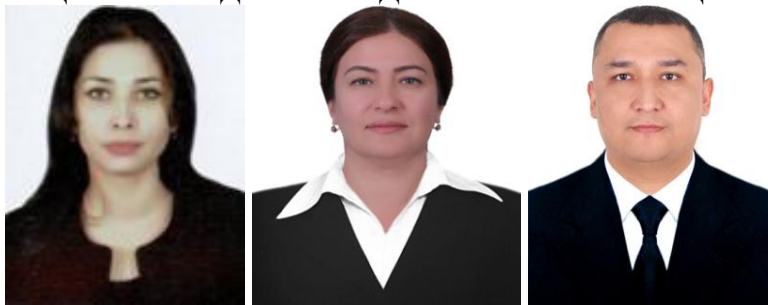


## АЁЛЛАРДАГИ ГОРМОНАЛ БЕПУШТЛИКДА ҲАЁТ СИФАТИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ БАҲОЛАШ ВА ДАВОЛАШДА МЕЛАТОНИННИ ҚЎЛЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ



Икрамова Холидажон Сахибовна, Матризаева Гулнара Джуманиязовна, Хаитов Акбар Оқтамбоевич  
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали, Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш.

### ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ГОРМОНАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ У ЖЕНЩИН И ЗНАЧЕНИЕ МЕЛАТОНИНА В ЛЕЧЕНИИ

Икрамова Холидажон Сахибовна, Матризаева Гулнара Джуманиязовна, Хаитов Акбар Оқтамбоевич  
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан, г. Ургенч

### ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE INDICATORS IN HORMONAL INFERTILITY IN WOMEN AND THE SIGNIFICANCE OF MELATONIN IN TREATMENT

Ikrumova Holidajon Sakhibovna, Matrizayeva Gulnora Jumanyazovna, Khaitov Akbar Oktambaevich  
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Urgench

e-mail: [ttaurgfil@umail.uz](mailto:ttaurgfil@umail.uz)

**Резюме.** Тухумдонлар поликистози ва эндометриози бўлган аёлларда мелатонин миқдорини аниқлаш ҳозирги кунда перспектив йўналишлардан бўлиб, ҳар хил фенотипли ТПКС ва ташиқи генетал эндометриоз бор аёлларда даволаш тактикасини белгилаб беради. Олинган натижалар бебуштликни даволашда қўшимча сифатида мелатонин миқдорини аниқлаш кераклигини кўрсатади.

**Калим сўзлар:** репродуктив ёшдаги аёллар, тухумдонлар поликистози синдроми, ташиқи генетал эндометриоз, мелатонин.

**Abstract.** The study of melatonin reproductive age patients with polycystic ovary syndrome and external general endometriosis will allow to more accurately determine the reproductive potential of influence the choice of treatment tactics. The results demonstrate the need to include the definition of melatonin in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome and external general endometriosis an additional diagnostic criterion for the delivery of the diagnosis and determination of further management tactics.

**Key words:** women of reproductive age, polycystic ovarian syndrome, external general endometriosis, melatonin.

Сўнгги пайтларда бебушт никоҳлар тез суратда ўсиб бормоқда: уларнинг частотаси 10-15% дан 25-30% гача кўтарилди ва ҳали пасайиш тенденцияси яқин орада кузатилмайди. Касалликнинг этиологияси кўп жихатдан зиддиятли бўлиб, ҳар йили патогенезнинг янги мумкин бўлган механизмлари кашф этилмоқда [1, 2]. Сўнгги ўн йилликлардаги тадқиқотлар натижалари мелатонин ва тананинг биологик ритмларининг ўзгариши касалликнинг ривожланишига тасир кўрсатиши аниқланди.

