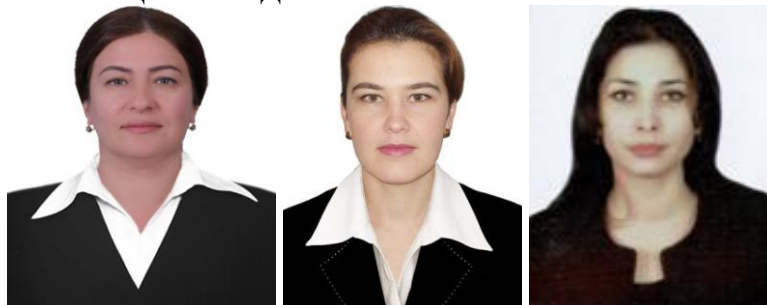


АЁЛЛАРДАГИ БЕПУШТЛИҚДА ГИПЕРАНДРОГЕНИЯНИНГ ГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИ ВА УНИНГ ҲОМИЛАДОРЛИК КЕЧИШИГА ТАЪСИРИ



Матризаева Гулнора Джуманязовна, Ражабова Гулзода Ойбековна, Икратова Холидажон Сахিবовна
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Матризаева Гулнора Джуманязовна, Ражабова Гулзода Ойбековна, Икратова Холидажон Сахিবовна
Урганчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Урганч

GENETIC ASPECTS OF HYPERANDROGENIA IN WOMEN WITH INFERTILITY AND ITS IMPACT ON THE COURSE OF PREGNANCY

Matrizayeva Gulnora Jumanyazovna, Rajabova Gulzoda Oybekovna, Ikramova Holidajon Sakhibovna
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

e-mail: ttaurgfil@umail.uz

Резюме. Ҳомиладорлик асоратлари, неонатал патологияларга олиб келувчи факторлар орасида эндокрин бузилишлар орасида гиперандрогения асосий сабаблардан бўлиб қолмоқда. Тадқиқот мақсади: Гиперандрогенияси бор аёлларда акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш мақсадида прегравидар тайёргарлик самарадорлигини ўрганиш. Тадқиқот материаллари: Илмий иш 2019-2022 йиллар мобайнида Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Акушерлик ва гинекология” кафедраси клиник базаси бўлган Хоразм вилояти Перинатал марказида амалга оширилди. Илмий ишга қўйилган мақсадни амалга ошириш учун, марказга мурожаат қилган 64 аёл кузатилди. Хулоса: Гиперандрогения фонидаги ҳомиладорлик I ва II триместрда ҳомила тушиш хавфи билан, III триместрда эса ҳомила эрта тугʻилиш хавфи билан кечиб, вирус ва бактерияли касалликлар манифестацияси ва ҳомиладорлар гипертензиясига олиб келиши мумкин.

Калит сўзлар: гиперандрогения, прегравидар тайёрлов, ҳомиладорлик.

Abstract. Among the factors leading to a complicated course of pregnancy, perinatal pathology, the role of endocrine disorders, including hyperandrogenic conditions of various origins, has increased. Purpose of the study: To study the effectiveness of the use of preconception preparation of patients with hyperandrogenism to reduce the incidence of obstetric and perinatal complications. Materials and methods of research: 64 pregnant women who were observed during pregnancy on the basis of the Khorezm Regional Perinatal Center were studied. Conclusion: pregnancy against the background of hyperandrogenism has a complicated course and is represented by the threat of interruption in the I and II trimesters, in the III trimester by threatening premature birth, the manifestation of diseases of a viral and bacterial nature, preeclampsia.

Key words: hyperandrogenism, pregravidary, preparation pregnancy.

