

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

«TASDIQLAYMAN»

Sog‘liqni saqlash vazirligi

Ilmiy texnik kengashi raisi

_____SH.K.Atadjanov

«____» _____ 2025 y

DUSCHANOVA ZAYNAB ATABAYEVNA

**HAYZ OLDI SINDROMI/HAYZ OLDI DISFORIK BUZILISHLARINI
TASHXISLASH VA DAVOLASH**

(monografiya)

Urganch-2025

Muallif:

Duschanova Z.A. – Toshkent tibbiyot akademiyasi Akusherlik va ginekologiya kafedrasi dotsenti v.b.

Taqrizchilar:

Sultanov S.N. - “Ayol Sare” klinikasi Bosh shifokori, t.f.d., professor:

Matyaqubova S.A. - RIOBSIATM Xorazm filiali direktori, t.f.d.

Matirzaeva G.D. - Toshkent tibbiyot akademiyasi Akusherlik va ginekologiya kafedrasi mudiri, t.f.n., dotsent.

Monografiya Toshkent tibbiyot akademiyasi Ilmiy kengashida muhokama qilingan va tasdiqlangan.

Bayonnoma №_____. “____” _____ 2024 yil.

Kengash kotibi:

Eshniyazov J.A.

Mazkur monografiya muallifning ilmiy izlanishlari natijasi bo‘lib, u dolzarb muammolardan biri bo‘lgan hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlariga bag‘ishlangan. Monografiyada hayz oldi buzilishlarining etiopatogenezi, uning kundalik faoliyatga ta’siri, klinik kechishi, tashxislash, zamonaviy usullarda davolash va oldini olish batafsil bayon etilgan. Shuningdek, ushbu muammo bo‘yicha o‘zga mualliflar ilmiy ishlarining batafsil talqini va tahlillari keltirilgan. Monografiya akusher-ginekologlar, umumiy amaliyot shifokorlari va klinik ordinatura hamda magistratura yo‘nalishi bo‘yicha tahsil olayotgan talabalarga mo‘ljallangan.

Kirish

Ayollar salomatligi, ularning jamiyat hayotidagi faol ishtiroki davlat siyosatining ustuvor yo'nalishlaridan biri bo'lib, buni Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi timsolida ko'rishimiz mumkin. Keyingi yillarda mamlakatimizda xotin-qizlarning huquq-manfaatlarini, gender tenglikni ta'minlash, oila, onalik va bolalikni himoya qilish, ayollar o'rtasida tadbirkorlikni rivojlantirish, ular uchun yangi ish o'rinlari yaratish, mehnat va turmush sharoitlarini yaxshilash, ularning ijtimoiy-siyosiy hayotdagi roli va faolligini yanada oshirishga qaratilgan isloxatlar shiddatli ravishda amalga oshirilmoqda [1]. Ammo, xotin-qizlar uchun yaratilgan shunday imkoniyatlardan foydalanishga to'sqinlik qiluvchi shunday bir xolat mavjudki, u ayollarning hayot sifatiga salbiy ta'sir qilib, uning ijtimoiy faolligini va mehnat qobiliyani susayishiga, hatto yo'qolishiga sabab bo'lishi mumkin. Bu patologik xolat hayz oldi buzilishlari deb nomlanib, u o'z ichiga hayz oldi sindromi va hayz oldi disforik buzilishlarini oladi.

Hayz oldi buzilishlari nafaqat tibbiy amaliyotda, balki ijtimoiy va siyosiy jihatlarida ham muhim ahamiyat kasb etgan.

1887 yilda Parijda nashr etilgan "Ayol hayz ko'rish davrida" (I.T.CHakalo) kitobida muallif ritorik tarzda so'raydi: "Nega biz davlatning muhim vazifalarini ayollarga ishona olmaymiz?"- va bu savolga uning o'zi shunday javob beradi: "Har oyda ikki hafta davomida o'zining ichki o'zgarishlari ta'sirida, keyin o'zi pushaymon bo'ladigan xatti-harakatlarni sodir qilishga qodir bo'lgan jonzoatga qanday ishonish mumkin ...". Xuddi shu juda batafsil yozilgan monografiyada hayz oldi sindromida ruhiy buzilishlarning shiddatli namoyon bo'lish holatlari tasvirlangan bo'lib, unda hayz ko'rish arafasida sodir etilgan qotilliklar, fohishalikka bo'lgan ishtiyoq va hatto kannibalizm haqida yozilgan. Shundan kelib chiqqan holda muallif huquqshunoslarni jinoyat ishlarini ko'rib chiqishda jinoyat hayz siklining qaysi fazasida sodir etilganiga alohida e'tibor berishga, jismoniy holati ta'sirida qonunni buzgan jinoyatchilarga nisbatan yumshoqroq munosabatda bo'lishga chaqiradi.

XIX -asrning ikkinchi yarmining taniqli psixiatrlardan biri, ingliz doktor Mandoli "...tuxumdonlarning siklik faolligini boshlanishi qiz bolani o'smirlarga aylantiradi va uning tanasi va ongiga sezilarli darajada ta'sir qiladi. Bu ruhiy buzilishlarning rivojlanishida etakchi omil bo'lishi mumkin..." degan fikrni ilgari surgan. Shularga asoslanib, o'sha davrlarda hayz oldi buzilishlarini davolashda ikki tomonlama ooforektomiya (Betti amaliyoti) amaliyotga qo'llanilgan, bu Buyuk Britaniya va Shimoliy Amerikada o'n minglab ayollarda amalga oshirilgan (Studd J., 2000).

Ayrim fiziologik ko'rsatkichlar (tana harorati, puls, qon bosimi, reflekslar, o'pka sig'imi va boshqalar)ning siklik tebranishlari haqidagi ilk ilmiy tadqiqotlar rus olimlariga tegishlidir (Reprev L.V., 1888; Ott D.O., 1896; Jigarev S.S., 1885, 1896). 1925 yilda R. Okey va E.L. Rob hayz ko'rish arafasida qondagi qand miqdorini pasayishiga moyillik bo'lishi haqida ma'lum qilishgan.

1931-yilda Robert Frank birinchi bo'lib ushbu patologiyani jismoniy va ruhiy buzilishlari ta'riflagan. U o'zining "The hormonal causes of premenstrual tension" maqolasida siklik emotsional buzilishlar, vazn ortishi, turli xil gemorragiyalar, shish va hatto epilepsiya xurujlarini "Hayz oldi zo'riqlashlari" sifatida ta'riflagan. U ayollarda hayz kelishidan oldin organizmda bo'ladigan o'zgarishlarni aniq tasvirlab bergan. Gormonal terapiyaning asoschisi R. Frankning gipotezasiga ko'ra, hayz oldi sindromi belgilarining aksariyati qon zardobidagi progesteron darajasining pasayishi bilan bog'liq deb tushuntiriladi.

Hayz oldi buzilishlarini tizimli o'rganish, ularni mustaqil nozologiya sifatida kompleks yoritish va "Hayz oldi sindromi" ta'rifi aslida Katarina Daltonga tegishli bo'lib, u 1948-yilda Londonda tibbiy diplom olgan va hayz oldi sindromi haqidagi zamonaviy tushunchalarni shakllantirish asoschilaridan biri deb hisoblangan. Uning izlanishlarini asosiy sababi hayz ko'rishdan oldingi o'zining kechinmalari bo'lgan. Migren va bosh og'rishining siklik xurujlari uni ko'plab bemorlarning shikoyatlarini qayta ko'rib chiqishga majbur qilgan. 1953 yilda Katarin Dalton doktor Raymond Grin bilan hammualliflikda hayz oldi sindromi haqidagi birinchi maqolasini chop etishgan. Katarina Dalton nafaqat ilmiy izlanishlarda, balki amaliy ishlarda ham

qat'iyatli bo'lgan. Maqola chop etilganidan ko'p o'tmay, u Londonda ushbu patologik holatni davolash uchun dunyodagi birinchi klinikani tashkil qilgan. 60-yillarning oxirida Angliyada hayz oldi sindromiga nafaqat ruhiy buzilishlar, balki gormonal muvozanat buzilishining klinik ko'rinishlarini murakkab simptomokompleksi sifatida qarala boshlagan.

O'tgan asrning so'nggi o'n yilliklarida tibbiyotning turli sohalarida mutaxassislari birgalikda ishlab, hayz oldi sindromini ilmiy jihatlar va bemorlarni davolash bo'yicha amaliy tajribalarga ega bo'lishgan. Ammo, bugungi kunga kelib ushbu muammo nafaqat tibbiyot, balki ijtimoiy va hatto siyosat sohalarida ham qizg'in munozaralar va tortishuvlarga sabab bo'lib kelmoqda.

Hayz oldi sindromi- 2-3 va undan ko'p hayz sikli davomida izchil takrorlanuvchi, hayz siklining lyutein fazasida paydo bo'lib, hayz kelganidan keyin kamayib, yo'qolib ketuvchi belgilar majmui bo'lib, u somatik, ruhiy-emotsional, kognitiv va xulq-atvor buzilishlari bilan kechadi va ayollarning hayot sifati hamda ijtimoiy faolligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi [16,69].

Xayz oldi disforik buzilishlari- depressiv buzilishlarning bir turi bo'lib, mehnat faoliyatini buzilishiga olib keladigan xulq-atvor o'zgarishlari, hissiy o'zgaruvchanlik, ta'sirchanlik, tashvishlanish kabi belgilar bilan kechadi va hayz siklining lyutein fazasida paydo bo'lib, hayz kelganidan keyin kamayib, yo'qolib ketadi [84,101,55]. Hayz oldi sindromi 10-xalqaro kasalliklar tasnifida N94.3 shifri bilan belgilangan.

Hayz oldi sindromida siklik belgilar ayollarning hayot sifat ko'rsatkichiga salbiy ta'sir ko'rsatadi, biroq ularning kundalik jismoniy va ijtimoiy faolligini sezilarli darajada chegaralamaydi. Hayz oldi sindromining og'ir shakli 1994 yilda Amerika psixiatrlar jamiyati tomonidan alohida nozologik shakl sifatida "Hayz oldi disforik buzilishlari" deb ajratilgan [84]. Hayz oldi disforik buzilishlari sezilarli darajada kundalik jismoniy va ijtimoiy faollikka salbiy ta'sir ko'rsatib, ayollarning hayot sifat ko'rsatkichini keskin pasaytirib yuboradi.

Hayz oldi sindromini klinik belgilarini shartli ravishda ikkiga ajratish mumkin:

1. Ruhiy va hulq-atvor belgilari (kayfiyatning o'zgarishi, depressiya, yig'loqilik, toliqish, ta'sirchanlik, xavotirlanish, kognitiv faoliyatning susayishi, agressiya, g'azablanish, uyquning buzilishi, ishtahaning ko'tarilishi);

2. Jismoniy belgilar (sut bezlarining og'riqliligi, qorin dam bo'lishi, ko'ngil aynishi, tana vazning ortishi, teri toshmalari, bosh og'rishi, orqa og'rishi, taxikardiya, chanqash, mushaklarga bog'liq bo'lmagan holda harakat muvozanatining buzilishi va b.).

Hayz oldi sindromi uchun xos bo'lgan 6ta belgi mavjud bo'lib, ularga tashvishlanish/ta'sirchanlik, kayfiyatning o'zgarishi, qorin pastida og'riq hissi, ishtahaning bo'lmasligi, talvasa va kundalik mashg'ulotlarga qiziqishning pasayishi kiradi [32]. Gipertermiya, siklik allergik reaksiyalar, "bronxial astma", yarali gingivit va stomatit, to'xtovsiz qusish kabilar hayz oldi sindromini atipik belgilari hisoblanadi.

Tashxislashda asosan 2-3 sikldan kam bo'lmagan vaqt davomida kuzatilgan klinik belgilar, ularning lyutein fazada paydo bo'lib, hayz kelganida yo'qolib ketishi inobatga olinadi, fizikal tekshiruvlar: tashqi jinsiy a'zolari ko'zdan kechirish, bimanual ko'rik, sut bezlari palpatsiyasi, tana vazni indeksi va umumiy tartibdagi laborator tekshiruv usullari: qon taxlili, biokimyoviy taxlil, qon ivishi, jinsiy a'zolarining ultratovush tekshiruvi, mammografiya tekshiruvlari o'tkaziladi.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda drospirinon saqllovchi aralash oral kontratseptivlar [37,38,41,69,70,71,102], serotonin qayta ushlanishini selektiv ingibitorlari [69,70,96], oddiy prutnyak mevasi ekstrakti [9,11,69,107], davo samara bermaganda gonadatrop rilizing gormon agonistlari [69,70], aralash oral kontratseptivlarga mone'lik bo'lgan ayollarga sof gestogenlar [69], somatik belgilarni bartaraf etish uchun spironolakton [70], kalsiy preparatlari [30], nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar [58,77] va hatto og'ir hayz oldi disforik buzilishlarda konservativ davo samara bermaganda jarrohlik usuli (ovarioektomiya yoki bachadon ortiqlari bilan gisterektomiya) [55,69,70] tavsiya etiladi.

Hayz oldi sindromi haqida birinchi ilmiy nashrlar paydo bo'lganiga bir asrdan ko'proq vaqt o'tganiga qaramay, bu patologik holatning ko'p jihatlari hali ham o'rganilmagan. Bu ayniqsa, hayz oldi sindromining epidemiologik jihatlariga, tarqalganligi borasidagi turli xil qarama-qarshi ma'lumotlarga tegishli bo'lib, uning tarqalganligi turli manbalarda 30%dan 95%gacha qilib ko'rsatilgan [5,18,86]. Hayz oldi sindromi va uning og'ir shakli bo'lgan, ayollarni hayot sifat ko'rsatkichini va ijtimoiy faolligini pasayishiga, mehnat qobiliyatini yo'qolishiga olib keluvchi hayz oldi disforik buzilishlarining klinik kechish xususiyatlari va chastotasi haqidagi savollar ko'pgina munozaralarga sabab bo'lib qolmoqda. Xorijiy tadqiqotchilarning ma'lumotlariga ko'ra, hayz oldi sindromini og'ir shaklda kechishi 11%dan ortiq bemorlarda aniqlangan [42,86] bo'lib, kasallik chastotasi to'g'risida ma'lumotlar yo'q. Hayz oldi sindromining o'rtacha darajada kechishini chastotasi 36,2%dan 45,5%gacha o'zgaradi [17,18]. Hayz oldi sindromining klinik kechishini yoshga va kasallik davomiyligiga bog'liqligi ham etarli yoritilmagan. Mahalliy va xorijiy olimlar tomonidan yosh ayollarda kogort tekshiruvlar [4,42,87,88] o'tkazilgan bo'lib, u boshqa yosh guruhlarida hayz oldi sindromini epidemiologik va klinik kechishi borasida to'liq ma'lumot bera olmaydi. Adabiyotlarda keltirilgan kasallikning etiologik omillari va klinik belgilarining tarkibi ham bemorlarning yashash sharoitlaridan, tanlov xususiyatlaridan kelib chiqib bir-biridan farq qiladi. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini tashxislash, bemorning kundalik kechinmalarini og'irlik darajasini baholovchi savolnomalar o'rganilgan va kasallikning og'ir shakllarini patogenetik davolash samaradorliklari yoritilgan tadqiqotlar miqdori chegaralangan.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini epidemiologik jihatlari, tarqalishi, klinik belgilarini tarkibi va chastotasi, tashxislash va patogenetik davolash usullari borasidagi tadqiqotlarning bir-biridan farq qiluvchi natijalari muammoni mahalliy xususiyatlardan kelib chiqib o'rganishni talab qiladi.

I-BOB: HAYZ OLDI SINDROMI/HAYZ OLDI DISFORIK BUZILISHLARI AYOLLAR SALOMATLIGINING TIBBIY VA IJTIMOIIY OMILI SIFATIDA

Hayz oldi sindromi hayz sikli bilan bevosita bog‘liq bo‘lib, u somatik va psixologik belgilarni o‘zida birlashtiradi. Hayz oldi sindromining o‘ziga xos xususiyati shundaki, uning klinik belgilari hayz siklining lyutein fazasida kuzatiladi va hayz tugashi bilan yo‘qolib ketadi.

