кейин ҳомиладор бўлган ТПС билан оғриган аёлларда ортиқча вазн (ТВИ 25-27,9 кг / м²) ҳомиладорликнинг 8 хафтасидан олдин ўз-ўзидан тушиш хавфини оширади (27% га нисбатан 60%). $P < 0,05$.

Катта когорт тадқиқотининг натижалари семизликнинг ТПС билан касалланган беморларда ҳомиладорликнинг эрта йўқолишида омил сифатида ролини кўрсатади. Бирок, семиришга мослаштирилгандан сўнг, ҳомиладорликни йўқотиш хавфи статистик аҳамиятини йўқотади. Ушбу тадқиқотлар ҳомиладор бўлишни истаган ТПС беморларида вазн йўқотиш ва турмуш тарзини ўзгартиришнинг аниқ мақсадга мувофиқлигини кўрсатади. Бирок, Сочране тадқиқоти ушбу аралашувларнинг ТПСга таъсирини аниқ баҳолашга имкон бермади, чунки этарли тадқиқот дизайни билан тадқиқотлар сони этарли эмас. Яқинда ўтказилган тадқиқотга эътибор бермаслик мумкин эмас, унда ТПС ва семизлик билан оғриган 93 бемор ва уларсиз ТПС билан касалланган 107 бемор иштирок этди, бу биринчи гуруҳда эрта туғилишнинг сезиларли даражада ошишини кўрсатди (тўғрилланган ОР 0,1, 95% СИ). 0-0,6, $P = 0,01$). Ҳомиладорликдан олдин вазн йўқотишнинг мумкин бўлган фойдалари кейинги тадқиқотлар мавзусига ўхшайди. ТПС ва семиришда кенг тарқалган гиперинсулинемия ҳам

ҳомиладорликнинг йўқолишида ТВИ-дан мустақил омил бўлиши мумкин. Эндометрийдаги сигнализация жараёнларининг паракрин регулятсиясининг бузилиши абортнинг мумкин бўлган патофизиологик механизмлари сифатида муҳокама қилинади. Шундай қилиб, инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 ни боғлайдиган оқсил даражасининг пасайиши инсулинга ўхшаш ўсиш омилининг эндометрийга митотик таъсирининг кучайишига ва ҳомила ўсишига бевосита таъсир қилиши, прееклампси ва аборт ривожланишига олиб келиши мумкин. Ҳомиладор аёлларда. Эндометрий оқсил гликоделин даражасини пасайтириш ҳомиладорликнинг эрта давридаги физиологик иммуносупрессияни сусайтириши мумкинлиги ҳақида далиллар мавжуд.

Трофобластнинг кириб бориш жараёнларига салбий таъсир кўрсатади. Гиперинсулинемия гиперандрогенизм билан биргаликда тананинг периферик тўқималарининг инсулинга чидамлилигини оширишга олиб келади, бу гиперинсулинемиянинг кучайишига ва ҳомила гипергликемиясининг ривожланишига олиб келади. Липид профилидаги аномалиялар ва ТПСдаги адипонектин даражасининг пасайиши ҳомиладорлик қандли диабетнинг ривожланишига мойил бўлади.

Маълумки, гиперандрогенизм кўпинча ТПС билан ҳам, бўлмаган ҳолда ҳам такрорий абортда юзага келади. Аниқланиши мумкин бўлган андрогенларнинг стандарт тўплами йўқлиги сабабли илмий тадқиқотларни таққослаш қийинлигини унутманг. Ҳозирги вақтда эндометрийнинг ғайритабиий ривожланиши гиперандрогенизмда ҳомиладорликни йўқотишнинг мумкин бўлган патологик механизми сифатида тобора кўпроқ кўриб чиқилмоқда, бу жинсий гормонларнинг бачадон томирларининг ишлашига ва платсентадаги васкулогенез ва ангиогенез жараёнларига таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкин. Бу трофобласт инвазиясининг бузилишига, бачадон артерияларининг қайта тузилишига ва натижада бачадон қон оқимининг бузилишига олиб келади. Шуниси муҳимки, турли хил фенотипик

Касаллик турлари платсентадаги макроскопик ўзгаришларнинг турли тезлиги билан боғлиқ.

Замонавий тушунчаларга кўра, гиперандрогенизм ҳомиладор аёлларда гипертензив касалликлар хавфини ошириши мумкин. Адабиёт шуни кўрсатади.

Ҳомиладорликнинг салбий оқибатлари хавфи ТПС ва гиперандрогенизм билан оғриган беморларда айниқса юқори бўлади. Ҳомиладорлик даврида тестостерон, андростенедион ва дехидроэпиандростерон сульфатнинг юқори даражасининг бачадон бўйни қайта қуриш жараёнларига ва миёметриумнинг ишлашига мумкин бўлган салбий таъсири ҳақида таклифлар мавжуд. Шу билан бирга, метформин терапияси бачадон бўйни узунлигига таъсир қилмади. Бошқа мумкин бўлган омиллар қаторида, андрогенларнинг тухумга бевосита салбий таъсирини ҳам қайд этиш мумкин. ТПС билан оғриган беморларда хомилалик гиперандрогенизм мавжудлиги тўғрисида илмий маълумотларни тўплаш яқинда бошланган ва киндик қонида андрогенлар контсентратсиясини ўрганиш натижалари қарама-қаршилик сифатида тавсифланиши мумкин.

Истиқболли қиёсий тадқиқот шуни кўрсатдики, ҳомиладорлик даврида қон зардобадаги андроген даражаси ва инсулин қаршилиги кўрсаткичлари ТПС ва соғлом ҳомиладор аёллар гуруҳида фарқ қилади.

Худди шундай фарқлар асоратланган ва асоратланмаган ҳомиладорлик билан оғриган беморлар ўртасида ҳам топилган.

ТПСда овуляцияни индуктсия қилишнинг замонавий усуллари, шу жумладан кломифен, метформин, гонадотропинларни қўллаш, шунингдек, тухумдонларни бурғулашнинг ҳомиладорлик прогнозига таъсири ҳали ҳам тўлиқ аниқланмаган. Сўнгги пайтларда оғиз антиҳиперглисемик ролига катта эътибор берилди

ТПС билан оғриган беморларда ўз-ўзидан тушишлар салмоғини камайтириш ва тирик туғилиш салмоғини оширишда метформин доривор препарати.

Худди шу гуруҳ тадқиқотчилари томонидан ўтказилган мета-таҳлил метформиннинг ТПС билан оғриган беморларда аборт қилиш ҳолатларини камайтиришда самарадорлигини тасдиқламади. Метформиннинг ҳомиладорликка таъсири бўйича тадқиқотлар давом этмоқда. Яқинда ўтказилган 13 та тадқиқотнинг мета-таҳлили, шу жумладан 5 та РСТ ва 8 та коҳорт тадқиқоти (жами 1606 ҳомиладор ҳомиладор беморларда ТПС билан), метформин терапиясининг ҳомиладорликнинг эрта йўқолиши (ОР 0,19, 95% СИ 0,12-) билан боғлиқлигини кўрсатди. 0,28, П <0,00001) ва эрта туғилиш (ОР 0,37, 95% СИ 0,20-0,68, П = 0,002).

Кўп ҳомиладорлик. Кўп ҳомиладорлик бепуштликни даволашдан кейин перинатал асоратларнинг кўпайишининг энг муҳим сабаби ҳисобланади. Бу омил ановулятор бепуштлик учун овуляция стимуляциясидан ўтган ТПС билан оғриган беморларда алоҳида аҳамиятга эга. Бошқа томондан, ТПС ўз-ўзидан ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдаланган ҳолда кўп ҳомиладорлик салмоғининг ошиши учун хавф омили эмас, чунки иккинчиси, ТПС дан қат'и назар, улар билан боғлиқ. Шунини таъкидлаш керакки, мета-таҳлиллардан бири ТПС бўлган ва бўлмаган ҳомиладор аёллар ўртасида кўп ҳомиладорлик салмоғида фарқ йўқ. Кўп ҳомиладорлик натижаларини таққослаш мета-таҳлилга киритилган тадқиқотларда тегишли табақаланиш йўқлиги сабабли имконсиз бўлиб чиқди.

Кўп ҳомиладорлик, биринчи навбатда, эрта туғилишнинг кўпайиши билан боғлиқ, гарчи улар бошқа кўплаб акушерлик ва неонатал асоратларнинг кўпайиши билан боғлиқ.

20 965 эгизакнинг популятсияга асосланган коҳорт тадқиқоти ТПС билан оғриган беморларда эрта туғилиш (РР 1,96, 95% СИ 1,05-1,36), эрта туғилиш (РР 1,82, 95% СИ 1, 30-2,53) ва кам туғилиш хавфи борлигини кўрсатди. оғирлиги (РР 1,39, 95% СИ 1,10-1,76).

Аmmo шуни таъкидлаш керакки, ТВИ ва ҳомиладорлик ёшига мослаштирилгандан сўнг, фарқлар статистик аҳамиятга эга эмас эди.

Ҳомиладорлик гипертензияси ва прееклампси. Учта мета-таҳлил ТПС билан касалланган ҳомиладор аёлларда артериал гипертензия хавфининг 3-4 баравар ошишини қайд этди. Шунга ўхшаш расм прееклампси ривожланиш хавфини баҳолашда кузатилган. ТПС билан ҳомиладор аёлларда гипертензив асоратларни ривожланишининг патофизиоложик асоси гиперандрогенизм, инсулин қаршилиги, дислипидемия ва сурункали яллиғланиш бўлиши мумкин. Улар спирал артерияларнинг томир деворининг силлиқ мушаклари ва бириктирувчи тўқималари қатламларига трофобластларнинг кириб бориши жараёнининг бузилишига, томирларнинг нуқсонли трансформациясига ва кейинчалик бачадон томирлари импедансининг ошишига олиб келиши керак. Агар ушбу патофизиоложик гипотеза тасдиқланса, киндик артериясидаги қон оқимини ўрганиш натижаларига кўра, ТПС билан оғриган беморларда ҳомиладорлик ва прееклампсида гипертензия ривожланиш хавфи мезонларини ишлаб чиқиш мумкин кўринади.