Аёл беморларнинг руҳий патологияси бўйича тадқиқотларнинг асосий қисми кайфият, невротик ва стресс билан боғлиқ касалликларнинг тарқалишини ўрганишга бағишланган. Бебуштлиги бор беморлар безовталаниш ва кайфиятнинг бузилишлари тукқан аёлларга қараганда кўпроқ кузатилади. Энг кўп

ишлатиладиган психометрик методлар орасида беморларнинг соғлиғи бўйича сўровномаси (PRIME-MD PHQ), Госпитал хавотир ва депрессия шкаласи (HADS), Бек депрессиясини инвентаризация қилиш (BDI) ва 12 та ҳаёт сифати бўйича сўровнома (SF-12) мавжуд [5, 7].

Гормонал бебуштликнинг тухумдонларга боғлиқ турида антиоксидантлар ва оксидловчиларнинг номуносивлиги тавсифланади, бу эса ўз навбатида юкори даражадаги оксидловчи стресс фаоллигига олиб келади, бу ҳатто нормал тана вазнига эга ва метаболик касалликлар бўлмаган аёлларда ҳам аниқланади [3, 4].

Антиоксидант тизим иштирокчиларидан бири барча умуртқали ҳайвонларнинг эпифиз безининг (пинеал без) асосий гормони бўлган мелатониндир.

Гормон лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ) мРНК ифодасини, апоптоз регуляторлари Бсл2 ва протеиназ Сасп3 ишлаб чиқаришни, инсулинга ўхшаш ўсиш омили (ИГФ) ва ТГФ-б ўсиш омилининг фаоллигини, шунингдек, ЛГ рецепторларини назорат қилади. Эхтимол, мелатонин фолликулалар ўсиши даврида кон оқимидан тухумдонга киради ва фолликулалар этилиши билан гормоннинг сўрилиши кучаяди.

Гормонал бепуштликнинг юқори тарқалишини ва мелатониннинг фолликулогенездаги роли ҳақидаги янги малумотларни ҳисобга олган ҳолда, ушбу гормоннинг аёлларнинг репродуктив функциясидаги ролини баҳолаш зарурати туғилди. Олинган натижалар гормонал бепуштлик билан оғриган беморларни даволаш самарадорлигини оширади ва ёрдамчи репродуктив технологиялардан фойдаланмасдан консерватив терапия усулларидан фойдаланган ҳолда ҳомиладор бўлиш қобилиятини амалга оширади [1].

Бу вазифаларни амалга ошириш билан аёлларда учрайдиган бепуштликни камайтиришга, репродуктив саломатликни мустахкамлашга, Ўзбекистонда аёллар саломатлигини муҳофаза қилишга эришилади.

**Тадқиқот мақсади.** Гормонал бепуштлик билан оғриган беморларда ҳаёт сифатини ва сомнологик бузилишларни ўрганиш баробарида аёл ҳаёт сифат кўрсаткичларини аниқлаш усулини ва гормонал бепуштликни даволашда мелатонинни қўллаш режимларини ишлаб чиқиш.

**Материал ва усуллар:** Режалаштирилган тадқиқотларни бажариш учун жами 136 нафар фертил ёшдаги (18-42 ёш) аёллар жалб қилинди. Ушбу аёлларнинг ўртача ёши тадқиқот гуруҳларига мос ҳолда ўртача 24,6 ёшдан 30,2 ёшгачани ташкил этди. Тадқиқот гуруҳларига киритилган аёлларнинг барчаси Хоразм вилоятининг шаҳар ва қишлоқларида муқим истиқомат қилувчилар бўлиб, уларнинг 42,6%и (n=58) шаҳарда 57,4%и (n=78) қишлоқда яшовчилар бўлди.

Текширилган контингент 2 та гуруҳга тақсимланди: 1-гуруҳ – гормонал бепуштлик кузатилган аёллар гуруҳи - 96 нафар аёл; 2-гуруҳ - соғлом аёллар гуруҳи - 40 нафар аёл.