Гиперандрогения аёлларда энг кенг тарқалган эндокрин бузилиш ҳолатларидан бири ҳисобланади. Аёллар орасида гиперандрогениянинг тарқалиши 10-20% ни ташкил қилади. Гиперандрогения ҳолатларини ўз вақтида ташхислашнинг аҳамияти, гиперандрогения натижасида келиб чиқадиган оқибатларига боғлиқ, булар: ҳайз синкли бузилишлари, эндокрин бепуштлик, ҳомила тушиш хавфи, эрта туғиш, ҳомиладорлик қандлидиабети. Андрогенлар тухумдонлар гранулёз хужайраларида ароматаза тасирида эстроген синтези учун субстрат ҳисобланади. Аммо, андрогенлар кўп бўлганда преантрал фолликулалар андрогенларни эстрогенга эмас, балки 5 α -редуктаза тасирида тухумдонларда

ҳосил бўлган тестастеронни қайта олдинги шаклига айлантиради (5 α -редуктаза тасири-бу фермент тестастеронни қайтмас даражада дигидротестастеронга айлантиради), бу эса фолликулада дегенератив жараёнларни келтириб чиқаради. Шундай қилиб, андрогенларнинг паст концентрациясида фолликулаларда эстроген синтезланади ваўсади, юқори концентрацияларда фолликула атрезияга учрайди. Фолликуланинг ривожланиши ароматаза ва 5 α -редуктаза фаоллигининг нисбатига боғлиқ. Интрагонадал таъсирга (доминант фолликулани танлашда иштирок этиш) кўшимча равишда, андрогенлар гонадотропинларга салбий тесқари алоқа принципи бўйича гонадолиберинларнинг пулсацияланувчи секрециясини бостирувчи

марказий бошқарилишига тасир қилади. Тухумдон гранулёз тўқимасида андрогенлар ингибин секретациясини ошириши орқали ФСГ секретациясини камайтиради [2]. Гиперандрогенияга чалинган ҳомиладор аёлларда ҳомиладорлик жараёнининг асоратлари кузатилиш хавфи юқори ҳисобланади. Соғлом аёлларга қараганда гиперандрогенияга чалинган ҳомиладор аёлларда оилада ва ишда стрессли ҳолатлар, юқумли касалликлар кўрсаткичи юқори, жаррохлик аралашувлар ва жароҳатлар кўпаймоқда [1, 4]. Аёл беморларнинг рухий патологияси бўйича тадқиқотларнинг асосий қисми кайфият, невротик ва стресс билан боғлиқ касалликларнинг тарқалишини ўрганишга бағишланган. Кўплаб тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатадики, гиперандрогения (ГА) акушерлик патологиясини, шу жумладан плацента етишмовчилигини ривожланиш хавфи ҳисобланади. Муддатидан ўтган ҳомиладорлик каби мураккаблик тез-тез учрайди (10,5%).

Тадқиқотнинг мақсади: Аёллардаги бепуштлиқда гиперандрогениянинг генетик аспекти ва унинг ҳомиладорлик кечишига таъсирини ўрганиш ва акушерлик ва перинатал асоратларни камайтириш учун прегравидар тайёрлов ўтказиш самарадорлигини баҳолаш.

Тадқиқот материаллари: Илмий иш 2019-2022 йиллар мобайнида Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали “Акушерлик ва гинекология” кафедрасида олиб борилди. Клиник материалларни йиғиш кафедранинг клиник базаси бўлган Хоразм вилояти Перинатал марказида амалга оширилди.

Илмий ишга қўйилган мақсадни амалга ошириш учун, марказга мурожаат қилган 64 аёл кузатилди. Гиперандрогения ташхисини қўйиш вақтига ва ҳомиладорлик асоратларининг учрашига қараб аёллар 3 гуруҳга бўлинди.

1-гуруҳ (n=22) ҳомиладорликдан олдин гиперандрогения аниқланган ва прегравидар тайёргарлик кўрганаёллар.

2-гуруҳ (n=22) анамнестик маълумотларига кўра ҳайз циклининг бузилишлари, бепуштлиқ, одатий ҳомила кўтара олмаслик, ҳомила тушиш хавфи, гирсутизм, гиперандрогенияси бўлган ва прегравидар тайёргарлик кўрмаганаёллар.