Иккита юқори сифатли тадқиқотнинг таҳлили ТПС билан касалланган ҳомиладор аёлларда гипертензия (ОР 3.71, 95% СИ 1.72-17.49) ва прееклампси (ОР 3.47, 95% СИ 1.95-6.17) хавфининг сезиларли даражада ошишини тасдиқлади. Шунини таъкидлаш керакки, ТПС билан оғриган беморлар тарихда камроқ туғилишлар сони, ТВИ ортиши ва кўп ҳомиладорлик билан тавсифланган. Маълумки, тарихда туғилишнинг йўқлиги, семизлик ва кўп ҳомиладорлик прееклампси ривожланиши учун мустақил хавф омиллари ҳисобланади. К. Дускитт (2005) томонидан ТПС билан оғриган 9068 ҳомиладор аёлнинг тадқиқотида метформин терапияси прееклампси салмоғининг ~50% га ошиши билан боғлиқ эди. Бу метформиннинг ҳақиқий салбий таъсирини ва, эҳтимол, юқори хавфли ҳомиладорликда ушбу препаратни буюриш тенденциясини акс эттириши мумкин.

Шветсияда ўтказилган кенг кўламли коҳорт тадқиқотида ТПС билан касалланган 3787 аёл ва у ҳолда 1,191,336 аёл солиштирилди. Биринчиси, прееклампси билан касалланишнинг статистик жиҳатдан сезиларли ўсиши

(ОР 1,45, 95% СИ 1,24-1,69) ТВИ га мослаштирилгандан ва ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдалангандан сўнг аниқланди [38]. Юқоридаги мета-таҳлилларга киритилмаган ТПС билан касалланган ҳомиладор аёлларнинг учта тадқиқоти одатда мета-таҳлил натижаларини тасдиқлади. Биринчисида, ТПС билан, прееклампси билан касалланишнинг сезиларли ўсиши қайд этилган (ОР 3,18, 95% СИ 2,18-4,62). ТВИ ва паритет тарихини тузатгандан сўнг, хавф камайди (ОР 1,69, 95% СИ 0,99-2,88), аммо ТПС ва гиперандрогенизмнинг клиник кўринишлари бўлган аёлларнинг кичик гуруҳида сезиларли даражада юқори бўлиб қолди (ОР 2,41, 95% СИ 1,26-4,58).

Иккинчи ҳолатни назорат қилиш тадқиқотида ТПС билан оғриган беморларнинг гетероген намунаси орасида ҳомиладорлик гипертензияси ва прееклампсия хавфи назорат гуруҳлари билан солиштириганда ошди (мос равишда 5,3 ва 2% га нисбатан 12,7 ва 8%). ИВФ дастурларидан сўнг ҳомиладорликнинг кечиши бўйича учинчи тадқиқотда, ёшга, анамнездаги туғилишлар сонига, ТВИ ва туғилиш сонига мослаштирилгандан сўнг, ТПС (ОР 4,25, 95% СИ 1,94-9,32) мавжуд бўлганда гипертензив асоратларнинг салмоғи сезиларли даражада юқори бўлган. ҳақиқий ҳомиладорлик бошланишидан олдинги вақт.

Гестацион диабет (ГД). ТПС билан касалланган ҳомиладор бўлмаган аёлларнинг ярмидан кўпи инсулин қаршилигининг намоён бўлишига эга, 40 ёшгача бўлган аёлларнинг тахминан 40 фоизи ИИ турдаги қандли диабет ёки глюкоза бардошлилигининг бузилишидан азият чекмоқда. Ажабланарли эмаски, улар ҳомиладор бўлганларида, улар инсулин қаршилигини келтириб чиқаради ёки ривожлантиради ва ТПСда тасвирланган энг кенг тарқалган ҳомиладорлик асорати бўлган ГД ни ривожлантиради. ТПС билан оғриган беморларда ГД хавфи 3-4 барабар ортади. Абортда бўлгани каби, семизлик ТПС ва ГД ўртасидаги алоқани ўрнатишда потенциал чалғитувчи ҳисобланади. ТВИ ва ГД ўртасидаги боғлиқликнинг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, глюкоза бардошлилигининг бузилиши хавфи ҳомиладорликдан

олдинги ТВИ билан статистик жиҳатдан сезиларли даражада боғлиқдир. Ортикча вазли, ўртача ёки морбид семизлиги бўлган аёлларда ГД ривожланиш эҳтимоли мос равишда: 1,97 (95% СИ 1,77-2,19), 3,01 (95% СИ 2,34-3,87) ва 5,55 (95% СИ 4,27-7,21). Шунини таъкидлаш керакки, ТВИ га мослаштирилгандан кейин ҳам ТПС билан оғриган беморларда ГДМ ривожланиш хавфи юқори бўлиб қолмоқда (ОР 2,94, 95% СИ 1,70-4,08). Шветсия аҳолисига асосланган йирик тадқиқотда ТПС билан касалланган ҳомиладор аёлларда ГД билан касалланиш, ҳатто мумкин бўлган чалкаш омилларни ҳисобга олган ҳолда ҳам, назорат гуруҳидагига қараганда 2 баравар юқори бўлган (ОР 2,32, 95% СИ 1,88-2,88). Австралияда репродуктив ёшдаги аёллар когортасида ўтказилган тадқиқотда, ёш, ТВИ, гипертензия, чекиш ва демографик омилларга мослаштирилгандан сўнг ТПСда ГД ривожланиш хавфи юқори бўлиб қолди (ОР 2,1, 95% СИ 1,1-3,9). ГД нинг эрта ташхиси она ва ҳомила учун асоратлар хавфини, жумладан полихидрамниоз, макросомия, туғилиш травмаси, оператив туғилиш ва перинатал ўлимнинг кўпайиши хавфини камайтириш учун айниқса муҳим кўринади. Дийет бўйича маслаҳатлар, глюкоза назорати ва инсулин терапияси оғир перинатал касалликларни камайтириши ва аёлларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши мумкин.

Ушбу шарҳда айтиб ўтилган, тўқималарнинг инсулинга сезирлигини оширадиган ва глюконеогенезни бостирадиган метформин препарати кўпинча ТПС билан касалланган ҳомиладор бўлмаган беморларда инсулин қаршилиги ва гиперандрогенизмни тузатиш учун қўлланилади. Ушбу препаратнинг қулай хавфсизлик профили уни ГД ривожланиш хавфини камайтириш учун ТПС билан касалланган ҳомиладор аёлларда қўллаш ғоясига олиб келди. Бироқ, метформинни эрта ҳомиладорлик даврида тайинлаш назорат гуруҳига нисбатан ГД билан касалланишни камайтирмади (мос равишда 17,6 ва 16,9%, $P = 0,87$). Шунини таъкидлаш керакки, метформин ГДМ билан оғриган беморларни даволашда перинатал асоратларнинг салмоғи бўйича инсулин билан таққосланадиган самарадорликни кўрсатди.

Янги туғилган чақалоқларнинг тана вазнидаги оғишлар. ТПСда ГД ва прееклампси ривожланишининг юқори хавфи янги туғилган чақалоқларда тана вазнининг анормалликлари, шу жумладан макросомия ва ҳомиладорлик учун кичик чақалоқлар учун хавф остида эканлигини кўрсатади. Шунини таъкидлаш керакки, илмий адабиётларда онада ТПС мавжудлиги ва бу асоратларнинг салмоғи ўртасида аниқ боғлиқлик аниқланмаган. Бу макросомия ва кам вазнли чақалоқлар учун турли мезонлардан фойдаланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Боомсма ва бошқалар томонидан ўтказилган мета-таҳлил натижалари. (2006) 12 та илмий мақолани таҳлил қилиб, ТПС билан касалланган янги туғилган чақалоқларда тана вазнининг статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайишини кўрсатди (ўртача вазн фарқи - 38,4 г, 95% СИ - 62,2-14,6). Гарчи бу фарқни сезиларли деб ҳисоблаш қийинлиги аниқ. Беморларни назорат гуруҳи билан аралаштириш омиллари билан таққослаган тўртта тадқиқотни таҳлил қилишда туғилиш пайтидаги тана вазнига нисбатан статистик жиҳатдан муҳим фарқлар топилмади. Макросомия ёки интраутерин ўсишнинг кечикиши салмоғида ҳам ўсиш кузатилмади.

Перинатал касаллик ва ўлим. Беш тадқиқотни ўз ичига олган мета-таҳлил (ТПС билан оғриган беморларда 162 ҳомиладорлик ва назорат гуруҳидаги 725) ТПСда перинатал ўлимнинг сезиларли ўсишини кўрсатди (ОР 3,07; 95% СИ 1,03-9,21). Перинатал ўлимнинг сабаблари сифатида ҳаётга мос келмайдиган малфформатсиялар, истмик-сервикал этишмовчилик ва платсентанинг эрта ажралиши кўрсатилган. Юқоридаги ҳомиладорлик асоратларининг аксариятида бўлгани каби, ТПС билан оғриган беморларнинг ТВИ кўрсаткичлари назорат гуруҳига қараганда анча юқори эди.

Бу перинатал ўлим учун мустақил хавф омилли бўлиши мумкинлиги тахмин қилинади. Шветсияда ўтказилган йирик тадқиқотга кўра, ТПС билан оғриган беморларда ҳомиладорлик ва туғилишнинг салбий оқибатлари хавфи ортади, бу фақат ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдаланишнинг кўпайиши билан боғлиқ эмас. ТПС билан оғриган оналарнинг болалари

ҳомиладорлик ёшига (тузатилган ОР 1,39; 95% СИ 1,19-1,62), мекониум аспиратсиясига (тузатилган ОР 2,02; 95% СИ 1,13-3,61), хаддан ташқари эрта туғилишга (2.2.2.2) нисбатан тана вазнининг ортиши эҳтимоли кўпроқ эди. ; 95% СИ 1,69-2,90) ва Апгар балли туғруқдан кейинги <7 5 минут (тузатилган ОР 1,41; 95% СИ 1,09-1, 83) [39]. Бошқа бир коҳорт тадқиқоти эрта туғилиш хавфининг ошишини тасдиқлади (ОР 2,28, 95% СИ 1,51-3,45) [40]. Шу билан бирга, хавфнинг ортиши фақат ТПС ва гиперандрогенизми бўлган аёлларда (ОР 2,78, 95% СИ 1,62-4,77), нормал андроген профилига эга беморларда хавф ўзгаришсиз қолди (ОР 1,35, 95% СИ 0, 54-3,39).).

