

ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ СИНДРОМИ БЎЛГАН РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ГОРМОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ**Н. Г. Ашурова, С. Б. Бобокулова**

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: гиперандрогения, тухумдонлар поликистоз синдроми, бепуштлиқ, хайз цикли бузилиши.**Ключевые слова:** гиперандрогения, синдром поликистозных яичников, бесплодие, нарушения менструального цикла.**Key words:** hyperandrogenism, polycystic ovary syndrome, infertility, menstrual disorders.

Тадқиқотда гиперандрогенияси бўлган 70 нафар репродуктив ёшдаги аёл ва репродуктив бузилишлари бўлмаган 15 нафар аёл олинди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг қондаги гормонлар таҳлили бўйича ЛГ ва умумий тестостерон фракцияларининг юқори бўлиши 45% аёлда, ЛГ ва ДГЭАС микдорининг биргаликда ошганлиги 36% аёлда аниқланди. Қонида ЛГ, умумий тестостерон, ДГЭАС микдорларининг юқори эканлиги 10% ҳолатда яъни 9 нафар аёлда қайд этилди. Гормонлар таҳлили бўйича тадқиқотдаги аёлларнинг 7% да гипотериоз ҳолати, 9% да эса гиперпролактинемия ҳолати аниқланди.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРАНДРОГЕННЫМ СИНДРОМОМ**Н. Г. Ашурова, С. Б. Бобокулова**

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

В исследование включены 70 женщин репродуктивного возраста с гиперандрогениями и 15 женщин без нарушений репродуктивной функции. Результаты исследования показали, что при анализе гормонов в крови женщин с гиперандрогенией выявлены высокие уровни ЛГ и общей фракции тестостерона у 45% женщин, сочетанное повышение ЛГ и ДГЭАС у 36% женщин. Высокие уровни ЛГ, общего тестостерона и ДГЭАС в крови были отмечены у 10% женщин. Исследование гормонального анализа выявило гипотиреоз у 7% женщин и гиперпролактинемия у 9%.

CHARACTERISTICS OF HORMONAL CHANGES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH HYPERANDROGENIC SYNDROME**N. G. Ashurova, S. B. Bobokulova**

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

The study included 70 women of reproductive age with hyperandrogenism and 15 women without reproductive dysfunction. The results of the study showed that the analysis of hormones in the blood of women with hyperandrogenism revealed high levels of LH and total testosterone fraction in 45% of women, a combined increase in LH and DHEAS in 36% of women. High blood levels of LH, total testosterone and DHEAS were noted in 10% of women. A hormonal analysis study revealed hypothyroidism in 7% of women and hyperprolactinemia in 9%.

Мавзунинг долзарблиги. Ҳозирги шиддат билан ривожланаётган даврда организмга ташқи муҳит таъсирларининг ортиши, турли хил кўринишдаги модда алмашинувининг бузилишлари ва организмда метаболик ўзгаришлар натижасида аёллар орасида гиперандрогения синдроми кенг тарқалмоқда [1,3]. Чунла Хе ва хаммуаллифлар олиб борган илмий тадқиқотларида кўрсатилишича репродуктив ёшдаги аёлларда гиперандрогения ҳолатининг тарқалиши 2015 йилда 4-18% [12] ни ташкил этган бўлса, Америка Қўшма штатларида тадқиқот олиб борган Раджешвари Кальянараман ва Лубна Пал (2021) фикрича, гиперандрогениянинг диагностик критерияларининг қўлланилишига қараб унинг учраш даражаси 6% дан 25 % гача етиши мумкин [11]. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг 2012 йилдаги маълумотларига кўра дунё бўйича 116 млн аёл гиперандрогения билан қийналади [5]. Гиперандрогения аёллар организмида эндокрин – гинекологик бузилишларга олиб келади ва тухумдонда кўп сонли кистозли ўзгаришлар билан намоён бўлади [4]. Биринчи марта бу ҳолатни Америка қўшма штатларида Штейн ва Левенталь 1935 йилда аменореяси бор, гирсутизм белгилари бўлган ва тухумдонда катталашган бир нечта кисталар бўлган 7 нафар аёлда аниқлашди [10]. Тухумдонлар поликистози синдроми (ТПКС) фертил ёшдаги аёлларда репродуктив бузилишлардан хайз цикли бузилишлари: опсоменорея, олигоменорея ва аменореягача бўлган кўринишларда, дерматологик белгилардан: гирсутизм,