Ma’lumki, ko‘pchilik ayollar hayz sikli davomida hayz oldi sindromining belgilaridan kamida bittasini boshdan kechirishadi, lekin o‘zlarini butunlay sog‘lom, ishda va uyda o‘zlarining kundalik vazifalarini bajarishga qodir deb hisoblashadi. Bundan farqli ravishda, hayz oldi sindromining bir nechta belgilaridan aziyat chekadigan ayollar ko‘proq shikastlovchi hayotiy stressni boshdan kechirishlari ilmiy manbalarda ko‘rsatilgan. Ulardan ba’zilar hissiy, xulq-atvor va jismoniy muvozanatni buzilishiga, ish faoliyatni to‘liq yo‘qotilishiga olib keladigan og‘ir belgilarni boshdan kechirishadi. Bu ayniqsa, shaxslararo, oilaviy muloqot, kasbiy vazifalarni bajarish samaradorligi va umuman, ijtimoiy faollikning pasayishi kabi jihatlarda ko‘rinadi. Hatto, hayz oldi sindromi sudda javobgarlik darajasini pasaytirish foydasiga qabul qilingan dalillardan biri bo‘lgan holatlar mavjud.

Hayz oldi sindromining o‘ta og‘ir shakli, asosan psixologik holat, odatda "Hayz oldi disforik buzilishi" deb nomlangan alohida shaklga tasniflanadi. Bu holat hayz ko‘ruvchi ayollarning 2-8 foizida ucharaydi.

Adabiyotlarda hayz oldi sindromi bilan og‘rigan ayollarda kuzatilgan 300 dan ortiq shikoyatlar va belgilar tasvirlangan. Ammo, bu belgilarning faqat kichik bir qismigina epidemiologik tadqiqotlarda o‘rganilgan. Ular orasida asabiylashish, ruhiy zo‘riqish, tushkun kayfiyat-depressiya, qorin dam bo‘lishi, mastalgiya va bosh og‘rig‘i ham bor. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining tarqalishi bo‘yicha tadqiqot natijalari qo‘llanilgan tashxislash mezonlari va tekshirish usullariga qarab qarama-qarshi xulosalar beradi.

Hayz oldi sindromining umumiy belgilari (masalan, kayfiyat o‘zgarishi, jismoniy hissiyotlar) baholanadigan so‘rovnomalardan keng foydalangan

tadqiqotchilar hayz oldi sindromining og‘ir shakli bo‘lgan disforik buzilishlar bilan og‘rigan bemorlar chastotasining yuqoriligini aniqlashgan (Singh va b.; Spitzer va b.). Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining tarqalishi noaniqligicha qolmoqda, ammo turli xil baholashlarga ko‘ra, hayz ko‘ruvchi ayollarning 70-90 foizi har bir hayzdan oldin kasallikning ba’zi belgilarini boshdan kechirishadi.

Taxminan 20-40 foiz belgilar juda og‘ir deb ta’riflanib, ular odatiy hayot tarzini buzilishiga olib keladi. Bunday ayollarga hayz oldi sindromi tashxisi qo‘yiladi. Bemorlarning 38 foizga Yaqinida shunday jiddiy klinik belgilar kuzatiladiki, ular jismoniy faoliyatning buzilishidan aziyat chekadilar va ularning hayot sifati keskin pasayib ketadi. Bu guruhni hayz oldi disforik buzilishlari bo‘lgan ayollar tashkil etadi.

Biroq, tashxislashning kuchliroq mezonlari qo‘llanilsa, ularning tarqalish darajasi ancha past bo‘lishi mumkin. Amerika Psixiatrlar jamiyatining ruhiy kasalliklarni tashxislash va statistik qo‘llanmasining IV- nashri (DSM-IV) tasnifiga ko‘ra 3-8 foiz bemorlardagi klinik belgilar hayz oldi disforik buzilishlarining tashxislash mezonlariga mos keladi. Patologiyaning bunday chastotasi bir nechta epidemiologik baholash va so‘rovnomalar natijalariga deyarli to‘liq mos keladi (Chawla va b.; Cohen va b.; Deuster va b.).

Hurt va b., Gehlert va Hartlage hayz oldi disforik buzilishlarini tarqalish koeffitsientini topishgan, hatto tashxislash uchun DSM-IVning qat’iy mezonlarini qo‘llanilganda ham, klinik belgilarni o‘zgarishini baholash usullariga qarab sezilarli darajada farq qilishini aniqlaganlar. Ikkala tadqiqotda ham mutlaqo qat’iy mezonlar usuli guruhlarda eng past koeffitsientlarni olish imkonini bergan (Hurt va b. tadqiqotida 14 foiz, Gehlert va Hartlage tadqiqotida 1 foiz).

Robinson va Swindlelar hayz oldi sindromini tashxislash uchun 3 xil: umumiy o‘z-o‘zini baholash mezonlari, belgilarni umumiy baholash shkalasi va reproduktiv yoshdagi 1002 bemorning kategorik/konfiguratsion yondashuv mezonlarini solishtirishgan. Bu tadqiqotda hayz oldi sindromining tarqalish koeffitsienti o‘z-o‘zini baholash mezonlarini qo‘llanilgandan to umumiy baholash shkalasigacha 4,9 foizdan 16 foizgacha o‘zgargan. Ayollarning 11,3 foizida klinik ko‘rinishlar DSM-

IVning hayz oldi disforik buzilishlariga moslashtirilgan mezonlariga to'g'ri kelgan va 62,6 foizida engil yoki o'rtacha og'irlikdagi belgilar kuzatilgan.

Hayz oldi disforik buzilishlarining og'irlik darajasini baholash va ijtimoiy hamda kasbiy moslashuvning muvaffaqiyatsizligi orasida kuchli bog'liqlik mavjudligi aniqlangan. Bu belgilarni umumiy baholashda yaqqol namoyon qilingan bo'lib, belgilar qanchalik ko'p qayd etilgan bo'lsa, kasallik va atrofdagi ijtimoiy muxitning bog'liqligi shunchalik ko'p aniqlangan (Robinson va Swindle).

DSM-IV bo'yicha hayz oldi disforiyasi uchun cheklangan mezonlar va xususan, belgilangan talablar bo'yicha beshta simptomning mavjudligi munozaralarga sabab bo'lgan (Freeman).

Hayz oldi disforik buzilishlari bilan og'rigan ayollarning ayrimlari epidemiologik tadqiqot o'tkazilish paytida olimlarning nazaridan chetda qolganligi ko'plab savollarni tug'ilishiga sabab bo'lgan. Shu bilan birga, umumiy populyasiyadagi klinik belgilarga ega bo'lgan va hayz oldi bezovtaliklarini boshidan kechiradigan ayollarning ko'pchiligi klinik belgilarning 5tadan kamligi tufayli DSM-IV bo'yicha hayz oldi disforiyasining tashxislash mezonlariga kiritilmagan.

Chawla va mualliflar o'z tadqiqotlarida 12,6 foiz ayollarda klinik belgilarning sonini sikldan siklgacha o'zgarishi mumkinligini ko'rsatishgan. Bunda bir sikl davomida klinik ko'rinish va belgilar soni hayz oldi disforik buzilishlarining mezonlariga to'liq mos kelishi, ammo keyingi sikl davomida belgilar sonining kamayishi, ammo bemor ahvolining og'irligini saqlanib qolishi kuzatilgan.

Wittchen i muallifdoshlar tomonidan to'rtta va undan ko'p hayz oldi belgilari bo'lgan 35 foiz ayollarda klinik ko'rinishi DSM-IV mezonlariga to'liq mos kelmaganligi sababli tashxis qo'yilmaganligi aniqlangan. 18,6 foiz ayollar hayz oldi disforik buzilishlarini og'ir shakli mezonlariga kirmagan, ammo ushbu guruh ayollarda o'z joniga qasd qilishga urinish xavfi yuqori bo'lgan (15,8 foiz imkoniyatlar nisbati 5.7; 95 foiz ishonch oralig'i 1,8–18,3).

Hayz oldi sindromi borasidagi izlanishlar ushbu kasallikni Evropa (Angst va b.; Sveindottir va Backstrom), AQSh va Xitoy (Chau va Chang), Xindiston

(Banerjee va b.) va boshqa mamlakatlarda (Janiger va b.; Most va b.) keng tarqalganlini ko'rsatadi.

Ayrim tadqiqotlarda ko'rsatilishicha, hayz oldi buzilishlarining og'ir belgilari hatto 14 yoshgacha bo'lgan o'smir qizlarda ham uchragan (Wittchen va b.). O'smir qizlar va yosh ayollar orasida hayz oldi disforiyasining 12 oylik izchil tarqalish darajasi 5,3 foizni tashkil etishi, bu kasallikning tarqalishi haqidagi ma'lumotlarni haddan tashqari konservativ ekanligini ko'rsatadi.

Agar hayz oldi disforik buzilishlarini tashxislashda qo'llaniladigan DSM-IV tashxislash mezonlarining raqamli talablarini, belgilarning klinik ahamiyatiga asoslangan tashxislash usullari bilan almashtirilsa, bemorlarning kasallikdan aziyat chekish darajasi, qayg'u va umumiy ahvoning yomonlashuvi Amerika akusher-ginekologlar jamiyati tomonidan tavsiya etilganidek baholansa, patologiyaning tarqalishi ancha yuqori bo'ladi. Bu fakt katta yoshli ayollar orasida kasallikning tarqalishini kogort tekshiruvlar orqali aniqlanganda ishonchli tarzda aks ettirilgan.

Kasallikning tarqalishi 8 foiz diapazonning pastki qismida va disforiya bilan kechadigan klinik ahamiyatga ega bo'lgan hayz oldi sindromining tarqalishi 13 foizdan (Angst va b.) 19 foizgacha (Spitzer va b.; Wittchen va b.) ekanligini ko'rsatadi.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari etiologiyasi hali ham ilmiy munozaralar manbai bo'lib qolmoqda, ammo asosiy patogenetik mexanizmlarida gormonal va neyroendokrin omillar ishtirok etadigan bir nechta ishonchli nazariyalar mavjud. Asosiylaridan, gormonal buzilishlarni xususan, lyutein fazada progesteron miqdorining pasayishini, aldosteron faolligining buzilishi oqibatida organizmda natriy va suvni ushlanib qolishini misol tariqasida keltirish mumkin.

Gipotalamus-gipofiz-tuxumdon-buyrak usti tizimidagi funksional nomutanosibliklar nazariyasi ahamiyatga molik bo'lib, uning oqibatida buyrak usti gormonlarining etarli darajada ajralmasligi, neyrotransmitterlar sekretsiasining buzilishi va funksional giperprolaktinemiya kelib chiqadi. Keyingi o'rinlarda nazariy jihatdan ovqatlanish ratsionida kalsiy, magniy va piridoksin etishmovchiligi aniqlangan. Ayrim tadqiqotlarda hayz oldi sindromining kelib chiqishida alkogol,

turli xil uglevodlar, Yog'lar metabolizmining buzilishlari, atrof-muhit, stresslar muhim ahamiyat kasb etishi ko'rsatilgan.

Hayz siklining lyutein fazasida progesteronning etishmovchiligi asosiy o'rinni egallaydi. Bu nazariya shunga asoslanadiki, progesteron anksiolitik ta'sirga ega bo'lib, uning metaboliti bo'lgan allopregnenolon neyrofaol tarzda gamma aminobutir kislota (GABA) tizimi orqali bosh miyaga ta'sir qiladi. Biroq, hayz oldi sindromini kelib chiqishida gormonal buzilishlarning o'rnini isbotlovchi ma'lumotlar etarli yig'ilgan emas. Hayz oldi sindromi bo'lgan ayollarning hammasida ham progesteron darajasi o'zgargan emas, progesteron supplementatsiyasi o'tkazilgan randomizirlangan tadqiqotlarda klinik belgilarni yo'qolishi kuzatilmagan. Ayrim olimlar hayz oldi sindromining rivojlanishida umumiy sirkulyasiyadagi miqdorga aloqasiz bo'lgan, markaziy asab tizimi tomonidan sintezlanadigan progesteron metabolitlarining neyrofaol ta'sirini ko'rsatishadi. Shulardan 3-alfa- gidroksi- 5-alfa- digidroprogesteron (allopregnenolon- 3-alfa- OHDHP) va 3-alfa- 5-alfa- tetragidrodeoksikortikosteron (3-alfa-THDOC) eng muhimlari qatoriga kiradi. Bu birikmalar anksiolitik, analgetik va anestetik ta'sirga ega bo'lib, GABA retseptorlari bilan bog'lanadi. Ular neyrotransmitterlarni ingibirolovchi retseptorlarning asosiy turi hisoblanadi. Ikkinchi tomondan GABA retseptorlarini qayta agonisti hisoblanib, progesteron unumi-pregnenolon sulfat steroid sulfatazalar va N-metil-d-asparginat (NMDA) ta'sirida pregnenolonga (epimer allopregnenolon) aylanib, markaziy asab tizimi hujayralarida hujayra ichi kalsiy almashinuvi jarayonida vositachi rolini o'ynaydi. Shu bilan birga bu metabolit GABA retseptorlarining anksiogen faolligini oshiradi. Progesteronning ushbu metabolitlari konsentratsiyasidagi farq bilan hayz oldi sindromini kelib chiqishida korrelyasion bog'liqlik mavjud.

Hayz siklini hayz oldi sindromining og'ir ko'rinishi bilan kechishi estradiol darajasini sezilarli oshishi va bir vaqtning o'zida progesteron darajasini kamayishi bilan bog'liqdir. Hayz oldi sindromining og'ir kechishi hayz oldidan estradiol, pregnenolon va pregnenolon sulfatni ko'payishida, engil kechishi esa allopregnenolon-3-alfa-OHDHP va 3-alfa-THDOCni hayz kelishidan oldin

ko'payishida kuzatiladi. Qon zardobida pregnenolon sulfat miqdorining oshishi yorqin klinik manzara bilan namoyon bo'ladi. Klinik belgilarning kamayishi bu moddaning qondagi miqdorini kamayishi bilan to'g'ri keladi, bu hayz oldi fazasining oxirida kuzatiladi. Pregnenolon sulfat progesteronning neyrofaol metaboliti bo'lib, GABA retseptorlari bilan o'zaro ta'sir qilish orqali antagonistik faollikni namoyon qiladi. Bu moddaning molekulalari xlor ionlari uchun hujayra kanallarini ochadi va ularni GABA agonistlarining ta'siridan bloklaydi, asosan sinaptonevrosomalarda xlor molekulalarining so'rilishini rag'batlantiradi. Ma'lumki, pregnenolon sulfat xulq-atvor jarayonlari va xotiraga ta'sir qiladi, bu hayz oldi sindromi etiologiyasida steroidlarning muhim o'rninni egallashini tasdiqlaydi. Spirtli ichimliklar va GABA retseptorlarining o'zaro ta'siri hamda hayz oldi sindromi belgilarining rivojlanishi haqidagi faraziy taxminlarda neyrosteroidlarni muhim rol o'ynashi ko'rsatilgan. Hayz oldi sindromining mavjudligi yoki yo'qligidan qat'i nazar, kech lyutein fazada kichik dozalarda alkogol infuziyasi periferik allopregnenolon darajasining pasayishiga olib kelishi ko'rsatilgan. Shu munosabat bilan hayz oldi sindromi belgilarining mavjudligi yoshlar orasida spirtli ichimliklarni suistemol qilish xavfini oshirish omili bo'lishi mumkin degan taxminni ilgari suradi.

Mastalgiya/mastodiniya hayz oldi sindromini komponentlaridan biri bo'lib, sut bezining yaxshi sifatli kasalliklari bilan kechuvchi va tez-tez uchrab turuvchi belgilardan biri hisoblanadi. Mastalgiyaning etiologiyasida prolaktin muhim ahamiyat kasb etadi, 70 foiz ayollarda tungi soatlarda prolaktinni ko'p ajralishi va uning sutkalik miqdorini buzilishi aniqlangan. Tirotropin-relizing-gormon ajralishini tekshirish lyutein fazada prolaktin sekretsiasining oshishini ko'rsatgan va bu sut bezining yaxshi sifatli kasalliklari hamda mastalgiyasi bo'lgan ayollarda funksional giperprolaktinemiyaning isboti sifatida keltirilgan.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari bo'lgan ayollardagi klinik belgilar serotoninergik neyroo'tkazuvchanlikning buzilishi bilan kasallangan bemorlardagi klinik belgilarga mos keladi. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari bo'lgan bemorlarda markaziy asab tizimining bunday turdagi

o'tkazuvchanligini o'zgarishini ko'rsatuvchi ko'plab dalillar yig'ilgan bo'lib, hozirgi davrda hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining klinik belgilari serotoninergik o'tkazuvchanlikning buzilishi bilan qisman bog'liq deb hisoblanadi. Ushbu taxmin hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari bilan og'rigan ayollarni davolashda serotonin qayta ushlanishining ingibitorlarini qo'llash ijobiy terapevtik samara bergani bilan tasdiqlanadi.