Асосий гуруҳ ўз навбатида гормонал бепуштликни юзага келтирган сабабга кўра 2 гуруҳга бўлинди: 1- гуруҳ- ташқи генитал эндометриози бор аёллар, n=46; 2- гуруҳ – тухумдонлар поликистозни бор аёллар, n=50.

Бу гуруҳлар даволаниш турига қараб ўз навбатида яна 2 кичик гуруҳчаларга бўлинди: 1-а-гуруҳ ташқи генитал эндометриозда диеногест билан даволаш, n=20; 1-б-гуруҳчада- ташқи генитал эндометриозни даволашда диеногест

билан мелатонин комбинациясини қўллаш, n=26; 2-а-гуруҳчада- тухумдонлар поликистозни бор аёлларни КОК билан даволаш, n=24; 2-б-гуруҳча-тухумдонлар поликистозни бор аёлларни КОК ва мелатонинни комбинирлаш(n=26) орқали даволаш амалга оширилди.

Кузатилган аёлларнинг ҳаёт сифатини баҳолаш мақсадида ўзимиз томонидан ишлаб чиқилган шкаладан фойдаландик. Бу шкала бир неча ҳаёт сифати, уйқу бузилишлари ва оғриқни тавсифловчи бошқа шкалалардан бепуштликда энг кўп аҳамиятли бўлган қисмлари ажратиб олиниб тузилди.

Шкала тузишда уйқу сифатини аниқлаш индекси Питтсбург саволномасидан (PSQI); Я.И. Левин бўйича уйқу субъектив характеристикасини балларда баҳолаш анкетаси; Бепуштлик билан даволанаётган аёллар гормонал бузилишлар турига кўра оғриқ ҳис қилишади ва у ҳаёт сифатига таъсир қилади. Буни баҳолаш учун биз Визуал-аналог шкаладан (ВАШ) оғриқ даражасини баҳолаш учун асос қилиб олдик. Психоемоционал ҳолатини баҳолаш мақсадида HADS госпитал шкаласи ишлатилди. Унга кўра психоемоционал ҳолатнинг икки тури баҳоланади: хавотир ва депрессия. Юқорида келтирилган шкалалардан бепуштликда аҳамиятли бўлган асосий кўрсаткичлар олиниб, умумлаштирилди ва қуйидаги “Бепуштлиги бор аёлларда ҳаёт сифатини баҳолаш шкаласи” ишлаб чиқилди.

Бу шкала 19 та кўрсаткични баҳолайди ва асосий 3 қисмдан иборат. Бунда 1-А- пункт- уйқу ўзгаришлари ва бузилишларини тавсифлайди ва 7-саволдан иборат.

2-Б- пункт- аёлларнинг психоемоционал ҳолатини баҳолаб, 8 саволни ўз ичига олади.

3-В-пункт- аёллардаги кичик чанок соҳасидаги оғриқларни характерловчи 4 та саволдан иборат.

Бунда аёллар даволанишдан олдин ва кейин бу саволномани тўлдиришади.

Аёллар бепуштлигида муҳим аҳамият касб қиладиган кўрсаткичлардан бири бу уларнинг гинекологларга мурожаат қилиш муддатларидир. Аёллар ушбу мутахассисларга бепуштлик давомийлигига кўра учраш вақтини таҳлил қилиш қуйидагиларни кўрсатди: 1 йил 30,2±2,5% (n=29); 1 йилдан 5 йилгача 50±3,2% (n=48); 5 йилдан кўп (19,8±2,5%, n=19) олдин маслаҳат ва/ёки ташҳис-даволаш мақсадида мурожаат қилган аёллар амалий жиҳатдан бир бирига яқин бўлди (P>0,05).

Белгиланган вазифаларга мувофиқ 136 нафар хотин-қиз тиббий кўрикдан ўтказилди. Ферриман-Галлвай шкаласи бўйича хирсутизмни баҳолаш қуйидаги натижаларни берди: 30 беморда (22%) энгил даражадаги хирсутизм, 4 (2,9%) беморда ўртача ва 1 беморда (0,73%) оғир

даражада. Қолган аёлларда танада тукларнинг ўсиши белгилари йўқ эди.