3- назорат гуруҳи (n=20) амалий соғлом ҳомиладораёллар

Клиник текширувларга: биринчи гуруҳга қирувчи аёлларимизни HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) бўйича психо-эмоционал аҳволи ва Ферриман Голвей бўйича гирсутизм даражаси аниқланди. Қонда биохимик текширувлар, иммунофермент анализлардан Пролактин, ТТГ, Т3, Т4, прогестерон, ФСГ, ЛГ, умумий тестостерон, дегидроэпиандростерон сульфат, витамин Д миқдори ва ҳайзнинг 7,9,11,13,15 кунлари

кичик чанок аъзолари эхографияси ўтказилди. Ҳомиладорлик 16-18 ҳафталикларида плацентанинг гормонал фуксиясини баҳолаш учун қон зардобидаги хорионик ганодотропин ва α -фетопротеин миқдори аниқланди. Фетоплацентар комплекс ҳолати эса ултратовуш текшируви асосида текширилди. Бепуштлиқ билан даволанган 1-гуруҳ аёлларининг қони генетик таҳлилдан ўтказилди: Васкула-эндотелиал ўсиш фактори (с ВЕГФ-Р1), ангиотензин 1 рецептори гени (АГТР-1).

Тадқиқот натижалари. Аёлларнинг ирсиятга мойил касалликлари таҳлили шуни кўрсатдики, қандли диабет асосий гуруҳдаги аёлларнинг 4 (18%) нафар ота- онасида, 2-гуруҳдагиларда эса 3 (14%) нафариди, назорат гуруҳидагиларнинг 1 (5%) нафариди аниқланди. Артериал гипертания биринчи, иккинчи ва учинчи гуруҳларда мос равишда 4(18%), 4(18%), 3(15%) нафарни ташкил қилди. Ота-онасида бепуштлиқ кузатилиб, кейинчалик репродуктив фаолияти тикланганлар асосий гуруҳда 4 (18%), иккинчи гуруҳда 3 (14%) нафариди аниқланиб, назорат гуруҳидаги аёллар ота онасида бирламчи ва иккиламчи бепуштлиқни инкор қилди. Юқорида келтирилган ирсиятга мойил касалликлар деб топилган ҳолатларни умуман инкор қилган аёллар ҳам бўлиб, бу кўрсаткичлар биринчи гуруҳда 10(45%), таққослама гуруҳда 12(54%), назорат гуруҳида 16(80%) аёлни ташкил қилди. Бундан келиб чиқиб шундай хуласа қилиш мумкинким, бепуштлиқ кузатилган аёлларнинг қизларида ҳам келажакда бепуштлиқ кузатилиш эҳтимоли юқори бўлиб, бу ўз навбатида эндокрин тизим фаолияти ўзгарганлиги сабабли юзага келади. Бизда бепуштлиқ бўйича даволанган гиперандрогенияси бор аёлларда иккиламчи қонда инсулинга резистентлик юзага келганларни ирсий анамнезини сўраб суриштирганимизда ота-онасида ҳам қандли диабет борлигини тақдирлади. Асоратланган гинекологик анамнез таҳлили ўтказилганда, асосий гуруҳда бирламчи бепуштлиқ 7 (32%), иккиламчи бепуштлиқ 5 (23%), ҳайз циклининг ҳар хил бузилишлари 3(13,5%), ҳомила ўз-ўзидан тушиши 3 (13,5%), ҳомила ўсмай қолиши 5 (23%) нафар аёлда кузатилган. Таққослама гуруҳда бу кўрсаткичлар мос равишда 5(23%), 3 (13,5%), 4(18%), 5 (23%) ва 4 (18%) нафарни ташкил қилди. Назорат гуруҳидаги аёлларнинг фақат биридагина (5%) ҳомила ўз-ўзидан тушиши кузатилган бўлиб, буни ҳам аёл оғир жисмоний зўриқиш билан боғлади, қолган ҳолларда юқорида кўрсатилган асоратларни бу гуруҳ аёллари инкор қилишди. Кузатувларимиз шуни кўрсатдики, Токсоплазма Гондии –ИГГ ва Сламидиа трахоматис- ИГГ уч гуруҳ аъзоларининг биронтасда ҳам аниқланмади. Сйтомегаловирус-