Levin taxminiga ko'ra, hayz siklining lyutein fazasida tomirlar uzunligi va vazodilyatatsiyasining me'riy boshqarilishi endotelial azot oksidining oshishiga bog'liq bo'lib, u estrogenov/progesteron miqdorining maksimal darajada oshganida kuzatiladi. Azot oksidining oshishi qo'shimcha tizimli ta'sirga ega bo'lib, hayz oldi sindromi belgilari sifatida namoyon bo'ladi. Bu taxminni tekshirish uchun hayz oldi sindromi bilan og'rigan ayollarga kichik dozada steroid gormonlarini buyurish rejalashtirilgan. Biroq, xozirgi paytda kichik dozali oral kontratseptivlarni hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari belgilarini bartaraf etishi ko'rsatilgan ma'lumotlar mavjud.

Hayz oldi buzilishlarini rivojlanishida semizlik, insulin rezistentligi, kalsiy, uglevod va vitamin B6 etishmovchiligining etiologik roli borasida munozalar mavjud. Bugungi kunda hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini sabablari sifatida ushbu omillar bilan bog'liq ravishda aytilgan to'g'ridan-to'g'ri sabab-ta'sir munosabatlari haqidagi xulosalar bilan kelishish qiyin. Bu asosan, ularning qaysi biri sabab, qaysi biri oqibat ekanligi haqida hali ham shubhalar mavjudligi bilan bog'liq. Biroq, semizlik va insulinga rezistentlik, semizlik bilan birga kechuvchi kalsiy va D3 vitamini iste'molining kamayishi kabilar hayz oldi sindromi rivojlanishi uchun xavf omillaridan biri hisoblanadi. Serotonin qayta ushlanishini ingibitorlari to'qimalarning insulinga sezgirligini oshirishi va vazn yo'qotishga yordam berishi ushbu nazariyani qo'llab-quvvatlaydi. Xuddi shunday ijobiy ta'sir oziq-ovqat qo'shimchalarini kiritish va parhez tarkibini o'zgartirish orqali ham kuzatilgan. Ta'riflangan buzilishlarning mavjudligi va rivojlanishi, hujayralarning funksional faolligidagi adaptiv-salbiy o'zgarishlar va davom etayotgan biokimyoviy jarayonlarning modulyasiyasi bilan bog'liq. Bu o'zgarishlar

hujayralar membranalarini tashkil etuvchi tarkibiy qismlarning o'zgarishi va xususan, ushbu membranalarining lipid xususiyatlarini o'zgarishi orqali amalga oshirilishi mumkin.

Lipidlar, ilgari ma'lum bo'lgan funksiyalariga qo'shimcha ravishda: metabolik jarayonning tarkibiy qismi va shakllari bo'lib, ular hayvon va inson to'qimalarida sodir bo'ladigan fizik-kimyoviy reaksiyalar va fiziologik jarayonlarning eng muhim bioeffektorlari, regulyatorlari va mediatorlari hisoblanadi. Lipidlar, xususan, yog' kislotalari qon ivish tizimi mexanizmlarini kuchaytirish yoki ingibirlash orqali koagulyasion muvozanatni fiziologik chegaralarda saqlanishida alohida rol o'ynaydi.

Yog' kislotalarining o'ziga xosligi shundaki, ular ionli gomeostazga, genlar transkripsiyasiga, yuqori faollikka ega lipidlar regulyatorlarining sinteziga, gormonal signallarni va boshqaruvchi oqsillarni modellashtirishga va boshqa jarayonlarga ta'sir qiladi. Yog' kislotalari va ularning hosilalari bevosita yoki bilvosita tegishli qismlarga ta'sir qilishi orqali gemostazning deyarli barcha bosqichlarini tartibga solishda ishtirok etadi.

Yog' kislotalari almashinuvi va kayfiyat buzilishi o'rtasidagi bog'liqlikni tushuntiruvchi bir nechta neyrofiziologik mexanizmlar taklif qilingan. Mamalakis va boshqalar olimlarning fikriga ko'ra, omega-3 to'yinmagan Yog' kislotalari ikki mexanizm orqali yallig'lanishli eykozanoidlarni ishlab chiqarilishini kamaytiradi. Birinchidan, ular fosfolipidlarni membranaga kiritish uchun araxidon kislota molekullari bilan raqobatlashadi va shu bilan araxidon kislotasining hujayra hamda plazma darajasini pasaytiradi. Ikkinchidan, Yog' kislotalari araxidon kislota, prostaglandin E₂ va tromboksan B₂ parchalanishidan hosil bo'lgan yallig'lanish eykozanoidlarini ishlab chiqarilishini bloklab, sikloksigenaza fermentativ tizimi orqali araxidon kislota bilan raqobatlashadi. Ushbu mediatorlarning har biri ruhiy holat buzilishining rivojlanishida o'ziga xos funksiyani bajaradi. Ayrim tadqiqotchilar tomonidan yog' kislotalari interleykin-1beta, interleykin-2, interleykin-6, interferon-gamma va o'simta- nekroz omil- alfa kabi yallig'lanish sitokinlarini bloklash yo'llari bayon etilgan. Bu mediatorlarning barchasi kayfiyat

buzilishining rivojlanishida ishtirok etadi. Bundan tashqari, omega-3 to'yinmagan yog' kislotalari sinapslarga plastiklik beradigan, neyroproteksiyani ta'minlaydigan, neyronlar o'tkazuvchanligini yaxshilaydigan, antidepressiv ta'sir ko'rsatadigan-miyaning neyrotrop omili bilan o'zaro bog'lanadi. Markaziy asab tizimining fosfolipid membranalarida ortiqcha dokozageksain kislota (docosahexaenoic acid-DHA) bilan bog'liq jarayonlarning yana bir kaskadi mavjud bo'lib, bu modda hujayra membranasi yaxlitligini suyuqlik holatida saqlashda muhim ahamiyat kasb etadi. Hujayra membranasi lipidlari konsentratsiyasining o'zgarishi suyuqlik xususiyatlarining o'zgarishiga olib keladi va bu membranaga kiritilgan oqsillarning tuzilishi, funksiyasiga, birinchi navbatda fermentlar, retseptorlar va ion kanallariga ta'sir qiladi. Xuddi shu tarzda, hujayra tomonidan signallarni ishlab chiqarilishini o'zgartirishi mumkin. Bu nazariyani hayvonlar va ko'ngillilar ustida olib borilgan ba'zi eksperimental tadqiqotlar natijasi qo'llab-quvvatlaydi. Yana bir to'g'ridan-to'g'ri mexanizm tasvirlangan bo'lib, u hayotning dastlabki bosqichlarida genlar ekspressiyasi va Yog' kislotalarini maxsus yadro retseptorlari bilan bog'lanish jarayonlarini o'z ichiga oladi, bu genlar transkripsiyasiga olib keladi va Yog' kislotalari konsentratsiyasi pasayishi fonida Alsgeymer kasalligi, yurak-qon tomir kasalliklari, depressiya kabi xolatlarga olib keladi.

Hayz oldi sindromi paydo bo'lishining taklif qilingan nazariyalari muqarrar ravishda tadqiqotchilarni ushbu patologiyani davolashning yangi usullarini ishlab chiqirishlariga turtki bo'ladi. Yaqin vaqtgacha hayz oldi buzilishlarini davolashda quyidagi dorilar samarali bo'lgan: aralash oral kontratseptivlar, vitamin B6, bromokriptin, monoamin oksidaza ingibitorlari, sintetik progestagenlar, spironolakton, kechki primula yog'i (Evening Primrose Oil), progesteron. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini davolashning ba'zi usullari klinik sinovlarda samaradorligini isbotlamagan bo'lsa, boshqalari aksincha xavfsiz va samarali ekanligini ko'rsatgan.

Ba'zi nufuzli tashkilotlar hayz oldi muammolarini davolashda ilmiy izohi topilmagan, klinik tadqiqotlarda kasalliklikning o'ziga xos ayrim belgilarini bartaraf etishda samaradorlik ko'rsatgan oral kontratseptivlarni buyurishni tavsiya qilgan.

Ko'pgina tadqiqotchilar o'z oldilariga hayz oldi sindromini davolashda oral kontratseptivlarning samaradorligini, xususan, kayfiyat o'zgarishiga ta'sirini o'rganish vazifasini qo'yganlar, ammo, ko'p sonli yirik tadqiqotlar natijalarida dezogestrel, levonorgestrel, drospirinon saqlovchi past dozali zamonaviy dorilar nafaqat hayz paytidagi og'riqni, balki hayz oldi sindromining keng doiradagi somatik belgilarini ham bartaraf qilishini tasdiqlagan.

Hayz oldi sindromini davolashda aralash oral kontratseptivlarning ta'siri gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimi faoliyatini susaytirib, uning stresslarga, prostaglandinlar va qon plazmasida endogen estrogen miqdorini kamayishiga bo'lgan qo'zg'aluvchanligini pasaytirishga asoslanadi [74]. Bundan tashqari, aralash oral kontratseptivlar buyrak usti bezida aldosteron hosil bo'lishini kamaytirib, hujayralarda natriy va suvni ushlanib qolishini bartaraf etadi. Bunday o'zgarishlarning natijasi oyoq-qo'llarning shishishi, mastalgiya, mastodiniya, bosh og'rig'i, shuningdek, qorinning pastki qismida, orqada va h.k. og'riqlarning kamayishida ko'rinadi. E.A.Bogdanova, V.N. Tassorelli, S.Sadler C. (2010), S.Tassorellilar fikrlariga ko'ra zamonaviy aralash oral kontratseptivlar hayz oldi sindromi belgilarining chastotasi va og'irlik darajasini pasaytirishda samarali ta'sir ko'rsatadi [9, 10, 94, 103].

Ko'p sonli nazariyotchilar va klinitsistlar antimineralokortikoid faolligi bo'lgan diuretik spironolaktondan foydalanishni tavsiya qiladilar, chunki bunday steroid retseptorlari antagonisti kasallikning asosiy ko'rinishi bo'lgan shishlarni bartaraf etadi. Dastlabki klinik tadqiqotlarda davolanuvchi va platsebo qabul qiluvchi guruhlar o'rtasida shishlarni bartaraf etish borasida farq topilmagan bo'lsa-da, keyingi tadqiqotlar preparatni o'rtacha darajada samarali ekanligini ko'rsatgan.

Kechki primula yog'i azaldan omega-6 to'yinmagan yog' kislotasi manbai sifatida tanilgan bo'lib, u hayz oldi sindromini davolashda ishlatilgan. Bu o'simlik yog'i prostaglandin E ning unumlari bo'lgan linol va gamma-linol kislotalarga boy. Alohida o'tkazilgan rondimizatsiyalangan klinik tekshiruvlarda maqbul dozalar va terapevtik rejimlarni topishga muvaffaqiyatli urinishlar qilingan bo'lsa-da, bir

nechta randomizatsiyalangan tekshiruvlar va tizimli tahlillar bu preparatning hayz oldi sindromini davolashdagi rolini aniqlay olmagan.

Yaqin o'tmishda progesteronni o'z ichiga olgan in'eksiya va vaginal shamchalar keng qo'llanilgan. Ushbu davolashning foydali ta'sirini topa olmagan bir nechta kichik randimizatsiyalangan klinik tekshiruvlar tanlov va preparatning dozasining etarli emasligi tufayli tanqidga uchragan. Keyinchalik, murakkab klinik tadqiqotlar o'tkazilib, na progesteron, na platsebo hayz oldi sindromining klinik kechishini yaxshilamaganligi aniqlangan. Va 23 nafar yuqori motivatsiyalangan ayollarni o'z ichiga olgan faqat bitta randimizatsiyalangan klinik tekshiruvda progesteron bilan davolashdan so'ng ijobiy natija olingan, garchi bu erda yaxshilanish muddati faqat bir oy bilan cheklangan.

Randimizatsiyalangan, platsebo-nazorat tadqiqotlarida kuniga 1200 mg kalsiy preparati qabul qilgan bemorlarda hayz oldi sindromi belgilarining 48 foizga kamaygani aniqlangan. Shu bilan birga, platsebo qabul qilgan bemorlarda ham belgilarni faqat 30 foizga kamayishi aniqlangan. Xuddi shunday ma'lumotlar keyingi tadqiqotlarda ham kuzatilgan.

Ma'lum bo'lishicha, 1200 mg kalsiyni buyurish suyuqlikni organizmda yig'ilishini to'xtatadi va kayfiyatni yaxshilaydi, ammo hayz oldi disforik buzilishlarini rivojlanishiga ta'sir qilmaydi.

Har kuni B6 vitaminining past dozalarini qabul qilish, ayniqsa davolashning ikkinchi oyidan keyin hayz oldi sindromining klinik kechishini yaxshilaydi.

Kayfiyat va xulq-atvorning buzilishi bilan kechadigan jarayonlarda serotonin ishtirokining patogenetik mexanizmlari yaxshi tasvirlangan.

Ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, qonda serotonin darajasi past bo'lgan ayollar butun sikl davomida hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining klinik belgilari kuzatiladi. Boshqa dalillarning ko'rsatishicha, serotonin darajasi hayz siklining fazasiga qarab o'zgarishi mumkin. Randimizatsiyalangan, platsebo-nazorat ostida o'tkazilgan tadqiqotlar fluoksetin, somipramin, sertalin, sitalopram, paroksetin qabul qilayotgan bemorlarning 60 foizida ijobiy samara bo'lganligini ko'rsatadi. Preparatlar somatik va affektiv buzilishlarni bartaraf etishda samarali

bo'lgan. Maprotilin va dezipramin kabi serotoninergik bo'lmagan antidepressantlar bunday xususiyatlarga ega emasligini ko'rsatilgan. Serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlarini ijobiy ta'siri yana bir bora steroid gormonlarni siklik o'zgarishi va serotoninergik muvozanatni buzilishi mavjudligini ko'rsatadi.

1.1. Hayz oldi sindromining psixologik jihatlari

Hayz oldi sindromi o'zining keng tarqalganligi, klinik shakllarining xilma-xilligi va davolashning murakkabligi bilan boshqa kasalliklardan keskin farq qiladi. Ilmiy izlanishlar shuni ko'rsatadiki, hayz oldi sindromining klinik belgilari ichida hissiy buzilishlar jismoniy buzilishlarga qaraganda kamroq uchrasa ham, hissiy, hulk-atvor buzilishlari ayollarning hayot sifat ko'rsatkichiga keskin ta'sir qilishi, mehnat faoliyati va ijtimoiy moslashuvchanlikni susaytirishi bilan ustunlik qiladi. Shulardan kelib chiqib, hayz oldi sindromining bunday xususiyatlari davolash jarayonida ruhiy omilni hisobga olishni va kompleks davolashning takomillashtirilgan usullarini qo'llash zarurligini taqozo etadi. S.V. Kuznetsov, hayz oldi sindromi bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir tizimidagi o'zgarishlarni o'rganar ekan, hayz oldi sindromi bilan og'rikan ayollarning 84,4%da ruhiy buzilishlar ustunlik qilganini va 22% hollarda yagona ruhiy kasalliklar, 2,5%da o'z joniga qasd qilish fikri mavjud bo'lganini ta'kidlaydi. Yu.A. Komarova asab-ruhiy buzilishlarni 38,4%, M.N. Kuznetsova esa 75% ayollarda aniqlagan. Hayz oldi sindromining xilma-xilligi D.M. Mendelevich fikriga ko'ra quyidagi psixopatologik belgilar majmuasiga mujassamlashadi: astenik, tashvishli-depressiv, isterik-ipoxondrik, disforik, aralash. Hayz oldi sindromining og'ir shakli bo'lgan disforik buzilishlar tadqiqotchilar uchun alohida qiziqish uyg'otgan. R. Kraft-Ebing hayz oldi disforik buzilishlarini "Jamiyatda shunday ayollar borki, ular mehribon turmush o'rtoq va ona, uy bekasi va yoqimli suhbatdosh, ammo hayz kunlari Yaqinlashganda ular o'zlarining fe'l-atvori va xatti-harakatlarini butunlay o'zgartiradilar. Bu xuddi bo'ronga o'xshaydi - ular sinchkov, asabiy va g'amgin bo'lib qoladilar, ba'zida hamma qo'rqadigan va qochadigan haqiqiy qasos ma'budasiga aylanadilar" deb ta'riflaydi. Ayrim mualliflarning fikriga ko'ra, hayz oldi davrida ruhiy alomatlar ichida behollik, tez charchash, letargiya, tushkun kayfiyat, aqliy va jismoniy

faoliyatning pasayishi, Yaqinlariga nisbatan his-tuyg'ularning xiralashishi, ish va o'yin-kulgiga befarqlik, yig'loqilik va o'ziga ishonchsizlik ustunlik qiladi. Hayz siklining ikkinchi fazasida yuzaga keladigan, bemorlarning ijtimoiy va kasbiy faoliyatida sezilarli qiyinchiliklarga olib kelishi mumkin bo'lgan affektiv buzilishlarning katta qismi ko'plab mualliflarga ushbu holatlarni hayzdan oldingi depressiya deb baholash imkonini bergan [3,53]. Tadqiqotchilar hayz oldi sindromining tarkibida tashvishlanish darajasining oshishiga e'tibor berishgan va bu hayz siklining boshqa fazalariga qaraganda hayzdan oldingi davrda o'z joniga qasd qilishning ko'payishi bilan tushuntirilgan. Amerika va Britaniyalik olimlarning ma'lumotlariga ko'ra, barcha o'z joniga qasd qilish va unga urinishlarning 35%-80% hayz ko'rish arafasida sodir bo'ladi. E.I. Landa va boshqa klinitsistlar tomonidan ilgari aqliy jihatdan sog'lom bo'lgan ayollarda hayzdan kilishidan oldin yuzaga keladigan xulq-atvor buzilishlariga alohida e'tibor qaratishgan. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, ayollar tomonidan sodir etilgan qotillik, o'g'irlik va o't qo'yish kabi jinoyatlarning 80% dan ortig'i hayz siklining lyutein fazasiga to'g'ri kelgan (N.A. Tyuvina). Hayz oldi sindromi bilan bog'liq bo'lgan hayz oldi davrining sud-psixiatrik ahamiyatini, o'z joniga qasd qilish fikrlariga va jinoyat sodir etishga moyillik yuzaga kelishini hisobga olib, N.A. Tyuvina o'z ishida uning tarkibi va sharoitlarini yanada chuqurroq o'rganish zarurligini ta'kidlagan.