акне, алопеция, қора акантоз каби клиник кўринишларда намоён бўлади [5]. Ҳозирги кунда гиперандрогения ановулятор бепуштликининг ва ҳомила кўтаролмасликининг асосий сабабларидан бўлиб қолмоқда [6]. Бу бузилишлардан ташқари гиперандрогения ҳолати кейинчалик аёлларда қандли диабет 2-тип, гипертония, юрак – қон томир касалликлари, тухумдон карциномаси ва эндометрий раки ривожланиши учун шароит бўлиши аниқланган. Гиперандрогенияси бор аёлларда бир қанча психологик бузилишлар депрессия, кайфият ўзгариши, безовталиқ кузатилади. Қайд этилган белгилар ўз навбатида ҳам тиббий ҳам ижтимоий муаммоларга сабаб бўлади [7].

Олиб борилган тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики гиперандрогениянинг ривожланиш манбаалари турлича бўлганлиги сабабли тухумдонлар поликистози синдроми этиопатогенези ҳали тўлиқ ўрганилмаган [9]. Ривожланиш механизми бўйича гиперандрогения тухумдон генезли, буйрак усти бези генезли ва аралаш турларга бўлинади. Буларни дифференциал-диагностика қилишда клиник белгилар, биохимиявий текширувдаги гормонлар таҳлили ва генетик текширувларга асосланади. Азиз Р. (2007) олиб борган илмий тадқиқот натижаларида буйрак усти бези генезли гиперандрогения келиб чиқиши ҳам лаборатор ҳам генетик текширувларга асосланганда фақатгина 2-6% бемордагина 21- гидроксилаза ферменти мутацияси билан боғлиқ буйрак усти бези пўстлоғи туғма дисфункцияси борлиги аниқланди. Қолган ҳолатларда буйрак усти бези генезли гиперандрогения ривожланиши турли хил ташқи муҳитлар таъсирида гипоталамус-гипофиз-буйрак усти бези функцияси бузилиши улушига тўғри келяпти [2]. Маълумки стресс ҳолатларида буйрак усти безидан кортизол ишлаб чиқарилиши ортади, бунга жавобан гипофиздан адренкортикотроп гормон (АКТГ) кўп ҳосил бўлади, АКТГ таъсирида буйрак усти пўстлоқ қисмидан дигидроэпиандростерон (ДГЭАС) ишлаб чиқарилиши ортади. Қонда ДГЭАС миқдорининг ошиши ўз навбатида метаболик, эндокрин ва тухумдонлар функциясининг бузилишига олиб келади. Ли. Й олиб борган эксперимент тадқиқотларида каламушларда яллиғланиш жараёни чақирилиб, стресс юзага келтирилганда, каламушлар қонида ДГЭАС миқдори ошиб тухумдонларида кўп сонли кисталар аниқланган [8].

Гиперандрогенияда учрайдиган клиник белгилар бир хиллиги сабабли унинг келиб чиқиши қайси бир генезга тегишли эканлиги ва манбаасини аниқлаш бир қанча қийинчилик туғдиради. Шундан келиб чиқиб этиопатогенетик даво олиб бориш мақсадида гиперандрогения диагностикаси яна қўшимча лаборатор ва генетик текширувларни талаб қилади.

Тадқиқот мақсади: гиперандрогения синдроми бўлган репродуктив ёшдаги аёлларда давони оптималлаштириш мақсадида уларнинг гормонал фонини ўрганиш.

Тадқиқот объекти: Бухоро вилоят аҳоли репродуктив саломатлик марказига мурожат қилиб келган 70 нафар гиперандрогенияси бор репродуктив ёшдаги аёллар ва репродуктив бузилишлари бўлмаган 15 нафар соғлом аёллар олинди.