Ўтказиб бериш усули. Саккиз тадқиқотни таҳлил қилишда ТПС билан касалланган аёлларда сезарийен билан туғилишнинг кўпайиши кузатилган (ОР 1,56; 95% СИ 1,20-2,02). Бирок, бошқа учта тадқиқот ушбу нақшни тасдиқламади (ОР 0,92; 95% СИ 0,54-1,58). Шунга ўхшаш натижалар иккита мета-таҳлилда олинган. Асоратланмаган вагинал туғиш, акушерлик форсепслари ёки вакуум экстракторидан фойдаланиш (ОР 1,37; 95% СИ 0,80-2,35) ҳолатларида фарқ йўқ.

Ҳозирги вақтда ҳомиладорликнинг асоратлари ва ТПС ўртасидаги муносабатлар муаммоси жавоблардан кўра кўпроқ саволларни қолдиради. Шубҳасиз, ТПС нинг салбий ҳомиладорлик натижаларига таъсирини аниқлаш учун ТПС ва ҳомиладорликнинг турли хил асоратлари учун стандарт диагностика мезонларидан фойдаланган ҳолда эҳтиёткорлик билан лойиҳалашни ўз ичига олган истиқболли тадқиқотларни ўтказиш керак. Ҳозирги вақтда мавжуд тадқиқотлар шуни кўрсатадики, гиперандрогенизм, инсулин қаршилиги, семизлик ва дислипидемия каби ТПС хусусиятлари трофобласт ва платсента инвазияси жараёнлари учун жуда муҳим бўлиши мумкин, шунингдек, узоқ муддатда она ва боланинг соғлиғига таъсир қилади. Асоратланиш хавфи ортиши ва ҳомиладорликнинг салбий оқибатлари ҳақидаги маълумотлар ТПС билан оғриган аёллар учун контсептсиядан олдин маслаҳат бериш ва ҳомиладорлик пайтида диққат билан мониторинг қилиш имконини беради. Ҳомиладор аёлларни мониторинг қилиш

стратегияларини ишлаб чиқиш ва уларнинг самарадорлигини баҳолаш, айниқса классик ТПС фенотиплари ва / ёки бирга келадиган касалликлар ва хавф омиллари бўлган аёлларда ҳомиладорлик асоратларининг олдини олиш учун муҳим кўринади. ТПС билан касалланган ҳомиладор аёлларда дориларни қўллаш бўйича адабиёт маълумотлари жуда кам. Беморларнинг ушбу гуруҳида ҳомиладорликка тайёргарлик кўпинча диетани ва турмуш тарзини ўзгартиришни, оғиз контрацептивларини ва метформинни қўллашни ўз ичига олади. Бошқа фармакологик воситалар орасида қуйидагилар (росиглитазон, пиоглитазон, инозитол). Дует иккинчисини қайд этади, бу инсулин молекулаларининг сигнал узатилишига таъсир қилиши мумкин.

ТПС билан касалланган беморларида миоинозитолдан фойдаланиш бўйича ўтказилган тадқиқотда тухум сифатининг яхшиланиши аниқланди. Гарчи, умуман олганда, озуқавий қўшимчаларни қўллашда бўлгани каби, миё-инозитолдан фойдаланиш уни истиқболли РСТларсиз "мода" дори сифатида тиббий амалиётга киритиш хавфи билан боғлиқ. Ҳомиладорлик ва ТПС асоратлари билан боғлиқ янги маълумотлар ТПС билан оғриган беморларда акушерлик ва неонатал асоратлар хавфини камайтирадиган клиник кўрсатмаларни ишлаб чиқишга имкон беради деб умид қилинади.

XX. БОБ. ТПС САБАБЛИ ЛАПАРОСКОПИК ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИНИ ЎТКАЗГАН АЁЛЛАРДА ФЕРТИЛЛИКНИ ТИКЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ИЛМИЙ ТАДҚИҚОТЛАРИ НАТИЖАЛАРИ

ТПС учун лапароскопик операция қилинган 120 аёлда тадқиқот ўтказилди. Тухумдон ва эндометрий биопсия намуналарини ИГК ўрганиш натижаларига кўра клиник гуруҳлар тузилди. ЭР, АР ва ПР 120 рецепторларини ифодалаш даражасига қараб, Тухумдонлар поликистоз синдроми бўлган беморлар 4 та кичик гуруҳга бўлинган: IA - кичик гуруҳ, ЭР ва АР нинг юқори ифодаланган беморлар (n = 40); IB кичик гуруҳи - ЭРнинг ўртача ифодаси бўлган беморлар (n = 30); IC - кичик гуруҳ, паст ПР ифодаси бўлган беморлар (n=30); ID - кичик гуруҳ, паст ЭР ифодаси бўлган беморлар (n = 20).

Таққослаш гуруҳи тухумдонларнинг лапароскопик операциясини ўтказган, аммо реабилитация терапиясидан бош тортган 30 нафар аёлдан иборат эди, яъни. уларнинг репродуктив функциясини янада амалга оширишдан манфаатдор эмас (n=30).

Беморларнинг ўртача ёши $28,5 \pm 1,48$ ёшни ташкил этди. Уларнинг 66,7 фоизини эрта репродуктив ёшдаги аёллар, 33,3 фоизини кеч репродуктив ёшдаги аёллар ташкил этди.

ТПС ташхиси гормонал, инструментал ва ИГК тадқиқотлари натижаларига асосланган. Қондаги стероид гормонлар даражаси MINDRAY MP-96A иммуноанализатори (Германия) ёрдамида Алсор Био (Россия), Бескман Соултер (АҚШ), ДРГ Диагностикс (Германия) ва Хоффман Ла Роч (Германия) стандарт реагентларидан фойдаланган ҳолда иммуноассай ферменти ёрдамида ўлчанди. Швейцария).

Эндожарроҳлик операциясидан олдин ва операциядан 3 ой ўтгач гормонал тадқиқотлар ўтказилди. Гормонал ҳолатни ўрганиш учун гонадотропинларнинг лютеинлаштирувчи гормони (ЛГ), фолликулларни огоҳлантирувчи гормон (ФСГ), эстрадиол (E2), прогестерон, умумий тестостерон (Т) ва анти-Мюллер гормони (АМГ) таркиби ўрганилди.

Чанок аъзоларининг ультратовуш текшируви SAMSUNG Madison Accuvix XQ қурилмасида 5 МГц частотали трансабдоминал ва трансвагинал конвекс проблари ёрдамида амалга оширилди. Экографик тадқиқотлар билан бир қаторда, барча беморлар Допплер ёрдамида тухумдонларда интраовариал қон оқими ҳолатининг сифат ва миқдорий кўрсаткичларини баҳолашни ўз ичига олган рангли Допплер хариталашдан ўтказилди. Рангли Допплер харитаси 4,5 МГц частотали трансдусер ёрдамида импульсли режимда амалга оширилди.

Беморларда тухумдонлар заҳирасини баҳолаш учун тухумдон заҳирасининг мустақил маркерларининг икки циклини қиёсий баҳолаш ўтказилди, яъни анти-Мюллер гормонини (АМГ) аниқлаш ва ҳайз кўришнинг 1-3 кунда тухумдонлар ҳажмини ўлчаш. цикл ва антрал фолликуллар сонини ҳисоблаш (АФ).

Эндожарроҳлик аралашувидан олдин, онкологик ҳушёрлик нуқтаи назаридан, барча аёллар Cobas 6000 Roche Diagnostics (Швейцария) диагностик тест тизимларидан фойдаланган ҳолда қон зардобидида онкомаркер НЕ-4 учун скрининг қилинган.

Эндоскопик текширувлар, шу жумладан лапароскопик ва ҳистероскопик текширувлар Karl Storz ускунасида фойдаланган ҳолда умумий қабул қилинган усул бўйича амалга оширилди.

ИГК тадқиқоти учун эндоскопик операциялар пайтида биопсия намуналари олинган: лапароскопик жарроҳлик пайтида тухумдонлардан ва ҳистероскопик жарроҳлик пайтида эндометрийдан. Олинган биопсия намуналари 10% тампонланган нейтрал формалинда (рН 7,2) маҳкамланган ва стандарт усулда 5 микрон қалинликдаги парафин блоklarини олиш учун қайта ишланган ва намуналар Леиса ТП1020 автоматик электр стантсияси ёрдамида тайёрланган. Эстроген рецепторлари (ER), андроген (AR) ва прогестерон (PR) ИГК ўрганиш эстроген рецепторлари учун моноклонал антикорлар 1Д5, андроген рецепторлари учун AR441 ва прогестерон рецепторлари учун ПгР ёрдамида Бонд-мах Леиса иммуноҳистотаинер

(Германия) ёрдамида амалга оширилди. ER, AR ва PR рецепторларининг ифодаланиш даражаси 0 дан 300 гача балл билан баҳоланди, бунда: 0-10 балл - ифода йўқ, 11-100 - заиф ифода, 101-200 - ўртача ифода, 201-300 - юқори ифода. 2014 йилдан 2015 йилгача ТПС ташхиси билан эндоскопик операцияларни ўтказган 100 нафар аёлнинг репродуктив функцияси ҳолатини ўрганиш учун ретроспектив таҳлил ўтказилди. Беморларга қуйидаги турдаги энджарроҳлик операциялари ўтказилди: ТПС билан касалланган 60 (30,0%) беморларда тухумдонларнинг ханжар резектсияси, 40 (20,0%) - тухумдонларни лапароскопик бурғулаш амалга оширилди. Репродуктив функция ҳолатини ўрганишда тухумдонларни ханжар резектсия қилинган ТПС'ли аёлларда ҳомиладорлик даражаси 7,5% ни, ТПС'ли аёлларда - лапароскопик тухумдонни бурғулаш - 9,5% ни, ҳомиладорликнинг умумий сони 29,5% ни, ҳомиладор бўлмаган аёлларда. - 70,5%.