Hayz oldi buzilishlarining eng ko'p uchraydigan patologik belgilaridan biri bu turli xildagi tana hissiyotlaridir. Bundan tashqari, ko'plab mualliflarning ta'kidlashicha, azobli bosh og'rig'i, orqa va tananing boshqa qismlaridagi og'riqlar senestopatiya belgilari bo'lib, tashvishlanish, tushkun kayfiyat, ipoxondriya va nozofobiya kabi sof ruhiy buzilishlar bilan uzviy bog'liqlanadi. Psixiatrlar va ginekologlarning asarlarida hayzdan oldingi davrda ilgari shaxsga xos bo'lmagan shubhalilik, qat'iyatsizlik, munosabat g'oyalari, vasvasali g'oyalari, o'zini ayblash g'oyalari va boshqalarning paydo bo'lishiga bir necha bor e'tibor qaratilgan. Ba'zi mualliflarning fikriga ko'ra, ayrim bemorlar chidab bo'lmas jinsiy ehtirosni his qilishadi, boshqa mualliflar fikriga ko'ra aksincha, hayz siklining lyutein fazasida libidoning keskin susayishi kuzatiladi. Ko'pchilik deyarli sog'lom deb hisoblangan

reproduktiv yoshdagi ayollarni chuqur psixopatologik tahlil qilinganda kayfiyat buzilishlarini umumiy aholida 3-6% oralig'ida, o'smirlarda esa bu ko'rsatkich yuqoriroq foizda ekanligini ko'rsatgan [19]. Dastlab kuzatishlar shuni ko'rsatganki, kayfiyatning buzilishlari sog'lom ayollarga qaraganda hayz oldi sindromi rivojlanishi mumkin bo'lgan ayollarga fon hisoblangan. O'z navbatida, hayz oldi sindromi bilan og'rigan bemorlar psixiatrga tez-tez murojaat qilishlari aniqlangan va ular hayotlari davomida depressiya, bipolyar buzilishlar, fobiyalar, obsessiv va kompulsiv buzilishlar, giyohvandlik, alkoholizm va vahima kabi holatlarga ko'proq duchor bo'lishgan (T.V.Serpuxovitina). Shunday qilib, hayz oldi sindromi psixopatologik jarayonlarning bashoratchisi bo'lishi mumkin va ruhiy kasallikning rivojlanishi uchun xavf guruhlarini shakllantirish mezonlaridan biriga aylanishi mumkin. Psixiatrik amaliyotda hayzdan oldingi davrda yuzaga keladigan hissiy buzilishlar asosiy ruhiy kasalliklarning qo'zishi yoki mustaqil ruhiy buzilish sifatida baholangan. Ushbu holatga nisbatan quyidagi atamalar ishlatilgan: "hayz psixoz", "hayz nevrasteniyasi", "hayz oldidan affektiv sindrom", "hayz oldi depressiv buzilishi", "kechki lyutein faza disforik buzilishi".amerika psixiatrlar jamiyatining ruhiy buzilishlarni qayd etish bo'yicha diagnostik va statistik qo'llanmasining IV-nashrida (DSM-IV) yuqorida keltirilgan patologik xolatlarga "hayz oldi disforik buzilishlari" deb ta'rif berilgan. Reprodukativ yoshdagi ayollarning umumiy populyasiyasiga nisbatan uning tarqalishi juda yuqori bo'lib, 4-10%ni tashkil etadi. Hayz oldi disforik buzilishlarining tabiati va nozologik xolati bo'yicha qarama-qarshi qarashlar mavjudligi tufayli ushbu diagnostik mezon asosiy matnda emas, balki DSM-IV ruhiy buzilishlar tasnifining ilovasida qayd etilgan. Agar DSM-IVda hayz oldi disforik buzilishlari depressiv buzilishlar sifatida kodlangan bo'lsa, DSM-Vda kayfiyatning buzilishining asosiy bo'limida alohida diagnostik mezon qilib ajratilgan. Ushbu masalaning katta nazariy va amaliy ahamiyati nafaqat yuqoridagi masalalarga bag'ishlangan nashrlar oqimining tobora ortib borayotganida, balki bir qator mamlakatlarda hayz oldi buzilishlarini davolash uchun ixtisoslashtirilgan klinikalar ochilganligida ham namoyon bo'ladi, bu mavzuga bag'ishlangan xalqaro simpozium va konferensiyalar o'tkazilmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti

homiyligida olib borilgan tadqiqotlar kutilmagan va hayratlanarli natijalarni bergan: borgan sari ruhiy kasalliklar dunyo aholisi nogironligining asosiy sabablaridan biriga aylanadi va depressiv buzilishlar, eng muhimi, hayz oldi disforiyasi, nogironlikka olib keladigan o'nta kasallik ichida yurak ishemik kasalligidan keyin ikkinchi o'rinni egallaydi [19].

Hayz oldi disforik buzilishlarini mezonlari (DSM-IV)

A. Oxirgi yil davomidagi ko'pgina hayz sikllarining lyutein fazasida paydo bo'lib, hayz kelganidan keyin yo'qoladigan yoki zaiflashadigan 5 va undan ko'p belgilar (shulardan 1,2,3 yoki 4dan biri)ning kuzatilishi:

1. Tushkun kayfiyat, umidsizlik hissi yoki o'zini kamsitish g'oyalari;
2. Sezilarli tashvishlanish, tajanglik, asabiylashish, "chegara" holati;
3. Kuchli hissiy o'zgaruvchanlik (masalan, to'satdan qayg'u hissi yoki yig'lash yoki rad etishlarga sezuvchanlikning oshishi);
4. Kuchli g'azablanish yoki asabiylashish, shaxslararo nizolarning kuchayishi;
5. Diqqatni jamlanishining qiyinlashishi;
6. Uyquchanlik, tez charchash yoki quvvatning bo'lmasligi;
7. Ishtahaning o'zgarishi, ortiqcha ovqatlanish yoki ayrim ovqat turlariga ishtiyokning oshishi;
8. Patologik uyqu yoki uyqusizlik;
9. O'z-o'zini nazorat qilishni yo'qotish hissi;
10. Boshqa somatik belgilar, masalan, sut bezlarinig og'rishi va dag'llashuvi, bosh og'rishi, bo'g'im yoki mushaklar og'rishi, qorin dam bo'lish hissi, tana vaznining ortishi.

B. Mehnat, ta'lim olish, ijtimoiy faoliyat, muloqot qobiliyatlarining buzilishi;

C. Buzilish nafaqat boshqa kasalliklar, masalan og'ir depressiv buzilishlar, vahima, shaxsiyatning buzilishi belgilarini qo'zishi;

D. A, B va C mezonlari kamida 2ta hayz sikli davomida istiqbolli kundalik baholash orqali tasdiqlanishi kerak (bungacha taxminiy tashxis qo'yilishi mumkin);

Patologik belgilarning siklik harakterga ega bo'lishi kasallikning asosisini tashkil etadi. Tashxislashda hayz sikli davomida kundalik so'rovnoma yuritish yordam

beradi. shuni hisobga olish kerakki, hayz oldi davrida mavjud surunkali kasalliklarni yomonlashishi kuzatilib, ularni hayz oldi sindromi yoki hayz oldi disforik buzilishlari deb noto'g'ri qabul qilish mumkin. Chunki hayz oldi sindromi yoki hayz oldi disforik buzilishlarini belgilari turlicha va ularni maxsus tashxislash testlari mavjud emas, hayz oldi buzilishlari aniqlanmasligi mumkin yoki noto'g'ri tashxis qo'yilgan bo'lishi mumkin. Hayz oldi sindromi yoki hayz oldi disforik buzilishlari tashxisi qo'yilishidan oldin kamqonlik, autoimmun buzilishlar, qalqonsimon bez kasalliklari, qandli diabet, surunkali toliqish sindromi, ichakning ta'sirlanish sindromi, endometrioza, ruhiy buzilishlar, shuningdek, depressiya, distimiya, bipolyar buzilishlar, umumlashgan havotir buzilishlari, vasvasa kabi buzilishlar istisno qilinishi kerak. 40 yoshdan oshgan ayollarda hayz oldi sindromini klimakterik sindromdan farqlash kerak.

1.2. Hayz oldi sindromining tarkibida hayz oldi disforik buzilishlarning o'rni

Hayz oldi sindromi bu patologik belgilar majmuasi bo'lib, u hayz siklining ikkinchi yarmida kuzatiladi va ruhiy emotsional, vegetativ hamda metabolik buzilishlar bilan tavsiflanadi. Hayz oldi sindromi reproduktiv yoshdagi ayollar kasalligi bo'lib, uning chastotasi turli xil mualliflar ma'lumotlariga ko'ra 10-85 %ni tashkil etadi [17].

Bunday bemorlarni davolashning qiyinligi shundaki, ko'plab davolash usullariga qaramay, ko'pchilik hollarda belgilarning kamayishi yoki to'liq yo'qolishi faqat davolanish fonida yuz beradi va davolanish tugagandan so'ng hayz oldi sindromining klinik belgilari yana paydo bo'ladi, bu shubhasiz bemorlarga ham, shifokorlarga ham salbiy ta'sir qiladi. Hayz oldi sindromini chaqiruvchi ko'pgina etiologik omillar mavjudligiga qaramasdan, bu patologik xolatning patogenetik jihatlari etarli o'rganilmagan [22].

Adabiyotlardagi ma'lumotlarni aksariyati kech reproduktiv va premenopauzal yoshdagi ayollarda uchraydigan hayz oldi sindromini o'ziga xos kechishiga va uni davolashga tegishlidir. Biroq, so'nggi yillarda 20-30 yoshdagi ayollarda hayz oldi sindromi bilan kasallanishning ko'payishi haqida ma'lumotlar

paydo bo'la boshladi. Shunga ko'ra, hayz oldi sindromining etiologik omillariga bag'ishlangan ko'plab tadqiqotlar natijalari juda ziddiyatli ijobiy natijalarga ega bo'lgan gormonal dorilar bilan davolashning turli xil usullarini ishlab chiqishga yordam beradi.

Hayz sikli tarkibidagi hayz oldi davri muxim ahamiyat kasb etib, u ovulyasiya va hayz ko'rishning boshlanishi oraliqidagi davr bo'lib, u lyutein fazaning katta yoki kichik qismini egallaydi [17]. Lyutein faza, undan oldingi follikulyar fazadan farqli o'laroq, odatda tanadagi ayol jinsiy steroidlarining shunday nisbati bilan birga keladiki, bunda progesteron darajasi estrogenlar darajasidan ustun turadi. Kechki lyutein fazada bu gormonlar darajasidagi farq ayniqsa katta bo'ladi. Hayz siklining bu davrini siklning qolgan davrlari bilan solishtirganda, organizmning barcha tizimlarini kuchli ishlashi shu davrga to'g'ri keladi. Ushbu davrda organizm faoliyatlaridagi buzilishlar hayz oldi sindromining klinik belgilarini namoyon qiladi. Ko'rinib turibdiki, hayz oldi sindromining belgilari siklik siljishlarga moslashish tizimini buzilishidan kelib chiqadi.

Birinchi marta "Hayz oldi sindromi" atamasi tibbiy adabiyotga R. Frank tomonidan kiritilgan, ammo bundan oldin bu holatga u yoki bu tarzda bag'ishlangan asarlar ham mavjud. Jamiyatda hayz oldi davri, shuningdek, hayz ko'rish ayol ruhiyatiga salbiy ta'sir qiladi degan tushunchalar hali ham mavjud. Ko'pchilik ayollar har oydagi hayz kelishida bo'ladigan xolatlarga ko'nikish kerakligini ta'kidlaganlar [8].

P.P.Novotniy asarida qayd etilgan hayz oldi sindromi muammosiga yana bir keng tarqalgan nuqtai nazar shundan iboratki, hayz oldi sindromi XX- asrdan beri ayollar kasalligi hisoblanadi. Darhaqiqat, ko'plab ayollar hayz oldi sindromi muammolari bilan tanish. Muntazam hayz sikliga ega bo'lgan ayollarning taxminan 75-90% hayz oldi alomatlariga duch kelishadi. Shu bilan birga, reproduktiv yoshdagi ayollarning 30-40%da hayz oldi sindromining klinik belgilari, soni va yaqqol namoyon bo'lishi bilan klinik ahamiyat kasb etadi [17]. Misol uchun, homilador ayollarning depressiyasi 10-20% hollarda, tug'ruqdan keyingi depressiya esa 10-15% hollarda uchraydi.

Hayz oldi sindromini davolash hozirgi kungacha to'liq hal qilinmagan muammo bo'lib qolmoqda. Bemorlar ahvolini engillashtirishga qaratilgan kamida 50 xil tavsiyalar mavjud. Biroq, bu usullarning faqat bir nechtasi nazariy asosga ega, aksariyati empirik harakter kasb etadi. Ular ichida samaradorligi bir necha marta tasdiqlagan keng tarqalgan usul bu tuxumdonlar faoliyatini medikamentoz yoki jarrohlik usulida (ovariektomiya) to'xtatishdir. Ma'lumki, hayz oldi sindromi fiziologik jihatdan menopauzal davrda hayz ko'rish funksiyasi tugaganidan keyin to'xtaydi. Medikamentoz ovariektomiya, ya'ni gormonal kontratseptivlar bilan ovulyasiyani cheklash qaytar jarayon, jarrohlik ovarietomiya esa tuxumdonlar olib tashlash qaytmas jarayondir.

Biroq, hayz oldi sindromi bilan og'rikan ayollarning hammasi ham gormonal terapiyaning nojo'ya ta'sirlariga va jarrohlik amaliyotiga toqat qila olmaydi. Natijada, etarli isbotlangan nazariy asosga ega bo'lmagan, hayz oldi sindromining u yoki bu kasalliklarga o'xshagan belgilari asosida taklif qilingan katta miqdordagi "yumshoq usullar" sinovdan o'tkaziladi. Adabiyotlarda hayz oldi sindromini davolashda zveraboy ekstraktidan foydalanish tasvirlangan, bu hayz oldi sindromini ayrim shakllarini simptomatik ravishda engil va o'rtacha depressiyaga Yaqin ekanligiga asoslanadi. Mualliflarning ta'kidlashicha, zveraboy o'simligi ekstrakti engil depressiv holatlarni davolashda samarali vosita ekanligini isbotladi. Davolashga bunday yondashuvning simptomatik harakterga ega. Bunda shuni inobatga olish kerakki, hayz oldi sindromida ham gomeopatik vositalar, ham oziq-ovqat qo'shimchalarini qo'llanilishi juda yuqori daraja 50% dan oshadigan va ba'zan hatto 94% ga etadigan platsebo javob bilan tavsiflanadi.