ИгГ гуруҳлар кетма кетлигида 17 (77%), 16(73%), 14 (70%) нафарни ташкил қилди. Рубелла- ИгГ 1-гуруҳда 14(65%), иккинчи гуруҳда 17 (77%), назорат гуруҳида 15(75%)нафар аёлларда аниқланди. Энг кўп тарқалган инфекция деб, Ҳерпес Симпех- ИгГ топилди ва у 1-гуруҳда 20 (91%), 2-гуруҳда 18 (82%), 3-гуруҳда 18 (90%)нафарда учради. Уреаплазма уреалитикум-ИгГ 1-гуруҳда 1 (4,5%), 2-гуруҳда 3(14%), 3-гуруҳда 2 (10%)нафар аёл қонида чиқди. Шунини алоҳида тақидлаб ўтиш керакки, қонида Уреаплазма уреалитикум- ИгГ аниқланган аёлларда келажакда қоғаноқ пардасининг эрта ёрилиши ва преекламписия каби асоратлар кузатилди. Бу кўрсаткичларга асосан шундай фикрга келиш мумкинки, гиперандрогенияси бор аёллар билан бирга назорат гуруҳидаги аёллар қонида ҳам ТОРЧ инфекциянинг вирус этиологиясига мансуб инфекциялари аниқланди, лекин уларда туғруқ асосан мувофақиятли яқунланиб, ҳомиладорлик асоратлари кам кузатилди. Кузатилувчи аёллар гемостази кузатилганда назорат гуруҳидаги аёллар қонида ҳомиладорлик триместрлари ошиши бўйича қон нисбатан қуюқлашди, лекин норма чегарасидан ошмади. Асосий гуруҳ аёлларида эса бу кўрсаткичлар қон қуюқлашиши томонига кўпроқ силжиди, лекин бу гуруҳ аёллар прегравидар тайёргарлик кўргани ва ҳомиладорлиги давомида тўлиқ ҳамма тавсияларни олгани, қон реалогиясини яхшиловчи ва мунтазам антикоагулянт ва антиагрегантларни вақтида врач назорати олгани учун яққол ёмон патология кузатилмади. Таққослама гуруҳ аёлларида эса иккинчи триместрдан кейин қон кескин қуйилишни бошлади. Буни тромбин вақтининг қисқариши 1-триместр $14,2 \pm 0,1$, 2- триместр $13,8 \pm 0,1$, 3-триместр $12,5 \pm 0,2$ ва фибриногенларнинг ошиши 1-триместр $3,9 \pm 1,4$, 2-триместр $5,7 \pm 1,4$, 3-триместр $6,3 \pm 1,2$, ПТИ нинг ортишида 1-триместр 98%, 2-триместр 125%, 3-триместр 135% кўришимиз мумкин.

Текширув режасида ултратовуш текшируви қилинган эди. Бунга кўра, қоғаноқ сувлари миқдорига кўра кўпсувлилик фақатгина иккинчи гуруҳда 9% ҳолда, камсувлилик эса ҳамма гуруҳларда амалий бир хил миқдорда кузатилди 1 (4,5%), 2 (9%), 1 (5%) нафарда. ФПЕ ликнини УТТдаги белгилари асосан иккинчи гуруҳда юқори бўлди 5 (23%) нафарида биринчи гуруҳда эса 2 (9%) аёлда. Ҳомила ўсишдан орқада қолиши синдроми ҳам иккинчи гуруҳда бошқа гуруҳларга нисбатан кўп учради, гуруҳлар кетма кетлигига мос равишда бу кўрсаткичлар 4,5%, 14% ни ташкил қилди. Допплерометрик текширув 61 нафар аёлда (1-гуруҳда 22, 2-гуруҳда 19, 3-гуруҳда 20 нафар) ўтказилди. Олинган натижалар таҳлилига кўра, асосий гуруҳда 2 (9%)нафар