Ретроспектив таҳлилда энг ёмон натижалар ханжар тухумдонни резектсия қилинган ТПС'ли аёлларда кузатилган. Бу жарроҳликдан сўнг аёлларда репродуктив функцияни тиклаш учун эндоскопик даволаш ва реабилитация тадбирларини оптималлаштириш ва такомиллаштириш зарурлигини кўрсатади ва бу турдаги жарроҳлик эндоскопик жарроҳлик амалиётидан ўтган аёлларда бепуштликнинг ривожланиши ва сақланиб қолиши учун асосий хавф омилдир. Реабилитация ва репродуктив функциянинг паст частотали сабабларини аниқлаш, реабилитация ва репродуктив функциянинг самарали усулларини излаш ва такомиллаштириш кейинги тадқиқотларимиз учун зарур шарт бўлди.

Гормонал тадқиқотлар натижаларини ҳар томонлама таҳлил қилиш беморларнинг турли гуруҳлари ўртасидаги бир қатор кўрсаткичлардаги фарқларни аниқлади. Эндожарроҳлик операциясидан олдин ЛГ нинг юқори даражаси - $11,6 \pm 0,41$ ИУ/л, ФСГ нинг паст концентратсияси - $3,2 \pm 0,14$ ИУ/л аниқланган. ТПС билан оғриган беморларда ЛГ / ФСГ нисбати $> 3,6$ ни ташкил этди. Умумий тестостероннинг ўртача даражаси (Ттот) беморларда сезиларли даражада юқори бўлди ва ўртача қийматлар $2,8 \pm 0,10$ нг/мл,

эстрадиол (E2) нинг солиштирма гуруҳига нисбатан $98,0 \pm 5,14$ пг/мл юқори $137,6$ ни ташкил этди. $\pm 12,11$ пг/мл ($P < 0,001$). Шу билан бирга, глобулинни боғлайдиган жинсий гормон (ШБГ) нинг ўртача даражаси анча паст бўлиб, $32,4 \pm 1,36$ нмол/л ни ташкил этди ($P < 0,001$). Прогестерон даражаси ҳам сезиларли даражада паст бўлиб чиқди - $1,0 \pm 0,65$ нг/мл. ТПС билан оғриган беморларда фТ даражаси ҳам сезиларли даражада юқори эди ва $2,6 \pm 0,10$ нг/мл ($P < 0,001$) ва ДГЕА-С даражаси $10,7 \pm 0,10$ мкг/мл ни ташкил этди, бу ҳам назорат гуруҳидагига караганда юқори эди. $9,7 \pm 0,10$ мкг/мл, ($P < 0,01$).

Эндожарроҳлик операцияларидан кейин ТПС билан оғриган беморларда ўтказилган гормонал тадқиқотлар натижалари ЛГ нинг $8,2 \pm 0,27$ ИУ / л гача пасайишини, Ттотнинг $1,0 \pm 0,07$ нг / мл га пасайишини кўрсатди, бу таққослаш гуруҳидаги беморларга нисбатан $1,6 \pm 0,12$ га нисбатан паст. нг/мл, лекин унинг даражаси юқори нормал қийматларда сақланиб қолди ($P < 0,001$), ФСГ $10,4 \pm 0,18$ ИУ/л гача кўтарилди, гуруҳларда Э2 нинг $120,0 \pm 12,7$ пг гача пасайиши кузатилди. / мл ва ШБГ нинг $38,2 \pm 1,16$ нмол / л гача ($p > 0,05$) бир оз ортиши ҳам кузатилди.

Гормонал тадқиқотлар натижаларига кўра, эндоскопик операциялардан кейин ТПС билан оғриган беморларда Э2 даражасининг пасайиши кузатилганлиги аниқланди. Шу билан бирга, беморларнинг $75,0$ фоизида Э2 базал даражасининг пасайиши қайд этилган, бу эса ушбу аёллардаги гиперестрогенемия ҳолати операциядан кейинги даврда ҳам тузатилмаганлигини кўрсатади. Эндожарроҳлик аралашувидан сўнг беморларда прогестерон гормони миқдорининг бироз ошиши кузатилди, аммо унинг даражаси $1,3 \pm 0,07$ нг / мл ни ташкил этди ва беморларнинг $25,0$ фоизида прогестерон қиймати ҳайз даврининг секретор босқичида аниқланди ($P < 0,001$) ме'ёрдан паст бўлиб қолди, бу эса ушбу аёлларда операциядан кейинги даврда ҳам гипопрогестеронемия ҳолатининг сақланиб қолганлигини кўрсатади.

Гормонал тадқиқотлар маълумотларига асосланиб, шунини айтиш мумкинки, ТПС билан касалланган аёлларда гонадотроп ва стероид

гормонлар секрецияси бузилганлиги ушбу патологияларнинг патогенезида алоҳида рол ўйнайди, шу билан бирга эстроген даражасининг кўтарилиши ва прогестерон даражасининг пастлиги давом этиши мумкин. Эндожарроҳлик муолажасидан сўнг бу аёлларда бепуштликни сақлаб қолиш сабаблари, тегишли ёрдамчи гормонал терапияни тайинлашда эътиборга олишимиз керак.

Эндожарроҳлик даволашдан олдин ва кейин ТПС билан касалланган аёлларда тухумдонлар захирасининг ҳолати.

Ушбу бобда 150 та аёлда тухумдонлар резервининг иккита циклдан мустақил эхографик ва биокимёвий белгиларини баҳоловчи тадқиқот натижаларининг қиёсий таҳлили батафсил келтирилган. Ушбу тадқиқотда тухумдонлар захирасини аниқлаш билан параллел равишда тухумдон тўқималарининг морфофункционал ҳолатини аниқлаш, интраовариал гемодинамикани ва овуляция жараёнини ўрганиш учун Допплер тадқиқоти ўтказилди.

Ушбу тадқиқот учун барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: ТПС билан касалланган 90 бемор (1-гуруҳ), эндохирургик тухумдон декортикациясини ўтказган, ТПС билан касалланган 30 бемор (2-гуруҳ) эндохирургик операциядан ўтган - тухумдонларни каутеризация қилиш. Тухумдонлар захирасини баҳолаш учун биз тухумдонларнинг ўртача ҳажмини ўлчадик ва антрал фолликуллар сонини (АФ) ҳисобладик, шунингдек, қондаги АМГ миқдорини аниқладик.

ТПС билан оғриган 90 (75,0%) беморларда тухумдонлар захирасининг кўрсаткичларини операциядан ва тухумдонни безашдан олдин эхографик баҳолаш шунини кўрсатдики, тухумдонларнинг ўртача ҳажми $12,5 \pm 0,51 \text{ см}^3$, антрал фолликуллар сони $16,0 \pm 0,65$, уларнинг максимал диаметри 6 мм дан 7 мм гача (ўртача $6,0 \pm 0,24 \text{ мм}$) бўлиб, фолликуллар тухумдон тўқималари атрофида, яъни тухумдон албугинеа остида жойлашганлиги аниқланди.

Эндожарроҳлик операцияси ва тухумдонларнинг декортикациясидан олдин ушбу гуруҳнинг барча аёлларида овуляция белгилари аниқланмаган. Тухумдон декортикациясининг эндохирургик аралашувидан олдин ўтказилган доплер тадқиқотлари юқори қаршилик индексини (ҚИ) $0,51 \pm 0,020$ ва паст максимал артериал тезликни (МАТ) $10,6 \pm 1,0$ см / секни аниқлади. Тухумдонларни декортикация қилишнинг эндоскопик аралашувидан олдин АМГ даражаси 4,4 барабар юқори ва $12,5 \pm 0,48$ нг / мл ни ташкил этди.

Эндожарроҳлик операцияси ва тухумдонларнинг декортикациясидан 3 ой ўтгач, антрал фолликуллар сони 1,6 марта қисқарди ва ўртача $10,0 \pm 0,42; 34$ см³ ни ташкил этди. Фолликулларнинг диаметри $8,0 \pm 0,33$ мм бўлиб, тухумдонларнинг барча қисмларида диффуз ҳолда жойлашган. Тухумдонларнинг декортикациясидан сўнг 90 беморнинг 77 тасида ($85,6 \pm 3,7\%$) ўз вақтида овуляция кузатилди. 13 ($14,4 \pm 0,3\%$) беморда ҳайз даврининг иккинчи босқичида экографик расмларда доминант фолликул топилмади.

Эндожарроҳлик операцияси ва тухумдонларнинг декортикациясидан сўнг интраовариал қон оқимининг доплерологик текшируви қуйидаги кўрсаткичларни кўрсатди: МАТ 1,6 марта ошди ва $16,6 \pm 0,7$ см / сек ни ташкил этди, ҚИ 1,4 марта камайди ва $0,49 \pm 0,02$ ни ташкил этди. АМГ миқдори ўртача 5 марта камайди, $2,5 \pm 0,10$ нг/мл ни ташкил этди.

Эндожарроҳлик операцияси ва тухумдонларни каутеризация қилишдан олдин ТПС билан касалланган 30 (25,0%) беморларда тухумдонлар ҳажми $10,2 \pm 0,42$ см³ ни ташкил этди. Антрал фолликуллар сони $15,0 \pm 0,62$ оралиғида топилган, фолликулларнинг диаметри $4,0 \pm 0,16$ мм, улар асосан тухумдон тўқималари атрофида, яъни тухумдон албугинеа остида жойлашганлиги қайд этилган. Ушбу гуруҳдаги беморларда тухумдонларни эндоскопик операциядан ва каутеризация қилишдан олдин овуляция белгилари йўқ эди. Эндожарроҳлик тухумдонни каутеризация қилишдан олдин интраовариал гемодинамик кўрсаткичларни доплерографияси

кўрсатди: паст МАТ $9,6 \pm 0,5$ см/сек; юқори ҚИ= $0,51 \pm 0,03$. Ушбу гуруҳдаги аёлларда АМГ даражаси ҳам 4,4 баравар юқори бўлиб, $12,5 \pm 0,52$ нг / мл ни ташкил этди.