Hayz oldi sindromning psixopatologik yoki neyropsixik belgilari bemorlarni ijtimoiy moslashuvini sustlashtirib, nafaqat ginekologlarni balki, psixiatrlarni ham e'tiborini o'ziga jalb etadi. Hayz oldi sindromi paytida yuzaga keladigan psixopatologik buzilishlar "Ruhiy diskomfort" ya'ni, ruhiy noqulaylik deb qaralishi mumki. Eng tez-tez uchraydigan shikoyatlar depressiv kayfiyat fonining turli xil ko'rinishlari bo'lib, asabiylashish, g'azab va xatti-harakatlardagi tajovuzkor reaksiyalar bilan kechadi [17].

Hayz oldi sindromining neyropsixik shakli bilan ogʻrigan bemorning ahvolini baholashda uning ruhiy holatini tekshirish zarur boʻladi. Psixiatriya amaliyotida asabiylashish va gʻazab bilan birgalikda chuqur ichki noqulaylik hissi bilan kechuvchi emotsional xolat "disforiya" deb ataladi va xorijiy tibbiy adabiyotlarda "Hayz oldi disforiyasi" deb yuritiladi. Agar kasallik ijtimoiy va kasbiy moslashuvchanlikning buzilishi bilan kechsa, bu holat 1987-yil Amerikada chiqqan ruxiy kasalliklarni diagnostik mezonlarining DSM-III qoʻllanmasiga binoan kechki lyutein fazasining disforiyasi deb ataladi. Reproduktiv yoshdagi ayollarda hayz oldi disforiyasining uchrash chastotasi 3%dan 9%gacha. Hayz oldi disforiyasi va depressiv xavotirli buzilishlarning klinik koʻrinishi juda koʻp umumiyliklarga ega. Hayz oldi disforiyasini oʻrganish jarayonida shu aniqlandiki, psixopatologik belgilar, garchi bu juda kam uchrasa ham lyutein fazaning oxirida emas, balki boshida ovulyasiyadan soʻng kuzatiladi. Shu munosabat bilan kech lyutein fazaning disforik buzilishlarining diagnostik mezonlari qayta koʻrib chiqilgan va 1994 yilda DSM-IV diagnostik qoʻllanmasi nashr etilgan. DSM-IV diagnostik mezonlarining mohiyati quyidagi belgilarga asoslanadi: gipotimiya, xavotir, affektiv labillik va asabiylashish, ularning paydo boʻlishi va yoʻqolishi aniq siklik dinamikasiga ega boʻlib, lyutein fazada paydo boʻladi va 75%dan koʻproq xollarda follikulyar faza boshlanishi bilan kamayadi. Ushbu mezonlarning ishonchliligini oʻtgan yil davomida puxta yigʻilgan anamnez va kuzatuv boshlanganidan boshlab ikkita hayz sikli davomida kuzatilgan noxush belgilar qayd etilgan kundalik taʼminlaydi. Agar bemor tomonidan qayd etilgan belgilar yil davomida hayz siklining aksariyat qismida mavjud boʻlmasa yoki follikulyar faza boshlanishi bilan kamaymasa, unda biz hayz oldi disforik buzilishlari haqida emas, balki boshqa kasalliklarning hayzdan oldin qoʻzishi haqida oʻylashimiz kerak boʻladi.

Biroq, hayz oldi disforik buzilishlari kabi kasallik xalqaro kasalliklar tasnifi-10ga kiritilmagan. Shu tufayli, sogʻliqni saqlash sohasidagi qonunchilikka muvofiq, shifokor "Hayz oldi disforik buzilishi" tashxisini qoʻyish xuquqiga ega emas. Shunga koʻra, olimlar (J.H Gold, J. Endicott, V. Parry, S. Severino, N.L. Stotland, E. Frank) hayz oldi disforik buzilishlarini diagnostik mezonlarini ishlab chiqqanlar

va bu buzilishlarni “Kayfiyatning boshqa aniqlangan buzilishlari (affektiv buzilishlar)” F-38.8 turkumida yoritishni taklif etganlar.

Ayollarda affektiv doiradagi deyarli barcha buzilishlar, birinchi navbatda depressiya hayzdan oldingi davrda qo‘zishi mumkin. Kam xollarda ayollar hayz oldi shikoyatlari bilan shifokorga murojaat qiladi, ammo sinchkovlik bilan tekshirilganda ahvolning yomonlashuvini sababi depressiv buzilishlarning qo‘zishi ekanligi ma’lum bo‘ladi. Ma’lumki, ayollarda surunkali depressiyaning qo‘zishi aynan hayz siklining lyutein fazasida yuz beradi [111]. Katta depressiyalarning hayzdan oldin qo‘zishi va hayz oldi disforik buzilishlariga depressiv sindromning boshqa barcha ko‘rinishlarining yomonlashishi fonida kechuvchi ta’sirchanlikning mavjudligi (80% ayollarda), xavotirning kuchayishi, kuchli emotsional labillik xosdir. Yonkers K.A. va hammualliflarning ma’lumotlariga ko‘ra distimiya (tushkunlik, qayg‘u) bilan og‘rigan bemorlar axvolining hayzdan oldin yomonlashuvi chastotasi katta depressiya bilan og‘rigan bemorlar bilan bir xil kechadi. Umumiy amaliyotda hayz oldi disforiyasi va depressiyani differensial diagnostikasi muxim hisoblanadi. Uning murakkabligi shundaki, umumiy amaliyotda uchrovchi depressiyaning qator belgilari hayz oldi disforik buzilishlarini "qo‘shimcha" belgilar to‘plamida takrorlanadi. Bunday belgilarga uyquning buzilishi, charchash (faollikning susayishi), qiziqishlar doirasining torayishi, o‘zini past baholash, diqqatni jamlash qobiliyatini yomonlashishi, umidsizlik hissi, atrofni pessemistik ruxda qabul qilish, turli xil og‘riq hissi, jinsiy faoliyatning susayishi va oddiy (maishiy) quvonchlardan zavqlana olmaslik kiradi [7]. Biroq, yashirin kechuvchi kasalliklar ham hayzdan oldingi davrda o‘zini namoyon qilishi mumkin. Ularning belgilari hayzdan oldingi davrda juda cheklangan, qisqa vaqt mavjud bo‘lib, har hayz siklida ham kuzatilavermaydi.

Hayzdan oldingi davrda qaysi ruhiy kasalliklarning qo‘zishga moyilligi N.A.Tyuvina asarida keltirilgan. Muallif hayz oldi sindromida bemorda oldin kuzatilmagan senesto-ipoxondrik, obsessiv-kompulsiv buzilishlar, gallyusinatsiya, vasvasa kabi psixopatologik belgilarni paydo bo‘lishiga alohida e’tibor berishni

tavsiya etadi, chunki bular endogen ruhiy kasalliklarni erta tashxislashda muxim ahamiyat kasb etadi.

Shulardan kelib chiqib, juda ko'p hollarda, hayz oldi sindromi va hayzdan oldingi disforiya vaqtinchalik tushunchamasmi, bu boshqa kasalliklar uchun niqobmasmikan degan savol tug'iladi.

DSM-IV bo'yicha hayz oldi disforik buzilishlarining mezonlari umumiylikdan yiroq. Ularni ajratish zarurligi borasida ham yagona fikrlar mavjud emas. O'z navbatida, bir qator tadqiqotchilar hayz sikli bilan bog'liq bo'lgan affektiv patologiyaning nozologik mustaqilligi faktini shubha ostiga qo'yib, uni boshqa "katta" ruhiy buzilishlar doirasidagi sindrom deb qarashadi. Mazkur patologik xolat psixotrop preparatlarni qo'llashga ko'rsatma bo'lib, psixiatriya sohasida yuqori kasbiy mahoratga ega bo'lgan psixiatrlar uni davolashda ishtirok etishlari kerak, chunki ular boshqa ruhiy kasalliklar bilan malakali differensial tashxislab, psixofarmakoterapiyaning adekvat tanlovini ta'minlashlari mumkin. Ko'pchilik mualliflar hayz oldi disforiyasi bilan depressiv buzilishlar orasidagi bog'liqlikni inkor etmaydi. Hayz oldi sindromining disforik shakliga chalingan ayollar orasida o'tmishida katta depressiv buzilishlar o'tkazgan ayollar umumiy aholi vakillariga nisbatan sezilarli darajada ko'p deb topilgan. Hayz oldi disforik buzilishlarining depressiv kasalliklar bilan aloqadorligi, hayz oldi disforik buzilishlari bilan og'rigan bemorlarning eng yaqin qarindoshlari o'rtacha aholiga nisbatan depressiyadan ko'proq aziyat chekishi bilan tavsiflanadi.

Hozirgi vaqtda hayz oldi sindromining shakllanishida gipotalamus patologiyasining ishtiroki shubhasizdir, shuningdek bosh miya neyromediatrlari faoliyatining buzilishi muxim ahamiyat kasb etadi. Ko'pchilik mualliflar hayz oldi disforik buzilishlarini serotoninergik disfunksiya sindromi deb qarashadi.

Hayz oldi disforik buzilishlari kuzatiladigan ayollarda serotoninergik disfunksiya, serotonin retseptorlari tuzilishini o'ziga xosligi tufayli kelib chiqishi mumkin. Bundan tashqari, serotonin retseptorlarining bir nechta turlari hayz oldi disforik buzilishlarining patofiziologiyasida ishtirok etadi. Har xil turdagi retseptorlar hayz oldi disforik buzilishlarining klinik ko'rinishini yuzaga kelishida

ma'lum bir rollarni o'ynaydi. Hayz oldi disforik buzilishlaridan aziyat chekayotgan ayollarning hammasida ham serotonin retseptorlari o'zgargan strukturaga ega bo'lmaydi va serotoninergik sistema faoliyatini xamma parametrlari izdan chiqmaydi. Bundan tashqari, ba'zi faoliyat parametrlari faqat belgilar mavjud bo'lgan davrdagina buziladi. Serotonergik tizim faoliyatining turli parametrlari o'rganish uchun bir xil darajada mavjud emas. Ko'pincha quyidagi funksional parametrlar o'rganiladi: trombotsitlar serotoninini qamrab olishi, qondagi umumiy serotonin darajasi, shuningdek, umumiy va erkin triptofan darajasi. Trombotsitlar tomonidan serotoninini qamrab olinishi tabiatan periferik ko'rsatkich bo'lsada, u bosh miyada serotoninergik neyronlarning uzatilishini aks ettiradi deb xisoblanadi.

Hayz oldi sindromi bilan og'rigan bemorlar va nazorat guruhidagi sog'lom ayollarni taqqoslab o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, hayz oldi sindromi bo'lmasa, trombotsitlar serotoninini qamrab olishida pasayish yuz bermaydi. Mualliflar hayzdan oldingi davrda nazorat guruhidagi sog'lom ayollardan olingan plazma ta'siriga qaraganda, hayz oldi sindromi bilan og'rigan bemorlardan olingan plazma ta'siri ostida sinaptosomalar tomonidan serotoninini qamrab olinishini sezilarli darajada susayganligini aniqladilar. Hayz oldi sindromi bilan og'rigan bemorlarning plazmasi follikulyar fazada ham, lyutein fazada ham taxminan bir xil ingibirlovchi faollikka ega bo'lgan, nazorat guruhida esa follikulyar fazada olingan plazma sinaptosomalar tomonidan serotoninini qamrab olinishini lyutein fazada olingan plazmadan ko'ra ko'proq darajada susaytirgan. Olingan natijalarga asoslanib, Ashby C.R. va boshqalar hayz oldi sindromi bilan og'rigan bemorlarning plazmasida sog'lom ayollarning plazmasiga qaraganda sinaptosomalar tomonidan serotoninini qamrab olinishida boshqa bir ingibirlovchi faollikka ega bo'lgan maxsus endogen omillar bo'lishi mumkinligini taxmin qildi. Shu bilan birga, sog'lom ayollar bilan solishtirganda hayz oldi disforiyasi bilan og'rigan bemorlarda serotoninergik funksiyaning o'zgarishini ko'rsatmaydigan eksperimental ma'lumotlar ham mavjud. Hayz oldi sindromi bilan og'rigan bemorlarda lyutein fazaning o'rtasida yoki uning ikkinchi yarmida olingan qon tarkibida serotoninning miqdori nazorat guruhiga nisbatan past bo'lib chiqqan. Disforik hayz oldi sindromi

bilan og‘rigan bemorlarda va nazorat guruhidagi sog‘lom ayollarda siklning simptomsiz qismi plazmadagi serotonin miqdorida sezilarli farqlarsiz yuzaga keladi. Qonda umumiy va erkin serotoninning unumi bo‘lgan triptofan darajasini o‘rganish ham hayz oldi sindromi bilan og‘rigan ayollar va nazorat guruhi o‘rtasida sezilarli farqlarni aniqlamadi. Qondagi serotoninning umumiy miqdori hayz oldi sindromi bilan og‘rigan bemorlarda sog‘lom ayollarga nisbatan, hatto triptofanni tomir ichiga yuborilgandan keyin ham past bo‘lib qoladi.

M-xlorofenilpiperazin 5HT_{2d} va 5HT_{2c} retseptorlari uchun serotonin agonisti sifatida ham ishlatilgan. Natijalarga ko‘ra, hayz siklining fazalaridan qat’iy nazar, hayz oldi sindromi bilan og‘rigan bemorlar va sog‘lom ayollar o‘rtasida serotoninergik stimulyasiyaga prolaktinning javobida deyarli farqlar yo‘q. Biroq, siklning ikkala fazasidagi bunday farqlar kortizol va kortikotropinning javobida aniq ko‘rindi: m-xlorofenilpiperazinni qo‘llashdan keyin sog‘lom ayollarda ularning darajasi hayz oldi sindromi bilan og‘rigan bemorlarga qaraganda ancha o‘zgargan. Bundan tashqari, m-xlorofenilpiperazinni qabul qilingandan keyin hayz oldi sindromi bilan og‘rigan ayollarning klinik holatida sezilarli yaxshilanish kuzatilgan. Tadqiqotchilarning xulosalariga ko‘ra prolaktin va kortizol javobidagi farqlar ularni amalga oshirishdagi turli serotoninergik retseptorlarning ishtiroki bilan bog‘liq. Shunday qilib, hayz oldi sindromi bilan og‘rigan bemorlarda neyroendokrin tizimning turli qismlarini serotoninergik rag‘batlarga javobi har xil bo‘lishi mumkin. Hayz oldi disforiyasi bo‘lgan ayollarda serotoninergik stimulyasiyaga standart javobdan neyroendokrinologik og‘ishlar faqat simptomlar mavjud bo‘lganda aniqlanganlari "state-dependent abnormalities"- "xolatga bog‘liq og‘ishlar" deb, hayz siklining ham lyutein ham follikulyar fazalarida kuzatiladiganlari "trait abnormalities"- "konstitutsional og‘ishlar" deb atalgan.