аёлда бачадон-плацента-ҳомила қон айланиши бузилишининг 1 А даражаси аниқланди, таққослама гуруҳда 5 аёлда бачадон- плацента-ҳомила қон айланиши бузилиши кузатилиб, шундан 1А даража 1(4,5%)нафар, 1Б 1 (4,5%), 2 А 2нафар (9%), 2Б даража 1 (4,5%) нафарни ташкил этди. Шундан 2-гуруҳдаги бачадон- плацента-ҳомила қон айланиши 2Бдаражали бузилиши кузатилган аёлда перинатал йўқотиш содир бўлди. Текширилувчи аёлларда генетик текширув ўтказилганда қуйидаги натижалар олинди: Ангиотензин 1 ресептори реннин- ангиотензин системасининг асосий компоненти бўлиб, ангиотензин 2 нинг ўтмишдоши ҳисобланади ва АГТР1 гени билан кодланади. Бизнинг тадқиқотимизда шу ген аниқланди. АГТР1генининг А1166С полиморфизми кўп кузатилиб, бу ангиотензинигенининг функционал активлиги билан боғлиқ. Яна шунини тақидлаб ўтиш керакки, АГТР1 генининг А/С (рс5186) полиморфизми учраган аёлларда ҳомила ўсмай қолиш ҳоллари ушбу ҳомиладорликда ва олдинги ҳомиладорликларида ҳам кузатилган. Кейинг текширилувчи ген, Васкуло-ендотелиал ўсиш фактори гени (ВЕГФ-А) ва унинг ресептори (сВЕГФ- Р1) бўлди. Бунга кўра гиперандрогенияси юқори бўлган ва анамнезида ҳомила ўсмай қолиш ҳоллари кузатилган ҳолларда ген полиморфизмиборлиги аниқланди. Мазкур ҳомиладорликда 12 ҳафтагача ҳомила тушиш хавфи асосийгуруҳда 12 (55%), таққослама гуруҳда 15 (68%), назорат гуруҳида 2 (10%)нафарни ташкил қилди. 22 ҳафтагача ҳомила тушиш хавфи эса 1-гуруҳда 8 (36%), 2-гуруҳда 10 (45%) нафарида кузатилиб, назорат гуруҳида бундай асоратюзага келмади. 22 ҳафтадан кейин ҳомила эрта туғилиш хавфи 2-гуруҳда кўпроқ кузатилиб, 8 (36%)нафарга этди, бу кўрсаткич биринчи гуруҳда 5 (23%), назорат гуруҳида эса 1 (5%)нафардан иборат бўлди. Ушбу ҳомиладорликда ҳомиланинг ўсмай қолиши каби асорат фақатгина 2 гуруҳда кузатилди 3 (14%)нафарда. Бундан кўриниб турибдики, бир хил касаллик билан ҳомиладор бўлган биринчи ва иккинчи гуруҳ аёлларида прегравидар тайёргарлик кўрмаганларда кўрганларга нисбатан асорат юқори даражада юзага келарекан. Асосий гуруҳдаги аёллардан туғилган чақалоқлар ичида 1 дисстрес 4-5 баллда ва 3 муддатдан олдинги ҳомиладорлик натижасида туғилган болалар 6-7 баллда баҳоландилар. 2 гуруҳда 3 нафар чақалоқда 6-7 балл кузатилди ва 4 бола 4-5 балл билан оғир асфиксияда туғилиб, шундан 1 нафарида ўлим содир бўлди. Прегравидар тайёргарлик кўрмаган гиперандрогенияси бор аёлларда ҳомиладорлик, туғруқ ва неонатал даврдаги асоратлар прегравидар тайёргарлик кўрган аёлларга нисбатан кўп учради. Юзага

келган асоратлар ҳам оғирлик даражасига кўра иккинчи гуруҳ аёлларида юқори бўлди.