Эндожарроҳлик операцияси ва тухумдонни каутеризация қилишдан 3 ой ўтгач, ТПС билан касалланган 30 (25,0%) беморларда тухумдонлар ҳажми 1,2 баравар камайган ва $8,6 \pm 0,37$ см³ ни ташкил этган, антрал фолликуллар сони $12,0 \pm 0$ га камайган. Допплерометрия шуни кўрсатдики, МАТ 1,9 марта ўсди ва $18,6 \pm 0,5$ см / сек ни ташкил этди, ИҚ эса 1,2 марта камайди ва $0,43 \pm 0,02$ ни ташкил этди. 23 нафар беморда ($76,7 \pm 2,7\%$) ўз вақтида овуляция аниқланган. 7 (23,3%) беморда битта антрал фолликуллар аниқланган, овуляция жараёни кузатилмаган. АМГ миқдори 5,2 марта камайди ва $2,2 \pm 0,08$ нг/мл ни ташкил этди.

Шундай қилиб, эндоскопик жарроҳлик ва декорткация ва тухумдонларни каутеризация қилишдан сўнг ТПС билан оғриган беморларда тухумдонлар захираси камаймади, бу биз танлаган юқоридаги операциялар турлари камроқ шикаст эканлигини кўрсатади, бунда тухумдон тўқималарига зарар этказувчи таъсири қайд этилмаган.

Тухумдонлар захирасини баҳолаш натижаларига кўра, 150 нафар аёлдан 120 (83,3%) беморда тухумдонлар захираси нормал, 30 нафарида (16,7%) кам бўлганлиги аниқланди. Олинган маълумотлардан ТПС билан оғриган беморларда эндоскопик жарроҳлик тури ва ҳажмини танлашда ва репродуктив функцияни тиклашда дифференциал ёндашувни ишлаб чиқишда фойдаланиш мумкин.

Тухумдонлар поликистоз синдроми билан боғлиқ бепушт аёлларда тухумдонлар ва эндометрий рецепторларнинг иммуногистокимёвий тадқиқотлари натижалари

ТПС билан касалланган 150 нафар беморларда тухумдонлар ва эндометрий рецепторларни иммуногистокимёвий (ИГК) ўрганиш натижалари тухумдон фолликуласининг деворидаги 46 (65,7%) аёлларда ТПС билан касалланган 70 (33,3%) беморнинг тухумдон рецепторлари ҳолатини ИГК ўрганиш ER рецепторлари $280,0 \pm 0,12$ Баллнинг юқори ифодасини аниқлади. ТПС билан оғриган 14 (20,0%) беморларда AR ифодаси таққослаш гуруҳига қараганда $256,7 \pm 0,14$ Баллдан сезиларли даражада юқори эди - $240 \pm 0,11$ Балл. Аксинча, 10 (14,3%) беморда PR- $21,6 \pm 0,11$ Баллининг заиф ва ўртача ифодаси кузатилди. ТПС билан оғриган 23 (32,8%) беморларда тухумдон стромасида ER ифодаси таққослаш гуруҳига ($240,0 \pm 0,12$ Балл қараганда юқори ($276,0 \pm 0,12$ Балл) эди. 27 (38,7%) беморларда AR ифодаси юқори бўлди - таққослаш гуруҳидаги $241,5 \pm 0,14$ Баллга нисбатан $254,0 \pm 0,14$ Балл. 20 (28,5%) беморда PRнинг ўртача ифодаси $27,1 \pm 0,13$ Баллни ташкил этди. Тухумдон ва эндометрий рецепторлари ҳолатини ИГК ўрганиш шуни кўрсатдики, фолликуллар деворида ТПС билан оғриган беморларнинг 33,3 фоизида ва капсуланинг эпителиал таркибий қисмидаги аёлларнинг 33,3 фоизида ER ифода даражаси 2,5 баравар ва AR рецепторлари 2,0 ни ташкил қилади. ме'ёрий қийматлардан марта юқори ва тухумдонлар стромасида ва капсуланинг стромал компонентида бу рецепторларнинг ифодаланиш даражаси 1,25 марта юқори бўлган. ТПС билан оғриган аёлларнинг 25,0 фоизида фолликуланинг деворида ҳам, тухумдон стромасида ҳам PRнинг намоён бўлиши одатдагидан 3,8 баравар паст.

ТПС билан оғриган беморларда ИГК тадқиқотидан фойдаланган ҳолда ER ифодаси даражасини баҳолашга асосланиб, ушбу патологияларни эндоскопик даволашдан кейин бепуштликнинг ривожланишини тахмин қилиш учун формула ишлаб чиқилган. Прогнозлаш биз томонидан ишлаб чиқилган формула бўйича амалга оширилди:

$$Z = 0,45(a_1 + b_1) + 0,38(a_2 + b_2) + 0,17(a_3 + b_3)$$

Формуладаги маълумот берувчи белгилар қуйидагича: a_1 - ТПС билан оғриган беморларда ER рецепторларининг юқори ифодаси, b_1 - ТПС билан касалланган аёлларда ARнинг юқори ифодаси, a_2 - ТПС билан касалланган беморларда ERнинг ўртача ифодаси, b_2 - ARнинг ўртача ифодаси ТПС билан оғриган беморларда a_3 - ТПС билан оғриган беморларда ERнинг паст ифодаси, b_3 - ТПС билан оғриган аёлларда ARнинг паст ифодаси.

Прогнозлаш натижаларига кўра, ТПС билан касалланган аёлларда касалликнинг қайталанишининг 3 даражаси ва бепуштликнинг ривожланиши аниқланди.

ЭР ифодаси даражаси 260-270 баллда, бепуштликнинг юқори даражаси, 146-176 балл даражасида аниқланганда - ўртача бепуштлик даражаси ва 20-71 балл - бепуштликнинг паст даражаси кузатилади. Прогнозга кўра, беморларнинг 45,0 фоизида (мос равишда 17,1 ва 27,9 фоиз) бепуштлик, 38,0 фоизида (14,5 фоиз ва 23,5 фоизда) ва 17,0 фоизида (7,4 фоиз) бепуштлик ҳолатлари юқори. ва 9,6% мос равишда) - бепуштликнинг паст кўрсаткичлари аниқланди.

Таклиф этилаётган усул $\leq 0,005$ ахамиятлилик даражасида 98% ҳолларда аниқ башорат қилиш имконини беради; $Z \geq 0,45$ да бу беморларда бепуштлик даражаси юқори, $Z \geq 0,38$ да ўртача ва $Z \geq 0,17$ да паст бўлади, бу эса ўз навбатида махсус ёрдамчи терапияни тайинлашни талаб қилади. Аёлларда юқори сезувчанлик (98%) ва ўзига хослик (86%) ТПС билан оғриган беморларда эндоскопик жарроҳликдан сўнг бепуштликнинг ривожланишини башорат қилишда ёрдамчи терапия учун кўрсатма бўлиб хизмат қилиши мумкин. ТПС туфайли бепуштлиги бўлган 50 та беморда эндометрий рецепторларнинг ИГК тадқиқотлари ўтказилди: улардан 30 (60,0%) ТПС билан ва 15 (30,0%) назорат гуруҳида. Эндометрий эпителийда 30 беморда (33,3%) ER ифодаси даражаси назорат гуруҳига қараганда юқори бўлиб, мос равишда $270,0 \pm 0,12$ ва $276,0 \pm 11,6$ баллни ташкил этди. Таққослаш гуруҳининг ифода даражаси билан солиштирганда PRнинг ифодаси паст

бўлиб, мос равишда $27,2 \pm 1,1$ ва $27,6 \pm 1,2$ баллни ташкил этди. Бундан ташқари, беморларнинг 15,0% ва 10,0% да PR ифодаси ўртача ва заиф эди.

Эндометрий стромал хужайраларда ER ифодаси юқори бўлиб, таққослаш гуруҳидаги беморларнинг ифодаси билан солиштирганда мос равишда $256,0 \pm 10,4$ ва $256,0 \pm 10,2$ баллни ташкил этди. PRнинг ифодаси таққослаш гуруҳидаги беморларга караганда ўртача ифода эди ва мос равишда $24,2 \pm 0,97$ ва $21,6 \pm 0,87$ баллни ташкил этди.

Шундай қилиб, эндометрийнинг рецепторлари ҳолатини ИГК ўрганиш шуни кўрсатдики, glandулар эпителийда ҳам, стромада ҳам ER ифодаси нормал қийматдан 2,0 баравар юқори ва без эпителийсида ҳам, стромада ҳам PR ифодаси 1,8 баравар паст эди. Олинган ИГК маълумотлари юқорида тавсифланган эндометриал ER ва PR рецепторлари ТПС билан оғриган беморларда бепуштлик патогенезида алоҳида рол ўйнашини кўрсатади.

ТПС билан оғриган беморларда тухумдонлар ва эндометрий рецепторларни ИГК ўрганиш натижаларига кўра, рецепторлари ифодаланган 3 даражали беморлар аниқланди. ТПС билан оғриган 40 (33,3%) беморларда ER ва AR нинг юқори даражада ифодаланиши ва ТПС билан касалланган 30 (25,0%) беморларда ўртача ER даражаси, ТПС билан касалланган 30 (25,0%) беморларда аниқланган, паст даража аниқланди PR ифодаси. ТПС'ли 20 (16,6%) аёлларда ER рецепторлари ифодасининг паст даражаси аниқланди.