Shunday qilib, hayz oldi disforiyasida serotoninergik disfunksiya borasida patokimyoviy tadqiqotlar hayz oldi disforik buzilishlarining patogenezida serotoninergik tizimning ustunlik qilishiga to‘g‘ridan-to‘g‘ri dalillar yo‘qligini ko‘rsatadi. Biroq, trombotsitlarning serotoninni qamrab olish ko‘rsatkichi, serotoninning umumiy darajasi, har xil serotonin darajasini ko‘taruvchi moddalarga

prolaktin va kortizolning javobi, shu bilan birgalikda orqa miya suyuqligidagi biogen monoaminlar metabolitlarining darajasi va melatoninning sirkad ritmi ko'rsatkichlari kabi aksariyat eksperimental ma'lumotlar hayz oldi disforiyasi rivojlanishining patobiologik jarayonlarida serotoninergik tizimning bevosita ishtirok etishini ko'rsatadi. Serotoninergik tizimning buzilishi disforik xolatlar patogenezida muxim ahamiyat kasb etishi bilan birga depressiv xolatlar rivojlanishida muxim zveno bo'lib xizmat qiladi. Serotoninni qayta qamrab oluvchi selektiv ingibitorlar antidepressiv samarasi gipokampal serotonin retseptorlarning 2-turiga ta'sir ko'rsatishi bilan bog'liqligi inkor etilmagan [6]. Shunday qilib, yuqorida keltirilgan serotoninergik faoliyatning ko'plagan buzilishlari katta depressiyaning patogenetik doirasi asosida kuzatiladi. Bundan tashqari, hayz oldi disforiyasida va mavsumiy depressiv kasalliklarda melatoninning sirkad ritmlarini neyrokimyoviy mexanizmlarini buzilishida umumiylik mavjud. Binobarin, hayz oldi disforiyasi va depressiv buzilishlarning klinik ko'rinishidagi ma'lum bir o'xshashlik patogenetik zvenodagi ba'zi bir muhim tamoyillarning birligiga asoslanadi. Shu bilan birga, hayz oldi disforiyasining rivojlanish mexanizmlarini tahlil qilishda serotoninergik tizimning faoliyatini sezilarli darajada o'zgartiradigan jinsiy steroidlarning ta'sirini hisobga olish kerak [29]. Estradiol ta'siri ostida 2-toifa serotonin retseptorlari ekspressiyasini kuchaytirishning mumkin bo'lgan mexanizmi quyidagicha: musbat qayta bog'lanish prinsipi bo'yicha estradiol darajasining oshishi lyuteinlovchi gormon-rilizing faktorni chiqishini kuchaytirib, gipofiz bezi tomonidan lyuteinlovchi gormon sekretsiasining oshishiga olib keladi. Lyuteinlovchi gormon, o'z navbatida ayol jinsli kalamushlarda miya chokining dorsal yadrolari sohasida 2-turdagi serotonin retseptorlari ekspressiyasini sezilarli darajada kuchaytiradi. Estradiol buyurilganda, miyaning old frontal, oldingi kamarsimon, noksimon po'stloqda va tam bilish piyozchasi kabi qismlarida 2-toifa serotonin retseptorlarining zichligi oshadi. Progesteron kalamushlarda miyaning ayrim qismlarida serotonininni qamrab olish faolligining oshishiga yordam beradi va progesteron to'xtatilgandan keyin asl darajasiga qaytadi.

Shunday qilib, serotoninergik tizimning retseptor zvenosining sezgirligini zaiflashishi hayz davrining lyutein fazasida serotonin konsentratsiyasining pasayishi bilan birgalikda hayz oldi disforik buzilishlarining klinik ko‘rinishlarini rivojlanishi uchun sharoit hosil qiladi. Lyutein fazaning ikkinchi qismida serotonin darajasining pasayishi tabiatan fiziologik ekanligini hisobga olgan xolda, hayz oldi disforik buzilishlarini rivojlanishiga olib keluvchi asosiy omilni serotonin retseptorlarining o‘zgargan sezgirligi paydo bo‘lgan mexanizmlardan izlash kerak.

Hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda ikkita patogenetik asosli yondoshuvni ajratish mumkin:

1. Jinsiy steroidlar konsentratsiyasining pasayishi bilan bog‘liq bo‘lgan lyutein fazada serotonin darajasining fiziologik pasayishini bartaraf etish;

2. Serotonin darajasini pasayishini uning agonistlari yordamida kompensatsiya qilish.

Somatik va hayz oldi sindromining disforik belgilarini davolashda oral kontratseptivlarni qo‘llashning klinik samaradorligi isbotlangan [17]. Ushbu dorilarni qabul qilish estrogenlar va progesteron konsentratsiyasidagi siklik o‘zgarishlarning to‘xtatilishiga olib keladi, natijada lyutein fazada serotonin darajasi barqarorlashadi. Ushbu ishning maqsadlari hayz oldi disforik buzilishlarida gormonal terapiya imkoniyatlarini batafsil tahlil qilishni o‘z ichiga olmaydi. Uning tamoyillari yaxshi o‘rganilgan va tegishli qo‘llanmalarda batafsil bayon etilgan. Biroq, serotonin agonistlari bilan hayz oldi disforik buzilishlarini davolash psixiatriya va ginekologiya uchun yangi sohani kasb etadi. Shu munosabat bilan xorijiy tadqiqotchilar tomonidan ushbu yo‘nalishda olingan natijalarning tavsifi quyida keltiriladi.

Hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda serotonin darajasini oshiradigan psixotrop dorilar klinik samaradorlik jihatidan yuqori natijalarni ko‘rsatgan. Kimyoviy tuzilishi bo‘yicha turli xil psixofarmakologik sinflarga mansub serotonin agonistlari ishlatilgan. Serotonin- d -fenfluramin agonistidan foydalanish orqali ijobiy natijalarga erishilgan. Platsebo bilan solishtirganda hayz oldi belgilarni sezilarli darajada kamaytirish qobiliyati 5NT1 subtipidagi serotonin retseptorlarining

selektiv agonisti buspironda aniqlangan. Shuningdek, serotoninergik ta'sirga ega bo'lgan tritsiklik antidepressant klomipraminni ijobiy klinik samarasi aniqlangan [40]. Hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda serotonin ushlanishini selektiv ingibitorlari sinfidan paroksetin [97], sertralin [43] bir necha bor o'tkazilgan klinik tajribalarda kuchli klinik samara bergani ma'lum bo'lgan. Mualliflar ruhiy buzilishlarda sutkasiga 60 mg paroksetin berish samarali ekanligini isbotlashlariga qaramasda, uni hayz oldi disforik buzilishlarida 20 mgdan oshirmaslikni tavsiya qiladilar. Eriksson hayz oldi disforiyasida serotonin qayta ushlanishini selektiv ingibitorlarini qo'llash bo'yicha o'tkazilgan klinik tadqiqotlarni ko'rib chiqib, ko'pgina nazoratli tekshiruvlarda uning samaradorligi 60% dan ortiq ekanligini ta'kidlagan.

Bu natija klinik o'zgarishlarni baholash usulidan qat'i nazar ahvolini sezilarli yaxshilanishi haqida xabar bergan yoki asosiy belgilarning kamayishi 50% dan ortiq bo'lgan bemorlarning ulushida kuzatilgan. Hayz oldi disforik buzilishlarida serotonin agonistlarining samaradorligi isbotlanganidan so'ng, tadqiqot faoliyatining asosiy e'tibori ushbu dorilarning qiyosiy samaradorligi to'g'risida doimiy ma'lumot to'plash bilan birgalikda ularni qo'llashning optimal taktikasini tanlashga qaratilgan.

Hayz oldi disforik buzilishlarida serotonin agonistlarini uzlukli, hayzning lyutein fazasida qo'llash uzluksiz ravishda qo'llashga qaraganda afzaldir. Klinik nuqtai nazardan serotonin agonistlarini uzlukli ravishda qo'llash dorilarni nojo'ya ta'sirlarini, allergik reaksiyalarni kamaytiradi. Bemorlarga doimiy dori-darmonlarga qaraganda davriy dori-darmonlarni qabul qilish kamroq darajada yuklanadi. Bundan tashqari, uzlukli usul moddiy harajatlarni kamaytiradi. Biroq, serotonin agonistlarini uzlukli ravishda qo'llash foydasiga keltirilgan barcha dalillar, ularning samaradorligi saqlanib qolgan taqdirdagina haqiqiydir. Bir qator mualliflar paroksetin [97], klomipramin va sertralinni uzlukli ravishda qo'llashning samaradorligi bo'yicha dastlabki tadqiqotlarni o'tkazganlar. Bu tadqiqotlar platsebo nazoratsiz, tabiiy tadqiqot tariqasida o'tkazilgan. Har bir klinik tadqiqotning tajriba guruhlarida anamnezida va hozirgi vaqtda ruhiy kasalliklari bo'lmagan bemorlardan

tashkil topgan. Dimmock va b. tomonidan ushbu tadqiqotlarning meta-tahlili dori vositalarini uzluksiz va uzlukli qo'llash samaradorligi o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar yo'qligini ko'rsatdi. Biroq, serotoninergik antidepressantlar faqat lyutein fazada buyurilganda nojo'ya ta'sirlari engilroq o'tgani aniqlangan. Shu bilan birga, platsebo nazorati yo'qligi sababli, uzlukli qabul qilingan guruhlarda follikulyar fazada faol terapiyani to'xtatish hech narsa bilan niqoblanmagan, shuning uchun davolash tartibi bemorlar uchun to'liq "ko'rona" bo'lmagan. Shunday qilib, olingan natijalarni hayz oldi disforik buzilishlari bilan og'rigan bemorlarning butun populyasiyasi va boshqa ruhiy kasalliklardan aziyat chekadigan bemorlar uchun umumlashtirish maqsadga muvofiq emas. Serotonin agonistlarini uzlukli tartibda berish borasida ikkita rodimizatsiyalangan, 2 marta ko'rona, platsebo-nazorat tadqiqoti o'tkazilgan:

Birinchisi Wikander va b. tomonidan o'tkazilgan bo'lib, hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlarini uzlukli tartibda qo'llash, ularni doimiy ravishda qo'llash kab samarali ekanligini ko'rsatgan. Bundan tashqari, hayz siklining lyutein fazasida kuniga 20+10 mg dozada sitalopram qo'llanilganda, uning nafaqat platsebo, balki doimiy ravishda shu dozada qo'llanilganiga nisbatan ham statistik jihatdan muhim ustunlikka ega ekanligi aniqlangan. Shunday qilib, preparatni faqat lyutein fazada qo'llash bilan chegaralanganda samaraliroq bo'lish tendensiyasi aniqlandi, bu esa, preparat uzluksiz buyurilganda, unga qaramlikni rivojlantirish ehtimoli borligidan darak beradi. Bu antidepressantlarni uzoq muddat (2-3 hafta) qo'llaganda, unga moslashish jarayonlarini rivojlanishi aks etgan klinik ma'lumotlarga mos keladi [7]. Shu bilan birga, sitalopramni uzlukli qo'llaganda nojo'ya ta'sirlarining kamroq aniqlanishi to'g'risidagi taxminlar o'z tasdig'ini topmagan, chunki sitalopramni faqat lyutein fazada yoki butun hayz sikli davomida qabul qilgan guruhlar o'rtasida bu ko'rsatkichning statistik jihatdan muhim farqlari aniqlanmagan.

Ikkinchi rodimizatsiyalangan, 2 marta ko'rona, platsebo-nazorat tadqiqoti Steinberg va b. tomonidan o'tkazilgan bo'lib, bunda serotonin agonistlarining faol preparati sifatida triptofan qo'llanilgan. Triptofan kuniga 6 mgdan hayz siklining

ovulyasiya kundan follikulyar fazaning 3 kunigacha buyurilgan. Hayz oldi disforik buzilishlarining tushkun kayfiyat, asabiylashish kabi asosiy belgilari triptofan fonida 34,5%ga, platsebo fonida esa 10,4% ga bartaraf etilgan.

Shunday qilib, ushbu tadqiqot natijalari, serotonin agonistlarini hayz siklining lyutein fazasida qo'llash samarali ekanligini ko'rsatadi. Serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlarini 2 haftalik uzlukli va 4 haftalik uzluksiz qo'llash samaradorligi solishtirilgan tadqiqotlar natijalari faqat eksperimental dalil sifatida ko'rib chiqilishi maqsadga muvofiq emas (lyutein faza va butun hayz sikli davomiyligini o'rtacha baholashdan foydalangan holda). Bular Steiner va b. lar tomonidan ilgari o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda qayd etilgan: paroksetinni uzluksiz tartibda buyurishning o'ziga xos xususiyatlari shundaki, u depressiyada kuzatiladigan klinik ta'sirning sekin boshlanishidan farqli ravishda, hayz oldi disforik buzilishlari bo'lgan bemorlarda uning ta'siri deyarli tez, darhol boshlanganligini ko'rsatadi.

Hayz oldi disforik buzilishlarida serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlarini yuqori terapevtik ta'siri haqida olingan klinik natijalarni izohlab, hayz oldi disforik buzilishlarini asosiy belgilaridan biri bo'lgan asabiylashishni yuzaga kelishida va affektiv sohaning bu fenomenini shakllanishida aynan serotoninergik neyronlar o'rni alohidaligini ko'rishimiz mumkin [39].

Biroq, Kouri va Halbreich, shuningdek, Wikander va boshqalar hayz oldi disforiyasi va boshqa affektiv buzilishlarda serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlarining ta'sir mexanizmida farqlar mavjudligini, shuningdek, dori vositalarining samarali dozalari har xil degan fikrlarni ilgari surishgan. Xususan, serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlari sinfidagi dori vositalarining ikkita ta'sir qilish usuli borligi taklif qilingan. Ulardan biri preparatning serotoninergik neyronlar orasidagi sinaps ichida, ya'ni serotonin neurotransmitter sifatida qo'zg'alishning neyrondan neyronga o'tishini ta'minlaydigan sohaga ta'sir qilishini ko'rsatdi. Bunday ta'sir qilish mexanizmi barcha antidepressantlar uchun xos bo'lib, depressiv kasalliklarda uchraydi. Preparatning yana bir ta'sir mexanizmi asosiy ta'sir sinapsdan tashqarida rivojlanishi bilan bog'liq bo'lib, bunda sinaptik

emas, balki diffuz neyronal o'tkazuvchanlik o'zgaradi. Hayz oldi disforik buzilishlarida serotonin ushlanishining selektiv ingibitorlari bilan davolashga javob berish tezligi, mazkur kasallikda ushbu toifadagi dorilarning diffuz neyronal o'tkazuvchanlik ta'sir qilishini ko'rsatadi [97]. Hayz oldi disforik buzilishlarida serotonin ushlanishining selektiv ingibitorlari ta'sirining o'ziga xos xususiyati, ularning serotoninergik tizimga ta'siri bo'yicha selektiv bo'lmagan boshqa antidepressantlarga nisbatan yuqori samaradorlikka egaligidadir. Xususan, bunday natijalar paroksetin va maprotilin (noradrenalinni qayta ushlanishining selektiv ingibitori) [39], fluoksetin va bupropion (asosan dopaminergik va noradrenergik neyronlarga ta'sir qiladi), sertralin va tritsiklik antipressant dezipraminni [43] qiyosiy o'rganishda olingan. Hayz oldi disforik buzilishlarida dezipraminni platsebodan ustun ekanligi isbotlanmagan. Shunday qilib, serotoninni qayta ushlanishini selektiv ingibitorlari hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda barcha serotoninergik preparatlardan eng mos keladiganidir.

Hozirgi vaqtda serotoninni qayta ushlanishining selektiv ingibitorlari bilan davolashning umumiy davomiyligi qancha bo'lishi kerakligi to'g'risida aniq ma'lumotlar etarli emas. Ko'pchilik bemorlar davolash kursini tugatgandan so'ng, biroz vaqt o'tgach, hayz oldi disforik buzilishlari belgilarining qaytalanishini bayon etishgan. Hayz oldi disforik buzilishlarini davolash uchun serotoninni qayta ushlanishining selektiv ingibitorlari ichida aynan qaysi preparati afzalligi ham noma'lum. Hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda serotoninni qayta ushlanishining selektiv ingibitorlarini barchasini samaradorligi klinik tadqiqotlarda o'rganilgan va paroksetin bo'yicha eng ko'p ma'lumotlar to'plangan. Bu preparat mazkur kasallik bilan og'rigan bemorlarni davolashda randomizatsiyalangan platsebo-nazoratli ko'p markazli ko'plab tadqiqotlarda o'zining klinik samaradorligini tasdiqlagan [97]. Bu jarayon AQSh oziq-ovqat va dorilar komiteti (FDA) tomonidan paroksetinni hayzdan oldi disforik buzilishlarini davolashda qo'llash uchun tasdiqlashda o'z aksini topgan. Paroksetin, antidepressantlarning klinik tasnifiga ko'ra, rag'batlantiruvchi antidepressantlar guruhiga kiradi [7]. Barcha serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlari orasida paroksetin

serotoninni qayta ushlanishini eng zaif blokirovka qiluvchi ta'sirga egdir. Shu bilan birga uning bemorlarda doriga moslashuvchanlikni rivojlantirishga moyilligi boshqa antidepressantlarga nisbatan juda kamdir [7]. Serotoninni qayta ushlanishining selektiv ingibitorlaridan paroksetin eng uzun 60 daqiqa yarimparchalanish davriga ega. Shu bilan birga, paroksetinning faol metaboliti - paroksetin gidroxlorid hemigidratning yarimparchalanish davrini hisobga olgan holda, preparatning tanadagi umumiy yarimparchalanish davri 300 soatni tashkil qilishi mumkin, bu 7-15 kunga to'g'ri keladi (Benfield et al. 1986; Mosolov S.N., 1996).