Тадқиқот усули: анамнестик-клиник текшириш, антропометрия, лаборатор текширишдан қондаги ФСГ, ЛГ, пролактин, умумий тестостерон, ДГЭА-С, 17-ОН-прогестерон, ТТГ, эркин Т4 ИХЛА усули «Abbot arxitekt-i 1000» (ARC-i 1000) АҚШ да ишлаб чиқарилган асбоб ёрдамида ҳайзнинг 2-5 кунларида аниқланди. ИФА усули «Assay» апарати ёрдамида қонда 25(ОН) Д миқдори текширилди. Лаборатор таҳлиллар “Стандарт диагностика” лабораториясида олиб борилди. Олинган натижаларни солиштириш учун шу лабораторияда кўрсатилган физиологик кўрсаткичлар қўлланилди.

Натижалар ва уларнинг муҳокамаси: Олиб борилган тадқиқотда иштирок этган аёлларнинг ўртача ёши ($27\pm 0,82$) ёш — 21—38 ёшни ташкил этди. Анамнестик маълумотларга асосланиб текширилган аёллар гуруҳида менархе бошланган ўртача ёш ($14,34\pm 0,21$) ёш — 11—18 ёш этиб белгиланди. Аёлларнинг ҳайз функцияси ўрганилганда 48 % (41) регуляр ҳайз цикли, 51% (44) регуляр бўлмаган ҳайз цикли қайд этилди. Қайси турдаги ҳайз цикли бузилишлари учраши ўрганилганда 27% (23) аёлда опсоменорея, 19% (16) олигоменорея ва 6% (5) аёл иккиламчи аменорея аниқланди. Ҳайз цикли давомийлиги ўрганилганда ўртача ($45\pm 0,9$) кун- 28-62 кунни ташкил этди. Ҳайз кунлари давомийлиги эса ($4\pm 0,1$) кун – 2- 7

кунда келиши аниқланди. Репродуктив бузилишлар таҳлил қилинганда 41% (34) аёл бепуштлиқ билан 21% (18) эса ҳомиладорликни кўтаролмаслиги аниқланди. Тадқиқот учун олинган аёллар соматик патологиялари уларнинг шикоятлари ва амбулатор карталари асосида таҳлил қилинганда 45% аёлда камқонликнинг турли даражалари қайд этилди. Диффуз бўқоқ касаллиги билан 25% (22) аёл эндокринолог назоратида туриши аниқланди. 17 нафар аёл ошқозон – ичак касалликлари билан қийналиши аниқланди ва бу 20% ни ташкил этди. Антропометрия текшириш усули орқали Кеттле формуласи ёрдамида (кг/м²), аёлларнинг тана масса индекси ҳисобланди (ТМИ) ва қуйидаги натижалар олинди.

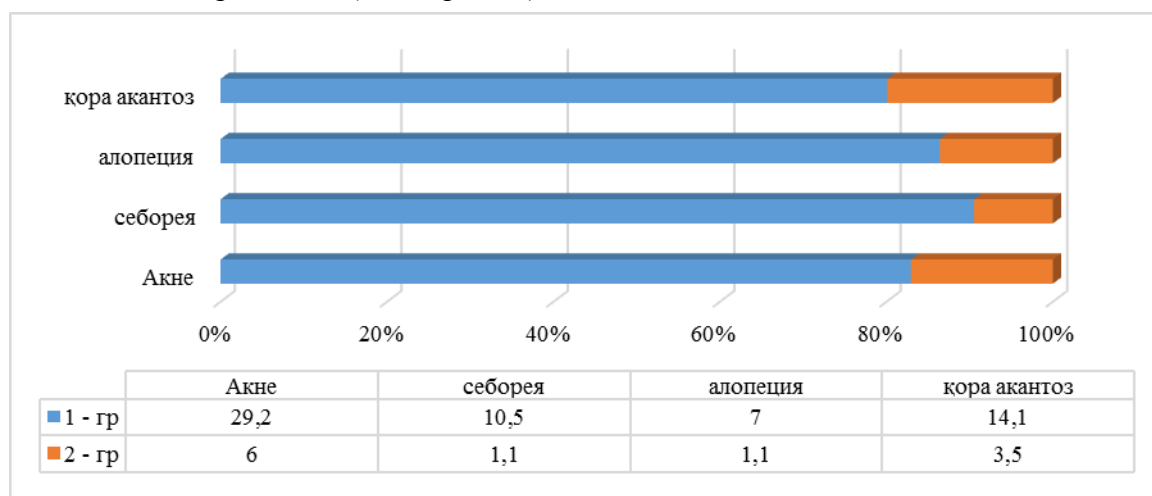
1 жадвал.