ИГК тадқиқотига кўра, ER ва AR юқори ифодаланган беморларда адъювант терапия учун 0,03 мг этинилестрадиол ва 2 мг хлормидинон ацетат ўз ичига олган дори танланган ва PR рецепторлари кам ифодаланган беморларда микронлаштирилган прогестерон танланган. Гормонал адъювант терапия самарадорлигини аниқлаш учун биз ER ва PR эндометрий рецепторлари бўйича таққослаш ИГК тадқиқотини ўтказдик. ТПС туфайли бепуштлиги бўлган аёлларда адъювант гормонал терапия самарадорлигини баҳолаш учун эндометрий рецепторларни қайта ИГК ўрганиш шуни кўрсатдики, ТПС билан оғриган беморларни 0,03 мг этинил эстрадиол ва 2 мг хлормидинон ацетат ўз ичига олган дори билан даволаш камайишига олиб келди.

эндометрий эпителиядаги ER ифодасида 270,0±11,2 Баллдан 156,0±6,5 Баллгача, стромада эса 256,0±10,4 баллдан 141,0±5,7 баллгача.

ТПС билан оғриган аёлларни микронлаштирилган прогестерон билан даволашдан олдин эндометрий эпителиядаги PR ифодаси мос равишда 27,2±1,1 ва 24,2±0,97 балл кўрсаткични ташкил этди ва даволашдан сўнг PR ифодаси 125,0±5,1 ва 121, 0±4,8 балл, мос равишда (2-жадвал).

Эндометрий стромасидаги PR даражасининг мос равишда 118,0 ± 5,1 ва 121 ± 5,2 баллигача ўсишига гувоҳ бўлдик.

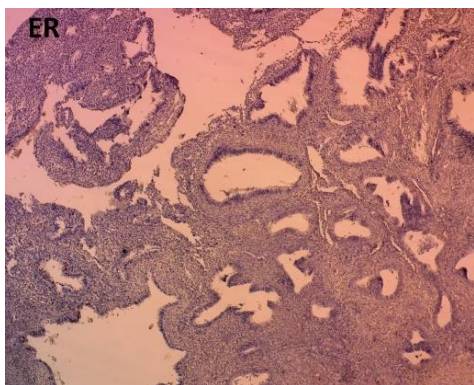
Жадвал 2

ТПС сабабли лапароскопик жаррохлик ўтказгандан кейин 0,03 мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадинон ацетат ва микронизирланган прогестеронни ўз ичига олган препаратлар билан даволашдан олдин ва кейин ER ва PR рецепторларининг ифодаланиш даражаси, балл

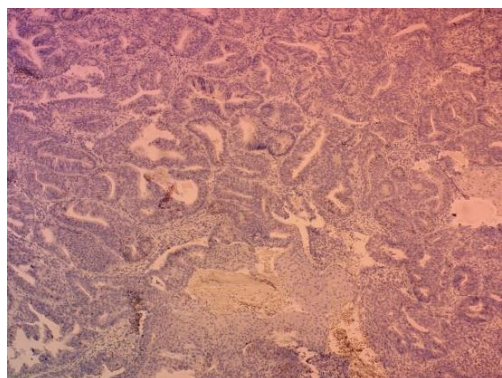
Кўрсаткичлар		1-гурух, n=30		Таққослаш гурухи, n=20
		Даволашгач а	Даволашдан кейин	
Эндометрий ER ифодаланиш даражаси	эпителий	270,0±11,2	156,0±6,5 ^{*^}	240±9,7
	строма	256,0±10,4	141,0±5,7 ^{*^}	240±10,2
Эндометрий PR ифодаланиш даражаси	эпителий	27,2±1,1	125,0±5,1 ^{*^}	26,1±1,0
	строма	24,2±0,97	121,0±4,8 ^{*^}	27,1±1,2

Ихох: *-даволашгача кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (*-P<0,05; **-P<0,01; ***-P<0,001); ^-таққослаш гурухи кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли (^-P<0,05; ^^P<0,01; ^^P<0,001)

Эндометриал операциядан кейин ТПС билан оғриган беморларда 0,03 мг этинил эстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат ва микронлаштирилган прогестерон билан ёрдамчи терапия ER рецепторлари ифодасини мос равишда $270,0 \pm 0,12$ ва $156 \pm 6,0$ га икки барабар пасайишига олиб келди. PR ифодаси даволашдан олдинги маълумотлар билан солиштирганда, мос равишда $27,2 \pm 1,1$ ва $24,2 \pm 0,97$ баллдан $125,0 \pm 5,1$ ва $121,0 \pm 4,8$ баллгача ошди ($P < 0,01$) (21-22-расмларга қаранг).



21-расм. Эндометрий безнинг эпителий ва стромасида ER рецепторларини ифодалаш даражаси. Иммуногистохимёвий бўйаш $\times 400$



22-расм. Эндометрий безнинг эпителий ва стромасида PR рецепторларини ифодалаш даражаси. Иммуногистохимёвий бўйаш $\times 400$

Ушбу беморларнинг эндометрий безлари эпителийсида PR ифодасининг ўсиши $27,2 \pm 1,1$ баллдан $125,0 \pm 5,1$ баллига қадар кузатилди. Асосий гуруҳда 3 ойлик даволанишдан сўнг, ER ифодасида 86% га сезиларли пасайиш ва PR ифодасида 85,4% га ўсиш кузатилди ($p < 0,01$).

Эндометрийнинг ультратовуш текширувини ўтказишда асосий гуруҳнинг барча аёлларида реабилитация терапияси бошланишидан олдин эндометрийнинг қалинлиги 7мм дан ошмаганлиги аниқланди. Эндометрийнинг ўртача қалинлиги 1-гуруҳдаги беморларда $0,68 \pm 0,12$ см, 2-гуруҳдаги беморларда эса $0,67 \pm 0,15$ см. Адъювант терапия фониди, унинг туридан қат'и назар, ТПС билан оғриган беморларда эндометрий қалинлигида ижобий ўзгаришлар кузатилди. Яъни, 1-гуруҳдаги 0,03 мг

этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат препарати билан адьювант терапиядан сўнг 24 беморда (80,0%) эндометрий қалинлиги сезиларли даражада ошган $1,0 \pm 0,12$ см ($p < 0,05$). 2-гуруҳдаги беморларда микронлаштирилган прогестерон билан даволашдан сўнг эндометрийнинг ўртача қалинлигининг ошиши кузатилди, у $1,2 \pm 0,14$ см ни ташкил этди, бу 1-гуруҳдаги беморлардан фарқ қилади. Микронизирланган прогестерон билан даволанган беморларнинг 85,4 фоизида ёрдамчи терапия эндометрийнинг уч қатламли тузилишини шакллантиришга олиб келди ($p < 0,001$). ИГК ва эхографик тадқиқотларнинг юқоридаги параметрлари ижобий таъсир кўрсатади, ТПС билан касалланган аёлларнинг 85,5 фоизида эндометрийнинг сезувчанлиги ошишига олиб келади.

ТПС билан оғриган аёлларда ER ва PR рецепторлари ифодаси ўртасидаги жинсий стероид даражаси ва эндометрий қалинлиги ўртасидаги боғлиқликни таҳлил қилиш ER ифодаси эстрадиол ($p = 0,29$) ва эндометрий қалинлиги ($p = 0,58$) ва тескари боғлиқликни аниқлади. прогестерон гормони даражаси билан корреляция ($p = -0,29$). Прогестерон гормони даражаси ($p = 0,44$) ва эндометрий қалинлиги ($p = 0,58$) билан PR ифодаси ўртасида тўғридан-тўғри боғлиқлик ва эстрадиол гормони даражаси ($p = 0,58$) билан ўртача корреляция мавжуд эди. Ушбу патологияга эга бўлган аёлларда ER ва PR рецепторларини стероид гормонлар билан ифодалаш даражаси ва эндометрийнинг қалинлиги ўртасидаги боғлиқликнинг муҳимлиги исботланган.

ТПС билан оғриган аёлларнинг ИГК тадқиқоти натижаларини жамлаган ҳолда, эндометрийдаги экоструктив жараёнларни бузадиган ва эндометрий сезувчанлигининг пасайишига олиб келадиган эндометрий сезувчанлигининг пасайишига олиб келадиган ER ва ARнинг юқори ифодаланиши ва PR рецепторларининг заиф ифодаланганлиги эндометрийнинг заифлашишига олиб келади деган хулосага келди.

ТПС сабабли бепушт аёлларни эндоскопик даволашдан сўнг репродуктив функциясини тиклашга қаратилган даволаш натижалари

Лапароскопия қилинган 150 нафар беморлардан: 30 (11,1%) бемор гистероскопиядан ўтказилди[19]. ТПС билан оғриган беморларни эндохирургик даволаш усулини танлашда биз тухумдонлар ҳажмини ҳам ҳисобга олдик, ҳажми $12,5 \pm 0,51 \text{ см}^3$ бўлган тухумдонларни декорткация қилиш ва $-10,2 \pm 0,42 \text{ см}^3$ да - тухумдонларни каутеризация қилиш. I гуруҳдаги 90 (75,0%±4,0) беморларга иккала тухумдонда тухумдонларнинг декорткацияси ва 30 (25,0±4,0%) беморларда иккала тухумдонда тухумдонларнинг каутеризация жаррохлиги ўтказилди.

ТПС билан оғриган беморларни эндоскопик даволашдан сўнг улар репродуктив функцияни тиклашга қаратилган ёрдамчи терапия олдилар.

Репродуктив функцияни тиклашга қаратилган адъювант терапияни ўтказишда биз дифференциал ёндашув асосида амалга оширдик. Шу билан бирга, биз тухумдонлар ва эндометрий биопсия намуналарини ИГК ўрганишдан олинган маълумотларни, ER, AR ва PR рецепторларининг ифодаланиш даражаларини, гормонал касалликларнинг операциядан кейинги сақланишини, тухумдонлар захирасининг кўрсаткичларини ҳисобга олдик. маркерлар ва бошқа клиник ва диагностик хусусиятлар. ER ва AR ифодаси юқори бўлган ТПС билан касалланган IA кичик гуруҳидаги 40 (33,3%) беморларга миоинозитолни ўз ичига олган хун таквийеси, IB кичик гуруҳидаги 30 (25,0%) ва ўртача ER 0,03 мг ифодаланган 30 (25,0%) беморларга буюрилган этинилэстрадиол ва 2 мг хлорамадинон ацетат, 30 (25,0%) IC кичик гуруҳидаги PR рецепторлари микронизирланган прогестерон кам ифодаланган беморлар, 20 (16,6%) ID ва ER кам ифодаланган, кломифен ўз ичига олган препарат. ишлатилган. Даволашнинг давомийлиги, шунингдек, ER, AR ва ERнинг ифода даражасига қараб ҳисоблаб чиқилган. 3 ойда юқори ER ифодаси, 2 ойда ўртача ифода ва 1 ойда паст ифода. 2 ой ичида PR рецепторларининг ўртача ифодаси ва 3 ой ичида заиф ифодаси билан.