Тос азоларининг ултратовуш текшируви маълумотларига кўра, 2-гуруҳдаги тухумдонлар поликистози билан касалланган 50 бемордан (100%) тухумдонларнинг икки томонлама кенгайиши белгилари 32 нафар беморда (64%), 13 беморда (26%) - бир томонлама, 1 беморда (2%) - тухумдонлар ҳажми нормадан ошмаган. Ҳаммаси бўлиб, тухумдонлар тузилишида 12-15 дона миқдориди диаметри 10 мм гача бўлган бир нечта кичик фолликуллар аниқланган. 27 беморда (54%) бачадон гипоплазияси белгилари қайд этилган, эҳтимол бу ҳайз кўришнинг тартибсиз ритми билан боғлиқ бўлиши мумкин.

1-гуруҳдаги ташқи генитал эндометриози бор аёллар гуруҳини ултратовуш текширувидан ўтказилганда шу аниқландигим, 46 бемордан 39 нафариди (84,8%) тухумдонларида эндометриод кистаси бор экан. Шундан 14 нафарда (30,4%) 2 томонлама ва 25 нафариди (54,3) 1 томонлама тухумдонкистоз зарарланиши кузатилди. Қолган 7 нафар беморда эндометриоз ўчоқлари бепуштлиқ сабаб диогнастик лапороскопияга кирган аёлларда тўсатдан аниқланди.

Кенг камровли текширув натижалари беморларни фенотиплар бўйича тақсимлаш имконини берди: классик (ультратовушга кўра гиперандрогенизм белгилари + поликистозли тухумдонлар + ановуляция) - 29 киши (58%), овуляция (ультратовушга кўра гиперандрогенизм белгилари + поликистозли тухумдонлар) - 6 киши (12%), андроген бўлмаган (ультратовуш + ановуляция бўйича поликистозли тухумдонлар) - 15 (30%), ановуляция (гиперандрогенизм белгилари + ановуляция) - 10 киши (2%).

Мазкур илмий ишни бажариш жараёнида гормонал бепуштлиги бор аёллардан ташқи генитал эндометриоз ва тухумдонлар поликистози синдроми бор аёллар жалб қилинди ва бу аёлларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичлари ўрганилди ва баҳоланди.

Респондентларга анкеталарни тўлдириш жараёнида улардан охириги ой ичида уйқусининг ўзгаришлари, психоемоционал ҳолати ва кичик чанок соҳасидаги оғриқлари характерини баҳоловчи анкета даволанишдан олдин ва кейин тўлдирилиши сўралди. Олинган натижалар балли системада баҳоланди. Бунга кўра 0баллдан 38 балгача нормал ҳолат; 39 баллдан- 57 балгача субклиник ва 58 дан юқориси клиник яққол ифодаланган ҳам психоемоционал, ҳам гормонал статуснинг яққал ўзгарганини билдиради. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, тухумдонлар поликистози билан оғриган беморларга уйқу бузилишининг барча сабаблари орасида асосийни танлаш сўралганда, энг кўп учрайдиган сабаб стресс (55%) эди, ундан кейин

тунги ёки кундузги иш, тунда ўқиш (29%), ҳаётий воқеалар 10% ва жинсий ҳаёт 6% ни ташкил этди - бошқа сабаблар.

Уйқунинг субъектив хусусиятларини баҳолаш бўйича сўровнома натижаларига кўра, бепуштлиқ билан оғриган беморлар патологик анормаллик даражаси ( $p = 0,004$ ) бўйича назорат гуруҳидан статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилган – бепуштлиги бор аёлларда бу бузилишлар кўпроқ эди.