Тадқиқотдаги аёлларнинг ТМИ кўрсаткичлари.

ТМИ кўрсаткичлари	1 – гуруҳ (ГА бўлган аёллар) n=70		2 – гуруҳ (назорат гуруҳи) n=15	
	абс	%	абс	%
ТМИ нормал курсаткичи бўлган аёллар (ТМИ = 19-25)	22	25,8	11	12
Ортиқча тана вазни бўлган аёллар (ТМИ = 26-29)	35	41,1	3	3,5
Семизликнинг I даражаси аниқланган аёллар (ТМИ = 30-34)	9	10,5	1	1,1
Семизликнинг II даражаси бор аёллар (ТМИ = 35-40)	3	3,5	-	
Семизликнинг III даражаси аниқланган аёллар (ТМИ = >40)	1	1,1	-	

Жадвалдан кўриниб турганидек гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг 58% да ортиқча тана вазни ва семизликнинг турли даражалари қайд этилди.

Гиперандрогения билан боғлиқ дерматологик бузилишлар таҳлил қилинганда қуйидаги натижалар олинди (1 диаграмма).



1 диаграмма.

Гиперандрогениянинг кардинал белгиларидан бири бўлган гирсутизмнинг тарқалиши Ферримана-Голлвея шкаласи бўйича андрогенга боғлиқ бўлган 9 та зонада текширилди ва ифодаланиш даражасига қараб 1-4 баллгача баҳоланди. Баҳолаш натижаларига кўра гирсутизмнинг бошланғич белгилари (>8 балл) 36 нафар аёлда (42%), енгил ифодаланган гирсутизм (8 -15 балл) 19 нафар аёлда (22%) ва гирсутизмнинг яққол белгилари билан (>15 балл) 7 нафар (8%) аёл аниқланди.

Гиперандрогения патогенетик ривожланиш механизми бўйича 3 хил турга бўлинади. Адабиётлардан маълумки андроген фракцияларининг ўзгариши ҳам генезга боғлиқ равишда турлича ошади. Бундан ташқари гиперпролактинемия ва гипотериоз ҳолатларида ҳам конда тестостерон миқдори ошганлигини кўриш мумкин. Шуларга асосланган ҳолатда патогенетик давони оптималлаштириш мақсадида, тадқиқот учун олинган аёллар қонидаги гормон-

лар ҳолати ўрганилди. Ҳайзнинг 2-5 кунларида кўрилди шунга мос фолликуляр фаза кўрсаткичлари олинди.

Гормонлар таҳлили олиб борилганда 42 нафар (49%) беморда ЛГ концентрациясининг юқорилиги кўрилди, қонида ҳам ЛГ миқдори ҳам умумий тестостерон миқдори юқори бўлган беморлар 45% (39) ташкил этди. ЛГ ва ДГЭАС фракцияларининг биргаликда ошганлиги 36% (31) аёлда кузатилди. Қонида ЛГ, умумий тестостерон, ДГЭАС миқдорларининг юқори эканлиги 10% ҳолатда яъни 9 нафар аёлда қайд қилинди. Гормонлар таҳлили бўйича тадқиқотдаги аёлларнинг 7% да гипотериоз ҳолати, 9% да эса гиперпролактинемия ҳолати аниқланди.