Адъювант терапиянинг самарадорлиги асосан бир нечта кўрсаткичлар бўйича баҳоланди: ультратовуш ва гормонал тадқиқотлар, шунингдек,

эндометрий ER ва PR рецепторларини такрорий ИГК тадқиқотлари натижалари, ҳайз кўриш функциясини меъёрлаштириш ва репродуктив функцияни тиклаш салмоғи.

ТПС билан ER ва ARнинг юқори ифодаси бўлган 40 беморда миоинозитолни ўз ичига олган ёрдамчи терапия ҳайз кўриш функциясини 90,0%га ва репродуктив фаолиятининг 85,2% га тикланишига олиб келди, яъни ҳомиладор бўлишликни 4 баробар кўпайишига олиб келди.

ТПС билан оғриган беморларда ўртача ER 30 ифодаси бўлган аёлларда 0,03 мг этинилэстрадиол ва 2 мг хлормадион ацетат препарати билан даволаш натижалари эндоскопик жарроҳликдан сўнг ҳайз кўриш функциясини 90,0% ва репродуктив функцияни 86,4% тикланишига олиб келди.

PRнинг кам ифодаланган аёлларда микронизирланган прогестеронни комплекс қўллаш натижаларига кўра, уларнинг 90%да ҳайз фаолиятининг тикланишига олиб келди ва 86.5%да ҳомиладорлик бўлишига олиб келди.

ТПС билан паст ER ифодаси бўлган 20 нафар беморда эндоскопик даволанишдан сўнг кломифен ўз ичига олган препаратни қўллаш натижалари аёлларнинг 88,2%да овуляцияни ва 85,1% аёлларда ҳомиладорлик бўлишига олиб келди.

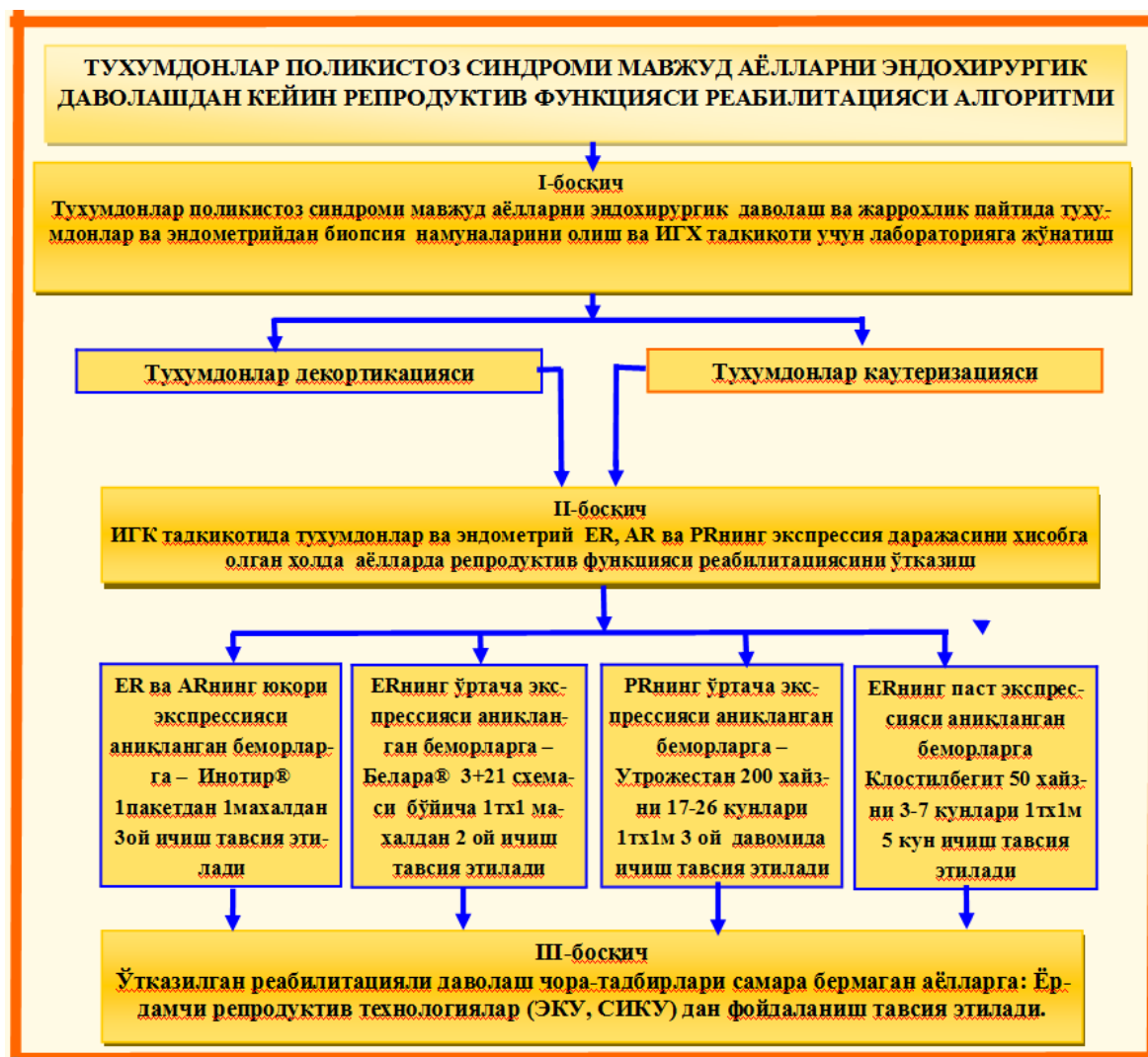
ТПС билан эндохирургик жарроҳлик амалиётини ўтказган беморларда биз томонимиздан ишлаб чиқилган репродуктив функцияси реабилитациясининг дифференциал патогенетик алгоритми туфайли ушбу касалликлар учун эндохирургик аралашувлардан сўнг репродуктив функцияни тиклашга қаратилган реабилитация тадбирларининг босқичлари оптималлаштирилди ва такомиллаштирилди[19].

Тухумдонлар поликистоз синдроми сабабли эндохирургик аралашувдан ўтган беморларда реабилитация ва репродуктив функция алгоритми бир неча босқичлардан иборат:

ТПС билан оғриган беморларни эндохирургик даволашдан кейинги репродуктив функцияси реабилитациясини алгоритмининг биринчи

босқичида ИГК тадқиқоти учун тухумдонлар ва эндометрийдан биопсия намуналари олинди(24-расм).

Алгоритмнинг иккинчи босқичида тухумдонлар ва эндометрийдан олинган биопсия намуналарида ER, AR ва PR рецепторларини ифодалаш даражасига қараб, адъювант терапия учун тегишли препаратлар танлаб олинди ва терапевтик чоралар кўрилди(25-расм).



25-расм. Тухумдонлар поликистоз синдроми мавжуд аёлларни эндохирургик даволашдан кейин репродуктив функцияси реабилитацияси алгоритми

Алгоритмнинг учинчи босқичида реабилитация даволаш чоралари самарасиз бўлган тақдирда, беморларга ёрдамчи репродуктив технологиялар усулларидадан фойдаланиш таклиф қилинди.

Реабилитацияли даволашнинг тиббий-иқтисодий самарадорлиги баҳолаш бепуштлиқ салмоғини 4,8 баробарга, касалликларнинг қайталанишини 4,2 баробарга, касалхонада бўлиш кунларини 1-2 кунгача қисқариши, хайз кўриш функциясини 92,2 фоизга тикланишга, репродуктив функцияси тикланган аёллар салмоғини 85,5% гача оширишга олиб келганлигини кўрсатди. Таклиф этилаётган комплекс реабилитация даволаш чора-тадбирлари ушбу беморларга жуда тез ва ишончли ташхис қўйиш имконини беради, шунингдек, қиммат даволанишга муҳтож беморлар салмоғини 1,7 баробарга қисқартиради, яъни, ёрдамчи репродуктив технологиялар ва даволаш харажатларини 20-25 баробарга камайтиради.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Гаспарян С.А., и др.// Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению). Клинические рекомендации (протокол лечения) – М., 2015. – 22 с.
2. Атыканов А.О. Клинико-диагностическая характеристика синдрома поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста / Атыканов А.О. Джанузаков Н.Т., Батырханов Ш.К. // Вестник КРСУ. 2017. Том 17. № 7.–С.75-81.
3. Андреева Е. Н. Влияние фолатсодержащих комбинированных оральных контрацептивов на уровень гомотсистеина у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции.– 2014. – № 2. – С. 27–31.
4. Агаджанян Э. С. Эффективность лапароскопического лазерного дреллинга яичников при синдроме поликистозных яичников в программе вспомогательных репродуктивных технологий// Акушерство и гинекология. – 2016. – № 9. – С. 73–78.
5. Архипкина Т.Л., Любимова Л.П. Гипергомотсистеинемия, дисфункция эндотелия и их связи с половыми стероидами при синдроме поликистозных яичников // Акушерство, гинекология и репродукция. - 2016, - Том 10, №3. – С. 24–28.
6. Беглова А.Ю. Молекулярно генетические особенности у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) / Беглова А.Ю., Елгина С.И., Артымук Н.В., Гордеева Л.А.//Журнал:Мат и дитя Кузбасс 2019.–№3.С.48-53.
7. Дяконов С.А. Некоторые патогенетические аспекты синдрома поликистозных яичников /Дяконов С.А. Долина Т.М., Баканова Д.Н. // Клинический вестник. №4(2), 2017.-С.23-25.
8. Жылкичева Ч.С., Тухватшин Р.Р., Аскеров А.А. Синдром поликистозных яичников: современный взгляд на проблему // Вестник Кыргызской государственной медитсинской академии им. И.К. Ахунбаева. – 2016. – № 6. – С. 47–52.