Фенотиплар бўйича тақсимланганда беморларнинг сомнологик профилининг қуйидаги хусусияти аниқланди: классик фенотип билан оғишлар 82,8% ҳолларда, овуляция билан - 16,7%, ноандрогебли - 66,7% ва ановуляция билан - 70% ҳолларда мавжуд эди. Гарчи фақат классик ва овуляция фенотиплари статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қилган бўлсада ( $p = 0,004$ ), бу классик фенотипда мелатонин секрециясининг янада аниқ патологиясини кўрсатиши мумкин, бу эса ҳаёт шароитлари туфайли уйқуни йўқотиш билан янада оғирлашади, овуляция мавжудлиги эса мелатонин ўзгаришларини камайтиради.

Психоемоционал белгиларни кузатганимизда хавотир ва депрессия шкаласидан фойдаланган ҳолда сўроқ қилиш, 1-гуруҳ ва 2-гуруҳ ўртасида статистик жиҳатдан муҳим фарқларни аниқланмади, бу иккала гуруҳда ҳам психологик ҳолатга тасир қилувчи метаболик параметрлар ўзгариши ва бепуштлиқнинг юқори тарқалиши билан изоҳланиши мумкин. Углевод алмашинувини ўрганишда очликдаги глюкоза даражаси 2- гуруҳда 1-чи гуруҳга нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлиб, иккала кўрсаткич ҳам нормал диапазонда эди. Тухумдонлар поликистози синдроми бор аёллар гуруҳида қолган икки гуруҳга нисбатан глюкоза даражасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқ қилди.

Гормонал текширувларда, тухумдонлар поликистози синдроми билан оғриган беморларда лютеинловчи гормон (ЛГ) концентрациясининг ошиши тенденцияси кузатилди, фолликуластимуловчи гармон эса (ФСГ) қийматлари гуруҳлар бўйича сезиларли даражада фарқ қилмади ва тухумдонлар поликистози синдроми бор аёллар гуруҳида тестостерон даражаси кўтарилди. Антимюллер гормонининг (АМГ) даражаси назорат билан солиштирганда тухумдонлар поликистози синдроми бор гуруҳида статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори эди. 1-гуруҳда эндометриоз ўчоқлари ҳисобига аёллар қонида эстроген миқдори юқори кўрсаткичлари қайд қилинди, антимюллер гармони эса бошқа гуруҳларга нисбатан сезиларли пастлиги кузатилди.

Биологик суюқликларда мелатонин ва унинг метаболитини аниқлаш. Тухумдонлар поликистозиди синдроми билан оғриган беморлар қондаги мелатониннинг юқори даражаси, кунлик сийдикда 6-сулфатоксимелатонин даражаси ва фолликуляр суюқликдаги мелатониннинг паст концентрацияси билан ажралиб туради. Фолликуляр суюқликдаги мелатонин концентрациясининг пасайиши қондаги бир хил параметр концентрациясининг ортиши билан қондаги мелатонин даражасининг мумкин бўлган компенсацион ўсишини кўрсатади. Тухумдонлар поликистозиди синдроми билан оғриган аёлларда фолликуляр суюқликда мелатонин концентрациясининг пасайиши ановуляцияга олиб келиши мумкин.

Тухумдонда мелатонин этишмовчилиги ва унинг қонда кўпайиши натижаси, шунингдек, тахминий салбий тесқари алоқа принципага кўра сийдикда 6-сулфатоксимелатонин миқдорининг ошиши ҳисобланади.

#### **Хулосалар:**

1. Тухумдонлар поликистозиди синдроми ва эндометриозиди бор аёлларда фолликуляр суюқликда мелатонин концентрацияси статистик жиҳатдан сезиларли даражада паст бўлиб, назорат гуруҳидаги аёллар билан солиштириганда қонда мелатонин даражаси ва сийдикда унинг метаболите ўзгаришсиз бўлиб, ановуляция белгилари бўлмади. Қондаги мелатониннинг энг юқори даражаси туҳумдонлар поликистозиди синдроми ва эндометриозиди классик фенотипада, энг пастиди эса овуляцияда топилган, бу овуляция дисфункцияси ва фолликуляр суюқликдаги мелатонин даражаси ўртасидаги боғлиқликни тасдиқлайди.