Хулоса: Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг 51% турли хилдаги ҳайз цикли бузилишлари, 41% бепуштлиқ ва 21% ҳолатларда ҳомиладорликни кўтаролмаслик билан қийналар экан. Ортикча тана вазни ва семизликнинг турли даражалари айнан гиперандрогенияси бўлган аёлларнинг 58% да қайд этилди. Бунинг юқори кўрсаткичда бўлиши гиперандрогениянинг инсулинорезистентлик билан боғлиқлигини, инсулинорезистентлик эса ўз навбатида витамин Д етишмовчилиги натижасида келиб чиқиши олиб борилаётган илмий тадқиқотларда кўрилаяпти. Қондаги гормонлар таҳлили бўйича ЛГ ва умумий тестостерон фракцияларининг юқори бўлиши 45% аёлда, ЛГ ва ДГЭАС миқдорининг биргаликда ошганлиги 36% аёлда аниқланди. Адабиётларга таянган ҳолда ДГЭАС фракциясининг 90% буйрак усти беши пўстлоқ қисмидан ишлаб чиқарилишини ҳисобга олган ҳолда, 36% аёлда гиперандрогениянинг буйрак усти беши генезли тури эканлиги аниқланади. Бунда патогенетик давони оптималлаштириш учун ушбу ҳолат буйрак усти беши туғма дисфункцияси ёки гипоталамус-гипофиз-буйрак усти беши тизимининг издан чиқиши эканлигини аниқлаш учун кўшимча генетик текширувларга эҳтиёж бўлади.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Ахундова Н.Э., Алиева Э.М., Мамедгасанов Р.М. Патогенез, клинические проявления, диагностика гипергонадотропного гипогонадизма у женщин с гиперандрогенией в репродуктивном периоде // Клиническая медицина. 2017; 95(12).С.-1101-1105
2. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. Распространенность клинических проявлений гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста // Новый день в медицине 2 (34/3)2021 С.-105-108
3. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б., Жумаева М.М. Ещё один взгляд на проблему ювенильного возраста // Электронный научный журнал Биология и интегративная медицина №2 – март-апрель (42) 2020 С-95
4. Ашурова Н.Г., Бобокулова С.Б. Relationship of hiperandrogenia formation in women of reproductive age with vitamin D deficiency // Central Asian journal of medical and natural sciences, 2021.-С-334-337
5. Бобокулова С. Б. Встречаемость гиперандрогении в структуре репродуктивных нарушений у женщин // Сборник материалов V международного молодежного научно-практического форума. 22 апреля 2021 г. Оренбург.С.-203
6. Г.Д. Матризаева Синдром поликистозных яичников был и остаётся проблемой научной и практической медицины // Вестник врача, № 4, 2018. С.109-114.
7. Б. Б. Негмаджанов, М. Н. Адьлова, А. Э. Абдуллаева, Г. Т. Раббимова, Ф. И. Ганиев, В. О. Ким Қин ва баъдодон аплазиясида тухумдонлар поликистози синдроми // Доктор ахборотномаси, № 2 (99), 2021. С.161-165. DOI: 10.38095/2181-466X-2021992-161-165
8. Роберт Л. Розенфилд, Дэвид А. Эрманн. Патогенез синдрома поликистозных яичников (СПКЯ): пересмотр гипотезы СПКЯ как функциональной гиперандрогении яичников. Эндокринные обзоры, том 37,(5) 2016 г., С. 467–520
9. Эскобар-Морреале HF, Синдром поликистозных яичников: определение, этиология, диагностика и лечение. Nature Reviews Endocrinology, 2018. 14(5): с. 270.
10. Azziz R. et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // Fertil. Steril. 2009. Vol. 91. № 2. P. 456–488.
11. Chunla He, Zhoumeng Lin, Sara Wagner Robb. Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2015 Jun; 7(6): 4555–4577. Published online.
12. Li Y., et al., Дегидроэпиандростерон стимулирует воспаление и нарушает функции яичников при синдроме поликистозных яичников. Журнал клеточной физиологии, 2019. 234(5): с. 7435–7447
13. Stein IF и Leventhal ML, Аменорея, связанная с двусторонним поликистозом яичников. Американский журнал акушерства и гинекологии, 1935. 29(2): с. 181–191.
14. Rajeshwari Kalyanaraman and Lubna Pal. A Narrative Review of Current Understanding of the Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: Focus on Plausible Relevance of Vitamin D. International Journal of Molecular Sciences. 22.2021. P18.