9. Захидова К.Ш., Рахимова Г.Н. Проблема синдрома склерокистозных яичников у женщин репродуктивного периода//Проблемы биологии и медицины. - 2020. №4. Том. 120. - С. 198-203.
10. Каланходжаева Ш. Б., Шомуратова М. С., Тажиева И. М., Хайдарова Ф. А. Клинико-гормональная характеристика синдрома поликистозных яичников и врожденной дисфункции коры надпочечников// Молодой ученый. - 2016. - № 14 (118). - С. 226-230.
11. Ковалева Д. С. Синдром поликистозных яичников // Синергия Наук. – 2017. – № 9. – С. 146–151.
12. Магзумова Н.М., Мирасимова Ю.И. Комплексная терапия синдрома поликистозных яичников у женщин с бесплодием/ Вестник Академии, 2016,№1, С.75-78.
13. Резервы улучшения качества ооцитов при синдроме поликистозных яичников / Э. В. Вартамян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2017. – № 3. – С. 50–54.
14. Стандарты диагностики и лечения гинекологических заболеваний в лечебных учреждениях системы здравоохранения Республики Узбекистан. - Ташкент, 2017. - С. 22.
15. Солопова А.Г., Макацария А.Д., Солопова А.Е., Никифорова О.В. Склерокистозные яичники: современный взгляд на проблему // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2017. - №11 (2). – С. 57–68.
16. СПКЯ: от пересмотра представлений к новым терапевтическим стратегиям. Современные научные данные и клинические рекомендации МЗ РФ 2015 года. Информационный бюллетен [Под ред. Е.Н. Андреевой, М.Б. Хамошиной]. - М.: СтатусПраесенс, 2016. - 28 с.
17. Цитокины в регуляции овариального фолликулогенеза: обзор литературы / Е. А. Андреева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2017. – № 1. – С. 8–14.

18. Чечуга Е.В. Гормональная фармакотерапия при синдроме поликистозных яичников // Репродуктивная эндокринология – 2019.– №1.– С.34-39.
19. Шукуров Ф.И. Опыт применения Белара в адъювантной терапии синдрома поликистозных яичников после эндохирургического лечения//Журнал теоретической и клинической медицины, 2017, №5. - С.159-161.
20. Яковлев П.П., Коган И.Ю. Эндометрий и синдром поликистозных яичников // Журнал акушерства и женских болезней. — 2018. — Т. 67, № 4. — С. 60–66.
21. Azziz R. PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. *Nat. Rev. Endocrinol.* - 2015. - №12, - R. 74–75.
22. Anti-Müllerian hormone as a predictor of polycystic ovary syndrome treated with clomiphene citrate. Hestiantoro A, Negoro YS, Afrita Y, Wiweko B, Sumapradja K, Natadisastra M. *Clin Exp Reprod Med.* - 2016 Dec. – Vol. 43(4). – R. 207–214.
23. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome. Łebkowska A, Kowalska I. *Endokrynol Pol.* – 2017. – Vol. 68(1). – R. 74–78.
24. ASRM: Testing and interpreting measures of ovarian reserve: a committee opinion (The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2012)/*Fertil Steril.* 2012 Dec; 98(6):1407-15.
25. ASRM: Optimizing natural fertility (The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2012)./ *Fertil Steril.* 2012 September. 2013. Volume. 100, Issue 3, PaGES 631–637
26. Böttch B., Fessler, S., Friedl, F., Toth, B., Walter, M. H., Wildt, L., Riedl, D. Health-related quality of life in patients with polycystic ovary syndrome: validation of the German PCOSQ-G // *Arch Gynecol Obstet.* - 2017. – Vol. 297(4), - R. 1027–1035.
27. Borghi L., Leone, D., Vegni, E., Galiano, V., Lepadatu, C., Sulpizio, P., Garzia, E. Psychological distress, anger and quality of life in polycystic ovary

syndrome: associations with biochemical, phenotypical and socio-demographic factors. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, - 2018. – Vol. 39(2). – R. 128–137.

28. Bellver J, Rodriguez-Tabernero L, Robles A, et al. Polycystic ovary syndrome throughout a woman's life // *J Assist Reprod Genet*. – 2018. – Vol. 35(1). – R. 25–39.

29. Chen X, Yang D, Mo Y . Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018; 139 - P. 59-64.

30. Chen Y., Fang S. Y. Potential genetic polymorphisms predicting polycystic ovary syndrome // *Endocr. Connect*. - 2018. - Vol. 5. - P. EC-18–0121.

31. Escobar-Morreale H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol*, -2018.–Vol. 14(5), - R. 270–284.

32. Gorsic L. K., Kosova G., Werstein B. et al. Pathogenic Anti-Müllerian Hormone Variants in Polycystic Ovary Syndrome // *J Clin Endocrinol Metab*. - 2017. - Vol. 102 (8). - P. 2862–2872.

33. Kakoly N. S., Khomami M. B., Joham A. E., Cooray S. D., Misso M. L., Norman R. J., et al. Ethnicity, obesity and the prevalence of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in PCOS: a systematic review and meta-regression. *Hum Reprod Update*, - 2018. – Vol.24(4), - R. 455–467.

34. Macut D., Bjekić-Macut J., Rahelić D., Doknić M. Insulin and the polycystic ovary syndrome // *Diabetes Res. Clin. Pract*. - 2017. - Vol. 130. - P. 163–170.

35. Meng W, Ying W, Qichao Z et al. Clinical value of combining transvaginal contrast-enhanced ultrasonography with serum human epididymis protein-4 and the resistance index for early-stage epithelial ovarian cancer. *Saudi Med J* 2017; 38 (6): 592–7.

36. Panico A., Messina G., Lupoli G. A., Lupoli, R., Cacciapuoti M., Moscatelli F., et al. Quality of life in overweight (obese) and normal-weight

women with polycystic ovary syndrome. *Patient Prefer Adherence.* – 2017. - №11. – R. 423–429.

37. Peters A. Hemostasis During Ovarian Cystectomy: Systematic Review of the Impact of Suturing Versus Surgical Energy on Ovarian Function / A. Peters, N.B. Rindos, T. Lee // *J Minim Invasive Gynecol.* - 2017. –Vol. 24, № 2. - P. 235 - 246.

38. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria, and AMH// Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. *Asian Pac // J Cancer Prev.* – 2017, Jan 1. – Vol. 18(1). – R. 17–21.

39. Righarts A., Dickson N. P., Parkin L., Gillett W. R. Ovulation monitoring and fertility knowledge: Their relationship to fertility experience in a cross-sectional study // *Aust. N. Z. J. Obstet Gynaecol.* - 2017. - Vol. 4. - P. 412–419.

40. Regidor P.-A., Schindler, A.E.“Mio-inositol as a safe and alternative approach in the treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: an observational study (Germany).” *Gynecology. Women Health.*–2017.- 8. P.1-5.

41. Sehgal N. Efficacy of Color Doppler Ultrasonography in Differentiation of Ovarian Masses. *J Midlife Health* 2019; 10 (1): - P. 22–8.

42. Sahmay S., Aydogan Mathyk B., Sofiyeva N. Serum AMH levels and insulin resistance in women with PCOS // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* - 2018. - Vol. 224. - P. 159–164.

43. Tan J., Wang Q. Y., Feng G. M., Li X. Y., & Huang, W. Increased Risk of Psychiatric Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome in Southwest China // *Chin Med J (Engl).* – 2017. – Vol. 130(3). – R. 262–266.

44. Tannus S., Tan J. Son W. Y., Dahan M. H. Prevalence, clinical characteristics, and reproductive outcomes of polycystic ovary syndrome in older women referred for tertiary fertility care // *Arch. Gynecol. Obstet.* - 2018. - Vol. 297 (4). - P. 1037–1042.

45. Tziomalos K., Dinas, K. Obesity and Outcome of Assisted Reproduction in Patients With Polycystic Ovary Syndrome // *Front Endocrinol (Lausanne)*, - 2018. - №9. – R. 149.
46. Tal R. Ovarian reserve testing: a user's guide / R. Tal, D.B. Seifer // *Am J Obstet Gynecol.* – 2017. –Vol. 217, № 2. - P. 129 - 140.
47. The impact of laparoscopic ovarian drilling on AMH and ovarian reserve: a meta-analysis. Amer SA, Shamy TTE, James C, Yosef AH, Mohamed AA. *Reproduction.* – 2017, Jul. – Vol. 154(1). – R. 13–21.
48. Varghese J., Kantharaju, S., Thunga, S., Joseph, N., & Singh, P. K. Prevalence and predictors of metabolic syndrome in women with polycystic ovarian syndrome: a study from Southern India // *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology.* 2017. – Vol. 4(1). – R. 113–118.
49. Zare Mobini F., Kazemi, A., Farajzadegan, Z. A comprehensive mental health care program for women with polycystic ovary syndrome: protocol for a mixed methods study. *Reprod Health.* – 2018. – Vol. 15(1). – R. 46.

ШУКУРОВ Ф.И.

ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИ

Монография

Бош мухаррир **О. Козлова**
Бадии мухаррир **Ж. Хамдамов**
Компютерда сахифаловчи **С. Султанова**

NASH.lits. AA № 8798
«TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI» МЧЖ
Toshkent shahri, Olmazor tumani, Shifokorlar, 21



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI

Объем – 7,96 а.л. Тираж – 20. Формат 60x84. 1/16. Заказ № 1683-2022.
Отпечатано «TIBBIYOTNASHRIYOTIMATBAAUYI» МЧЖ
100109. Ул. Шифокорлар 21, тел: (998 71)214-90-64, e-mail: rio-tma@mail.ru
№ СВИДЕТЕЛЬСТВА: 7716