Shunday qilib, hayz oldi disforik buzilishlarini davolashda paroksetinni hayz siklining lyutein fazasida kuniga 20 mg buyurish hamda samaradorligini klinik tadqiqotlarda o'rganish etarli nazariy asos va amaliy maqsadga ega.

1.3. Hayz oldi sindromining kundalik faollikka ta'siri

Hayz oldi sindromi hayz kelishidan bir necha kun oldin paydo bo'ladigan va hayz kelganidan keyin qisqa vaqt ichida yo'qolib ketadigan, hayz sikli bilan bog'liq bo'lgan keng ko'lamli jismoniy, hissiy va xulq-atvor belgilari bilan tavsiflanadi. O'tmishda turli mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, ko'pchilik ayollar kamida bitta hayz oldi belgisini boshidan kechirishadi, ba'zilarida esa kundalik faoliyatiga ta'sir qiluvchi alomatlar mavjud bo'ladi.

Hayz oldi sindromi ayrim bemorlarning hayot sifatiga ta'sir qilib, ularning jamiyatdagi ijtimoiy va iqtisodiy ko'rsatkichlarin pasayishiga olib keladi. Hayz oldi sindromini tarqalishi va og'irlik darajasi etarli o'rganilmagan bo'lib, aholiga asoslangan tadqiqotlar asosan G'arb rivojlangan mamlakatlarida olib borilgan. Ushbu tadqiqot O'zbekistonda yashovchi ayollarning kundalik faoliyatiga hayz oldi alomatlarining ta'sirini aniqlash va baholashga qaratilgan bo'lib, u retrospektiv harakterga egadir. Oilaviy poliklinikaga ginekologik yordam so'rab kelgan va bachadon bo'yni skriningi uchun rejali ko'rikka kelgan ayollardan tizimlashtirilgan intervyu olindi (1-jadval). Ayollar bilan suhbatlashilganda ACOG va DSM-IV mezonlariga mos keladigan, hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari belgilarini mavjudligini va og'irlik darajasini aks ettiruvchi 23 ta savol berildi.

Savollarga berilgan javoblar tahlil qilish uchun hujjatlashtirildi. Kundalik hayz oldi belgilarini ayollarning odatiy hayotini qay darajada o'zgarishtirishini so'rash orqali baholandi. To'rtta javob varianti taklif qilindi: umuman ta'sir qilmaydi, biroz, o'rtacha, jiddiy. Odatiy faollikning har xil turlari ham baholandi: ish qobiliyati, o'qishda o'zlashtirish ko'rsatkichlar, uy ishlari, oilaviy munosabatlar/sheriklik munosabatlari, do'stlar va hamkasblar bilan aloqalari, jinsiy hayot, bo'sh vaqt. Suhbat davomida belgilarning rivojlanishini va hayz kunlari o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi. Alomatlarning og'irligi to'rt darajaga bo'lindi: yo'q, sezilarsiz, o'rtacha va og'ir. Hayz oldi belgilarning davomiyligi o'lchandi. Bunda bir yil davomida hayz oldi sindromining belgilari bilan birga kechadigan sikllar soni aniqlandi. Natijalarning statistik tahlili StatsDirect (<http://www.statsdirect.com>.) dasturi yordamida amalga oshirildi. Natijalar $p < 0.05$ bo'lganida statistik ahamiyatga ega deb hisoblandi. Hayz oldi sindromning klinik ko'rinishlarining davomiyligi va uning og'irligi o'rtasida bog'liqlik aniqlandi. Aksariyat ayollarning fikriga ko'ra, bo'g'imlardagi og'riqlar, qorin og'rig'i va asabiylashish eng og'ir belgilar deb ta'riflandi. Qorinning dam bo'lishi, energiya bo'linishi, sut bezlarining dag'allashuv va og'irishi, ishtahaning o'zgarishi, teri qoplamalarining o'zgarishlar, kayfiyatning o'zgarishi va g'azablanish holati kabi belgilar engilroq o'tgan. Ayollarning 12,7 foizi hayz oldi belgilarining kundalik faoliyatga kamida o'rtacha ta'sir qilishini qayd etishdi. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, hayz oldi belgilari so'ralgan ayollarning aksariyatini kundalik faoliyatga ta'sir qiladi va bu ta'sir klinik belgilarning og'irligi va davomiyligiga to'g'ri proporsionaldir.

Hayz oldi sindromini sezilarli darajada tarqalishi, ularni nozologik baholashni noaniqligi, hayz oldi sindromi va hayz oldi disforik buzilishlarini taqqoslama tashxisotini nomukammalligi, patogenetik asoslangan davolash va kasallik rivojlanishini oldini olishga qaratilgan usullarning yo'qligi ginekologlar va qo'shma mutaxassislarni oldida turgan ulkan muammolardan biridir.

Hayz oldi belgilarini aniqlash so'rovnomasi

So'rovnoma faqat hayz ko'rish bir necha kun oldin boshlanagan va hayz kelishi bilan deyarli darhol (yoki bir necha kun ichida) yo'qolagan alomatlarni aniqlash uchun mo'ljallangan.

Kerakli katakchalarni belgilang

1. Ismingiz (agar iloji bo'lsa) _____

2. Telefon (agar iloji bo'lsa) _____

3. Yosh: _____

4. Tug'ruqlar soni: _____

5. Oilaviy ahvolingiz: Turmush qo'rgan ☐ Turmush qurmagan ☐ Ajrashgan ☐

6. Ma'lumotingiz: O'rta ☐ O'rta- maxsus ☐ Oliy ☐

7. Mehnat faoliyatingiz:

To'liq ish kuni ☐ Qimsan band ☐ O'quvchi (talaba) ☐ Ishlamaydi/uy bekasi ☐

8. Sport bilan shug'ullanish:

Muntazam shug'ullanaman ☐ Nomuntazam shug'ullanaman ☐ Shug'ullanmayman ☐

9. Chekish: CHekaman ☐ CHekmayman ☐

Agar cheksangiz kuniga nechta chekasiz _____

10. Oral kontratseptivlar (homiladorlikdan saqllovchi tabletkalar)ni qabul

qilish: Ha ☐ Yo'q ☐

11. Sizda quyidagi alomatlar bo'lganmi yoki yo'qligini ko'rsating (hayz ko'rishdan oldin paydo bo'ladigan va hayz kelganidan so'ng darhol yo'qolgan belgilarni belgilang va belgilarni qanchalik og'irligini ko'rsating (engil, o'rtacha, og'ir):

a. Kayfiyatning tushishi (g'am-qayg'u hissi) ☐ / ☐ engil ☐ o'rta ☐ og'ir
b. G'azablanish hissi ☐ / ☐ engil ☐ o'rta ☐ og'ir
c. Asabiylashish (ta'sirlanish) ☐ / ☐ engil ☐ o'rta ☐ og'ir
d. Xavotirlanish ☐ / ☐ engil ☐ o'rta ☐ og'ir

e. Uyatchanlik (hayajonlanish, qo‘rqish) ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
f. Odatiy faoliyat(odatda bajariladigan ishlar)ga qiziqishning yo‘qolishi, ijtimoiy chekinish (boshqalar bilan muloqot qilishni istamaslik), yolg‘izlik hissi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
g. Sut bezlarining og‘rishi va dag‘allashuvi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
h. Qorin dam bo‘lishi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
i. Bosh og‘rishi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
j. Oyoq-qo‘llarning shishishi (qo‘llar va/yoki oyolar shishi) ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
k. Uyquning buzilishi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
l. O‘z-o‘zini nazorat qilishni yo‘qolishi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
m. Qo‘zg‘aluvchanlik holati, bezovtalanish ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
n. Bo‘g‘imlar, mushaklar yoki orqaning og‘rishi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
o. Qorin pastida dardsimon og‘riq ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
p. Tana vaznining ortishi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
q. Teridagi o‘zgarishlar ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
r. Umidsizlik hissi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
s. Tajang xolat ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
t. To‘satdan kayfiyat o‘zgarishi (masalan, to‘satdan qayg‘u hissi, yig‘lash, rad javoblarga sezgirlikning oshishi) ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
u. Diqqat jamlanishining qiyinlashishi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
v. Quvvatning yo‘qolishi, uyquchanlik, doimiy charchoq hissi ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir
w. Ishtahaning o‘zgarishi, ortiqcha ovqatlanish, tanlab ovqatlanish ☐ / ☐ engil ☐ o‘rta ☐ og‘ir

12. Har hayz siklida belgilangan belgilarni necha kun davomida his qilayotganingizni ko‘rsating _____

13. Belgilarning mavjudligi oxirgi 3 oy ichida quyidagi xolatlardan bosh tortishga, bajarmaslikka yoki o‘tkazib yuborishga sabab bo‘lganmi ☐ / Ha ☐ Yo‘q ☐

Quyidagi xolatlardan qaysi birini rad etganingizni ko'rsating:

Ish vazifalarini bajarish ☐
O'qish joyiga tashrif ☐
Uy ishlarini bajarish ☐
Oila a'zolari bilan aloqa ☐
Do'stlar, hamkasblar bilan aloqalar/uchrashuvlar ☐
Jinsiy hayot ☐
Dam olish (dam olish tadbirlari) ☐

14. O'tgan yili qancha hayz sikli, hayz oldi alomatlarining mavjudligi bilan birga kelgan _____

II-BOB: HAYZ OLDI SINDROMI/HAYZ OLDI DISFORIK BUZILISHLARINING PATOGENETIK JIHATLARI

2.1. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarida hayz sikli bilan bog‘liq jarayonlarning buzilishi

Hayz oldi sindromini kelib chiqishida ovulyasiya jarayoni trigger sifatida xizmat qilishi mumkin. Anovulyator hayz siklida hayz oldi belgilari kuzatilmaydi [50]. Menarxedan oldin, homiladorlik va postmenopauzal davrda hayz oldi sindromi belgilari kuzatilmaydi [52].

Hayz oldi sindromi belgilari o‘rin bosuvchi gormonal terapiya olayotgan postmenopauzal davrdagi ayollarda kuzatilishi mumkin [12].

Izlanishlar va jarayonning siklik kechishi hayz oldi sindromi belgilarini paydo bo‘lishida jinsiy gormonlarning o‘rni alohida ekanligini ko‘rsatadi. Jinsiy gormonlar, ayniqsa estrogenlar, reproduktiv, asab, endokrin, yurak qon-tomir va boshqa tizimlar bilan chambarchas bog‘liqlikka ega. Hayz sikliga bog‘liq ravishda gormonlar miqdorining o‘zgarishi organizmning turli tizimlarini faolligini o‘zgarishiga, jumladan har xil turdagi belgilarni kelib chiqishiga sabab bo‘lishi mumkin. Ayrim tadqiqotlarda ko‘rsatilishicha, hayz oldi sindromi bilan gormonlar darajasining bog‘liqligi isbotlanmagan, hayz oldi sindromi mavjud bo‘lgan va mavjud bo‘lmagan ayollarda estrogen va progesteron darajasi sezilarli farq qilmagan [89]. Biroq, gormonal va organizmning boshqa tizimlari orasidagi o‘zaro bog‘liqlikning buzilishi turli patologik belgilarni keltirib chiqaradi. Masalan, estrogenlar qatori progesteron ham renin-angiotenzin-aldosteron tizimi bilan chambarchas bog‘liq bo‘lib, suyuqlik va elektrolitlar muvozanatini boshqarishda o‘z ta‘sirini ko‘rsatadi.

2.2. Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi buzilishlari

Renin ta‘sirida angiotenzinogen angiotenzin-I ga aylanadi, keyinchalik angiotenzin-I ga aylantiruvchi ferment ta‘sirida angiotenzin-I angiotenzin-II ga aylanadi. Angiotenzin-II buyrak usti bezida aldosteron ishlab chiqarilishini kuchaytiradi. Va nihoyat, aldosteron organizmda natriy va suvni ushlab qolishiga olib keladi. Estrogenlar renin-angiotenzin-aldosteron tizimini rag‘batlantirish

hususiyatiga ega. Shu bilan birgalikda jigarda angiotenzinogenni ham rag'batlantiradi, bu ham o'z navbatida xuddi yuqoridagi kabi mexanizm orqali ta'sir ko'rsatib, organizmda suv to'planib qolishiga sabab bo'ladi. Estrogenlarning ta'siri hayz davrida shish va tana vaznini ortishi bilan bog'liq klinik belgilarni kelib chiqishida namoyon bo'ladi [44]. Bundan tashqari estrogenlar dofaminning funksional faolligini o'zgarishtirish orqali ham aldosteron sekretsiyasiga ta'sir qiladi va uni ajralishini ko'paytirib, organizmda natriy va suv to'planishiga sabab bo'ladi.

Boshqa tomondan qaralganda esa progesteron aldosteron bilan retseptorlar darajasida raqobatlashib, antimineralokortikoid faollik bilan namoyon bo'ladi. Natriyurez ko'pincha hayz siklining lyutein fazasida kuzatiladi. Progesteronning bunday ta'siri hayz oldi shishlarini va tana vaznini ortishini kamaytiradi. Ammo, ko'pchilik sintetik progesteronlar antimineralokortikoid faollikka ega emas. Biroq, drospirinon saqllovchi preparatlarning antimineralokortikoid ta'sirga egaligi [59,72] klinik tadqiqotlarda o'z isbotini topgan.

2.3. Neyromediatorlar almashinuvining buzilishlari

Hayz oldi sindromini rivojlanishida serotonin va gamma-aminoYog' kislotalari neyromediatorlar tizimining disfunksiyasi natijasida jinsiy gormonlar darajasini fiziologik tebranishlariga markaziy asab tizimini noadekvat reaksiyasi muhim ahamiyat kasb etadi [66,113].

Markaziy asab tizimida neyromediator almashinuvining buzilish nazariyasiga ko'ra, hayz siklining kechki lyutein fazasida estrogenlar darajasining pasayishi serotonin almashinuvi boshqarilishining buzilishiga olib kelishi taxmin qilinadi [113,52]. Tadqiqotlarda hayz oldi sindromi bo'lgan ayollar qonining trombositlarida serotonin darajasi pastligi aniqlangan. Bu nazariya ruhiy-emotsional buzilishlar (depressiya va kuchli tashvishlanish) patofiziologiyasida serotoninning o'rnini mavjudligini va serotonin qayta ushlanishi selektiv ingibitorlarining hayz oldi sindromini davolashda samarali ekanligini tasdiqlaydi [96].

Hayz oldi sindromi gamma-aminoyog' kislotalari tizimiga progesteron va uning metaboliti allopregnanolon ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Allopregnanolon- neyrofaol steroid bo'lib, antidepressiv, anksiolitik, shuningdek gamma-aminoyog' kislotalarini markaziy asab tizimiga sedativ ta'sirini kuchaytirish qobiliyatiga ega [51,80].

Hayz oldi sindromi bilan og'rigan ayollarda hayz siklining lyutein fazasida allopregnanolon darajasining fiziologik o'zgarishlariga sezgirligi oshib, "bekor qilish" sindromi sifatida turli xil ruhiy-emotsional belgilar paydo bo'lishi mumkin [20]. Allopregnanolon preparatini kiritish hayz oldi disforik buzilishlari belgilarini kamayishiga olib keladi [15,24,93,104]. Serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlari allopregnanolon darajasini ko'tarib, tez terapevtik samara beradi [21,98].

Estrogenlar markaziy asab tizimi bilan bog'liq bo'lgan ko'pgina jarayonlarda ishtirok etib, kayfiyat, xulq-atvor, kognitiv qobiliyatlarni boshqarilishda muhim rol o'ynaydi. Estrogenlar ishtiroki gemato-ensefalik barer, neyronlarning o'sishi, neyronlar orasidagi o'tkazuvchanlik, neyrotransmitter faollik, genlar ekspressiyasi darjasida ekanligi isbotlangan.

Hung A.J. va hammmualliflar estrogenlarni serotoninergik postsinoptik qo'zg'aluvchanlikni, serotoninergik retseptorlar sonini, neyrotransmitterlar o'tkazuvchanligini va ularni qamralishini oshirish xususiyatlariga ega ekanligini isbotlashgan. Shuningdek, estrogenlarni serotonin sintezini va uning asosiy metaboliti bo'lgan 5- gidroksiindolatsetil kislota darajasini oshirishi ko'rsatilgan [57]. Bu steroid gormonlar 5-HT₁ retseptorlarini rag'batlantirish va 5-HT₂ retseptorlarini ingibirlash, monoaminoksidaza faolligini susaytirish xususiyatiga ega [109]. Shunday qilib, steroidlarning umumiy (kumulyativ) ta'siri serotonin agonisti (5-HT) sifatida ta'riflanadi [75].