Хулоса:

1. Гиперандрогенияли аёлларда хомиладорлик гемостаз системаси ўзгаришига олиб келди ва тромбацитлар агрегацияси ошди, кон ивиш вакти қисқарди, протромбин индекси пасайиши ва фибриноген ошиши, тромбин вакти қисқариши каби ўзгаришлар юзага келди. Даво олиб юрган вапрегравидар тайёргарлик кўрган аёлларда бу кўрсаткичлар нормадан кўп силжимади.

2. Прегравидар тайёргарлик олмаган аёлларда гинекологик асоратлар бўйича хомила тушиш хавфи 12 ҳафтагача 13%, хомила тушиш хавфи 22 ҳафтагача 9%, хомила эрта туғилиш хавфи 22 ҳафтадан кейин 13%, ўсмай қолган хомиладорлик 14% га, Акушерлик асоратлардан эса хомиладорлар қусиши 22%, кўғанок пардасининг муддатдан олдин ёрилиши 4%, хомила ўсишдан орқада қолиши 4,5%, она-плацента-хомила ўртасида қон айланиши бузилиши 13,5%, туғруқда қон кетиши 4,5%, гестацион гипертензия 5%, прееклампсия 23%, перинатал йўқотишлар 4,5% прегравидар тайёргарлик ўтказилганларга нисбатан кўпқузатилди.

3. АГТР1, Васкуло-эндотелиал ўсиш фактори гени (ВЭГФ-А) ва унинг рецептори (сВЭГФ-Р1) да юзага келадиган полиморфизмлар асосан гиперандрогенияси бор ва хомила ўсмай қолиш ҳоллари қузатилган аёлларда аниқланди. Бу генлардаги ўзгаришлар хомиланинг ўсишига шароит яратувчи томир фактори патологиясига олиб келади.

Адабиётлар:

1. Матризаева Г.Дж., Сапорбаева И.Р., Икрамова Х.С. / Определить эффективность применения прегравидарной подготовки пациенток с гиперандрогенией для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений // Биология ватиббиёт муаммолари. 2021. №1. 1(126) Стр. 188-190
2. Сапорбаева И., Матризаева Г.Д. / Акушерские и перинатальные исходы у беременных с гиперандрогенией. // Ж: Tibbiyotda yangi kun. 3(31)2020. Стр. 130-133

3. Каграманова Ж.А. и др. Алгоритм комплексной диагностики после перенесенной неразвивающейся беременности на ранних сроках. // «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству». 7-9 февраля 2019 года, г. Санкт-Петербург, 2019. - С. 50-51.

4. Нарушения обмена порфиринов в генезе фетоплацентарной недостаточности при гиперандрогении / Н.А. Габитова и др. // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - № 6. - С.15-18.

5. Некоторые эхографические и морфологические показатели формирующегося маточно-плацентарного комплекса у беременных со смешанными формами гиперандрогении / Е.Л. Торопкина и др. // Материалы X юбилейного Всероссийского научного форума «Мать и дитя». - М., 2009. - С.217.

6. Нелидова Н.Э., Габитова Н.А., Агаркова Л.А. Психологическое состояние беременной женщины при гиперандрогении в первом триместре беременности // Клинико-биологические проблемы охраны психического здоровья матери и ребенка: тез. докл. Томск, 2009.99.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Матризаева Г.Дж., Ражабова Г.О., Икрамова Х.С.

Резюме. Среди факторов, приводящих к осложненному течению беременности, перинатальной патологии, возросла роль эндокринных нарушений, в том числе гиперандрогенных состояний различного генеза. Цель исследования: Изучить эффективность применения прегравидарной подготовки пациенток с гиперандрогенией для снижения частоты акушерских и перинатальных осложнений. Материалы и методы исследования: Было изучено 64 беременных женщин, которые наблюдались во время беременности на базе Хорезмского областного перинатального центра. Вывод: беременность на фоне гиперандрогении имеет осложненное течение и представлена угрозой прерывания в I и II триместрах, в III триместре – угрожающими преждевременными родами, манифестацией заболеваний вирусной и бактериальной природы, гестозом.

Ключевые слова: гиперандрогения, прегравидарная подготовка, беременность.