2. Уйқу бузилиши беморларнинг метаболит профилини бузадиган кўшимча омил сифатида ишлайди: сомнологик профилнинг ёмонлашиши туҳумдонлар поликистозиди синдроми билан оғриган беморларда инсулин қаршилигининг ошиши билан боғлиқ.

4. Гормонал бепуштликда ановуляция ривожланишига қонда аниқланган мелатонин ва туҳумдон мелатонини ўртасидаги муносабатларнинг бузилиши, шунингдек, гиперандрогенизм ва АМГ даражасининг ошишига (қондаги мелатонин даражаси билан боғлиқ) тасир қилади. Гормонал бепуштликнинг комбинацияланган терапиясида мелатониннинг синтетик аналогиди консерватив терапия самарадорлигини 2,7 баравар оширишга имкон берди ва овуляцияни стимуляция қилиш даврларида кломифенга резистентликни камайтиради.

#### **Адабиётлар:**

1. Абсаратова Ю.С., Андреева Е.Н. Рол витамина Д и мелатонина в патогенезе синдрома поликистозных яичников // Ожирение и метаболизм. – 2014. – № 1. – с.20-23.
2. Абсаратова Ж., Андреева Э., Шереметева Э., Григорян О. Мелатонин анд слееп дисордерс ин полейсйстис оварй сйndrome. Материалы конференции “Гйнесологисал Эндосринологй. Ворлд Сонгресс”. 2-5 марта 2016г. Италия, Флоренсия.
3. Баскаков В.П. Медикаментозное лечение эндометриоза. // Вестник российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2000. - № 3. - с. 121-122.
4. Горбушин С.М. Особенности микрорелефа эпителиоцитов эндометрия и мезотелия при перитонеальном эндометриозе // В кн.: Третий международный конгресс по эндометриозу с курсом эндоскопии, под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамьян, Москва. 1996. - с. 74-75.
5. Abbott S.M., Reid K.J., Zee P.C. Circadian rhythm sleepwake disorders // Psychiatr Clin North Am. – 2015. – Vol. 38. – P.805–823.
6. Acmaz G., Albayrak E., Acmaz B., Baser M., Soyak M., Zararsiz G., IpekMuderris I. Level of anxiety, depression, self-esteem, social anxiety, and quality of life among the women with polycystic ovary syndrome // ScientificWorldJournal. – 2013. – Vol. 85. – P.1815.
7. Kurbaniyazova Madina Zafarjanovna, Bekbauliyeva Gulistan Niyetbayevna / International Vritual Conference on Innovative Thoughts, Research ideas and inventions in sciences/ Hosted from Newyork, USA January 20th 2021 158-162 page/ <http://euroasiacnference.com>.

#### **ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПРИ ГОРМОНАЛЬНОМ БЕСПЛОДИИ У ЖЕНЩИН И ЗНАЧЕНИЕ МЕЛАТОНИНА В ЛЕЧЕНИИ**

*Икрамова Х.С., Матризаева Г.Дж., Хаитов А.О.*

**Резюме.** Изучение показателей мелатонина у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистоза яичников (СПКЯ) и эндометриозом является перспективным направлением, что позволяет более точно определить тактики лечения у женщин с СПКЯ с различным фенотипом и наружным генитальным эндометриозом. Полученные результаты демонстрируют необходимость включения определений мелатонина у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ и наружным генитальным эндометриозом в качестве дополнительного диагностического критерия для постановки диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

**Ключевые слова:** женщины репродуктивного возраста, синдром поликистозных яичников, наружный генитальный эндометриоз, мелатонин.