Estrogenlar bosh miyaning ayrim qismlarida xolinergik agonist sifatida o'zini namoyon qiladi. Ular bosh miya preoptik, mindal sohalarida, diagonal yadroda, po'stloqning frontal va CA1 gippokamp sohasida atsetilxolintransferaza faolligini oshiradi.

Estrogenlar ta'sirida gipotalamusning medial, lateral va ventromedial sohalarida muskarin retseptorlari soni ortadi, biroq shu vaqtning o'zida medial

preoptik sohada ular sonining kamayishi ham kuzatiladi. Ushbu gormonlar atsetilxolin ta'siriga javoban gipotalamusda neyronlarning elektrik faolligini oshiradi, bosh miyada selektiv ta'sir ko'rsatib, noradrenalin faolligini oshiradi. Shu bilan birga ular tirozingidroksilaza fermentiga turli xil ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. Tadqiqotchilar markaziy asab tizimining ayrim qismlarida tobe holda faolligini oshishini aniqlashgan, markaziy asab tizimining boshqa bir qismlarida faollikning pasayishi haqida ham ma'lumotlar mavjud.

Estrogenlarning noradrenalin almashinuvini kuchaytirishi aniqlangan bo'lib, uning plazmadagi metaboliti bo'lgan 3-metoksi-4- gidroksifenilglolikol (MNRG)ga ta'sir qilish darajasi turli xildadir. Noradrenalin faolligining oshishi uning qayta ushlanishini kamayishi, monoaminoksidaza ingibitsiyasi va katexol-o-metiltransferaza faolligining kamayishi tufayli sodir bo'ladi [110].

Estrogenlar beta-adrenoretseptorlar bilan bog'lanadi va ularning faolligini oshiradi, alfa 2-adrenoretseptorlarga esa estrogenlarning ta'siri turli xildir. Estrogenlarning imidozolin retseptorlarini bog'lovchi faolligini qisman susaytirishi, D2 va boshqa dofaminergik retseptorlarning sezgirligini kamaytirishi o'rganilgan. Bugungi kunda estrogenlarning markaziy asab tizimiga ta'siri faqat monoaminlar ta'sirini modulyasiyasi bilan chegaralanib qolmaganligi aniqlangan.

Estrogenlarni gamma-aminobutir kislotaning qo'shimcha agonisti sifatidagi ta'siri borasida ma'lumotlar to'plangan. Jinsiy steroidlarning endorfinlarga ta'siri, ya'ni umuman endorfinlar faolligining oshishi va mezolimbik gipotalamusda faollikning pasayishi o'rganilgan.

Estrogenlarning neyrostruktural ta'siri markaziy asab tizimi va kognitiv qobiliyatga chuqur ta'sir ko'rsatishi bilan tavsiflanadi. Ular ventromedial gipotalamusda dendrit shiplarni o'sishini va yangi sinapslar hosil bo'lishini kuchaytiradi. Shuningdek, estrogenlar ta'sirida gippokampning piramidal neyronlarida dendrit shiplar zichligining oshishi kuzatiladi [95]. Ayrim mualliflar ma'lumotlariga ko'ra estrogenlar miyaning neyrotrofik omillar ekspressiyasini kuchaytiradi (NGF, BDNF) [65], aksional regeneratsiya va sinaptogenezni rag'batlantiradi, siklik adenozinmonafosfatni kamaytiradi.

Estrogenlar neyronlarning yashovchanligini oshiradi, beta-amiloid toksikligini to'xtatadi, miya qon oqimini va glyukoza tashilishini kuchaytiradi.

Estrogenlardan farqli o'laroq, progesteron neyronlarning faolligiga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatadi. Masalan, progesteron monoaminoksidaza faolligini oshiradi [31], estrogenlar esa uni tormozlaydi, monoaminlarning faolligini oshiradi. Ta'kidlanganidek, progesteron ham estrogen, ham nojo'ya ta'sir sifatida depressiya va xavotirni keltirib chiqarishi mumkin.

Shuningdek, bu gormon, benzodiazepin qabul qilish tufayli kognitiv qobiliyatning buzilishini kuchaytiradi, GABA retseptorlari bilan o'zaro bog'lanib, neyronlar faolligini pasaytiradi.

Progesteron metabolitlari va unumlari noyob neyroaktiv xususiyatlarga ega bo'lganligi sababli hayz oldi buzilishlarini kelib chiqishida alohida ahamiyat kasb etadi. Shunisi e'tiborga loyiqki, ularning ba'zilar anksiolitik, ba'zilar esa anksiogen xususiyatga ega. Progesteronning asosiy sust metaboliti bo'lgan allopregnenolon anestetik va anksiolitik ta'sir ko'rsatish xususiyatiga egadir. GABA-A retseptorlariga Yaqinligi tufayli allopregnenolon GABA-A retseptorlar apparatining sezgirligini oshiradi [44]. Ushbu metabolit darajasini pasayishi asab tizimining qo'zg'atuvchi triggerlarga, stresslarga va hayzdan oldingi davrda aniq namoyon bo'ladigan tez gormonal o'zgarishlarga GABAning tormozlovchi ta'sirini amalga oshirishga to'sqinlik qiladi. Allopregnenolon miyada qayta sintezlanadi va GABA retseptorlar apparatiga qarashli xlor kanallarining faolligini modulyasiya qiladi. GABA tizimi hayz oldi sindromining klinik belgilarini rivojlanishida bevosita ishtirok etadi. Xususan, xavotirlanish, asabiylashish va epilepsiyaning hayzdan oldin qo'zishi kabi belgilarning shakllanishida GABAning o'rni muhim ahamiyat kasb etadi. Allopregnenolon sintezidagi buzilishlar ham kasallikning klinik belgilarini yuzaga chiqishida bevosita ahamiyat kasb etadi [82].

Allopregnenolon darajasi butun hayz sikli davomida qon zardobidagi progesteron darajasi bilan o'zaro bog'liqlikka ega bo'lib, bu gormonlarning o'zgarishi GABA-A retseptorlarining sezgirligini oshishiga olib kelishi mumkin. Nazorat guruhi bilan solishtirilganda hayz oldi sindromi bilan og'rigan ayollarda

hayz siklining lyutein fazasida allopregnenolon darajasining pasayishi kuzatilgan, ammo boshqa tadqiqotchilar tomonidan bunday natijalar olinmagan [82]. Allopregnenolon bilan bog‘liq buzilishlarning xronometrik xususiyatlari noma‘lum bo‘lib qolmoqda va bu metabolitning qon zardobidagi darajasi hayz oldi sindromi bilan og‘rigan ayollarda va sog‘lom ayollarda hayz siklining lyutein fazasida emas, balki follikulyar fazasida farq qilishi to‘g‘risida ma‘lumotlar mavjud.

Bir nechta nashr etilgan ma‘lumotlarda serotoninini qayta ushlanishini to‘xtatuvchi (ingibirlovchi) dorilarning ta‘sir qilish mexanizmlari tasvirlangan. Ushbu izlanishlar orqali hayz oldi sindromini rivojlanishida progesteron va GABA metabolitlarining rolini o‘rganilgan. Sitalopramni bemorlarning pregnenolon yuklamasiga sezuvchanligini oshirishi, bu ko‘z olmasining sakkodik harakati tezligining pasayishi shaklida klinik ta‘sir ko‘rsatishi aniqlangan.

Boshqa nashrlarda fluoksetin, sertralin va paroksetin kabi dorilarning bevosita allopregnenolon sintezini oshirishi mumkinligi ko‘rsatilgan [99].

Bir qator tadqiqotlar [110] progesteron, pregnenolon, 5a digidroksiprogesteron va allopregnenolonning eng yuqori darajalari o‘rtasida 3-4 kunlik kechikish mavjudligi aniqlangan.

Ushbu topilmalar bugungi kunda mavjud bo‘lgan va kelajakda ishlab chiqilishi mumkin bo‘lgan dori vositalarini qo‘llash vaqtini belgilashda klinik ahamiyat kasb etadi. Hayz oldi sindromini davolash hayz siklining lyutein fazasiga to‘g‘ri keladi. Ko‘pchilik serotoninergik retseptorlar va tizimlar hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari belgilarini boshqarishning turli jarayonlarida ishtirok etishi mumkin. Ba‘zi serotoninergik retseptorlar faqat hayz siklining simptomatik bosqichida, boshqalari esa klinik belgilar bo‘lmagan davrda o‘zgaradi.

Hayz oldi davrining simptomatik bosqichida 5-HT metabolizmining ba‘zi parametrlarini pasayishi trombositlar tomonidan serotoninini ushlanishi bilan bog‘liq tajribalarda ko‘rsatilgan. Tadqiqot natijalari sog‘lom ayollarga nisbatan hayz oldi sindromi bilan og‘rigan ayollarda ushbu jarayonning intensivligining pasayishini ko‘rsatgan. Hayz siklining o‘rta va kechki lyutein fazasida qondagi

serotoninning umumiy darajasi hayz oldi sindromi bilan ogʻrigan ayollarda ushbu patologiyadan aziyat chekmagan ayollarga nisbatan past boʻlgan.

Serotoninergik buzilishlarning selektivligi boshqa nashrlarda koʻrsatilgan boʻlib, unga koʻra umumiy triptofan darajasi va uning erkin ulushi hayz oldi buzilishlari mavjud boʻlgan va hayz oldi buzilishlari mavjud boʻlmagan ayollarda bir xil natijani koʻrsatgan [82]. Bu hayz oldi sindromining disforik shakli boʻlgan ayollarda imipraminning retseptorlar bilan bogʻlanish qobiliyati lyutein fazada pastroq boʻlishi, ammo trombositlar tomonidan serotoninni ushlanishi bir xil darajada qolishi bilan tasdiqlangan. Bu erda yana bir tamoyil aniq namoyon boʻladi: hayz oldi sindromi bilan ogʻrigan ayollarda, hatto erta lyutein fazada ham klinik belgilar kuzatilmasdan, retseptorlarning imipramin bilan bogʻlanish qobiliyati pasayadi. Biroq, trombositlar tomonidan serotoninning oʻzlashtirilishi bir xil darajada qoladi. Kechki lyutein fazada retseptorlarning imipramin bilan bogʻlanish qobiliyati sogʻlom ayollarda ham, hayz oldi sindromi bilan kasallangan ayollarda ham bir xil darajada kamayadi. Bu faktlar shuni koʻrsatadiki, hayz oldi sindromining disforik shakli bilan ogʻrigan ayollarda kayfiyatning buzilishi bilan kechuvchi serotoninergik oʻzaro taʼsirlar hayz siklining lyutein fazada oʻzgarmaydi. Shu bilan birga, sogʻlom ayollar ushbu parametrlarning hayz boshlanishidan oldin oʻzgarishi past darajada boʻlishi kuzatilgan.

Shuningdek, klinik belgilarning shakllanishida nafaqat erta lyutein fazada jinsiy gormonlar darajasidagi oʻzgarishlar, balki patologik serotoninergik faollik ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Sogʻlom ayollarda hayzdan oldingi davrda imipraminni hayz oldi retseptorlari bilan bogʻlash qobiliyati pasayganligi shundan dalolat beradiki, serotoninergik parametrlarning sezilarli darajada buzilishi hayz siklining ikkinchi yarmida emas, balki boshida sodir boʻladi.

Fluoksetinning erta va oʻrta lyutein fazada haftada bir marta beriladigan uzoq taʼsirli shaklini samaradorligi haqidagi nashrlar ushbu taxminga mos keladi.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishi bilan ogʻrigan ayollarda ayrim serotoninergik jarayonlarning buzilishida "tashuvchanlik holati" mavjudligi

haqidagi taxminlar fenfluraminni qabul qilishga aberrant turda javob berilishi [33], shuningdek, L-triptofanni tomir ichiga yuborilgandan so'ng prolaktin miqdorini patologik o'zgarishi orqali tasdiqlanadi [20]. Bu ikkala turdagi buzilishlar ham hayz siklining belgisiz fazasida qayd etilgan.

Postsinaptik serotoninergik retseptorlar reaktivligining pasayishi ko'plab 5-HT retseptorlari, xususan, 5HT1A, 5HT2A, 5HT2C va 5HT3 retseptorlarining postsinaptik agonisti bo'lgan meta-xlorofenil-piperazinni (m-CCP) og'iz orqali yuborishga gormonal javob bilan namoyon bo'ladi. Hayz oldi sindromi bilan og'rigan ayollarda m-CCPga javoban kortizol o'rta follikulyar fazaga, shuningdek, sog'lom ayollarga nisbatan kech lyutein fazada sezilarli darajada past ekanligi ko'rsatilgan. Prolaktinning hayz sikli fazasiga tobe javobi aniqlanmagan. Ehtimol, m-CCP kiritilganda kortizol va prolaktinning javobi turli xil serotoninergik retseptorlar jarayonlari bilan bog'liqdir. Bu holat hayz oldi disforik buzilishlari bo'lgan ayollarda ba'zi serotoninergik buzilishlar mavjudligi foydasiga yana bir dalildir.

Gamma-aminobutir kislota faolligining pasayishi depressiya va xavotirlanishning patobiologiyasida muhim ahamiyat kasb etib, bipolyar buzilishlarga xos belgi hisoblanadi [81]. Bipolyar psixoz, chuqur depressiyasi bo'lgan bemorlarda GABAning plazmadagi miqdori 40%ga past bo'ladi.

GABAergik anksiolitik alprazolamni hayz oldi sindromining disforik shaklini davolashda samaradorligi isbotlangan [89].

Serotoninni qayta ushlanishi ingibitorlari keng tarqalmagan davrda hayz oldi sindromini davolash uchun valium keng qo'llanilgan, ammo ko'p sabablarga ko'ra olimlar bu bo'yicha nazoratli sinovlar o'tkazmagan.

Hayz oldi sindromi bo'lmagan ayollarda GABA darajasini o'rta follikulyar fazasidan lyutein fazaning oxirigacha asta-sekin oshib borishi aniqlangan. Hayz oldi disforik buzilishlari bilan og'rigan va anamnezida chuqur depressiya bo'lmagan ayollarda follikulyar fazaning o'rtasida GABA darajasi normal bo'lib, faqat klinik belgilar bilan kechuvchi lyutein fazada uning pasayish kuzatilgan. Hayz oldi disforik

buzilishlari bilan og‘rigan va anamnezida chuqur depressiya bo‘lgan bemorlarda hayz siklining ikkala fazasida ham GABA darajasini pasayishi kuzatiladi [92].

Yuqorida keltirilgan faktlar vaqti-vaqti bilan namoyon bo‘ladigan disforik buzilishlar harakterning doimiy o‘zgarishiga olib kelishini isbotlaydi. Hayz oldi disforik buzilishlarini chuqur depressiga o‘tishi kuzatiladi. Bu hayz oldi sindromining disforik shakli bilan og‘rigan ayollarda miyaning ba’zi sohalarida GABA retseptorlarining benzodiazepinlarga nisbatan sezgiriligining pasayishi bilan tavsiflanadi.

Epperson va hammualliflar GABAning bosh miya po‘stlog‘idagi darajasini aniqlash imkonini beruvchi proton-magnit rezonans spektroskopiya ($^1\text{H-MRS}$) usuli yordamida hayz siklining follikulyar fazasida hayz oldi disforik buzilishlari bo‘lgan ayollarda nazorat guruhidagi ayollarga nisbatan bu birikma miqdorining sezilarli darajada kamayishini aniqlashgan. Hayz oldi disforik buzilishlari bo‘lgan ayollarda hayz sikli lyutein fazasining o‘rtasida va oxirida GABA darajasining oshishi, sog‘lom ayollarda esa pasayishi kuzatilgan.

Hayz oldi disforik sindromi bo‘lgan va bo‘lmagan ayollarda hayz siklining lyutein fazasining boshida va oxirida bosh miya po‘stlog‘idagi GABAning miqdori bir xil darajada ekanligi aniqlangan.

GABAning periferik darajasini o‘rgangan tadqiqotchilar bunga qarama-qarshi bo‘lgan o‘zgarishlarni kuzatishgan. Shuningdek, GABAning kortikal darajasi va hayz oldi disforik buzilishlarining belgilari orasida farq mavjudligi qayd etilgan. Xozirgi kungacha GABAning periferik va markaziy darajasi borasidagi masala echimsiz qolgan.

Epperson va hammualliflarning nashrini o‘rganish shuni ko‘rsatdiki, hayz oldi disforik buzilishlari bo‘lgan bemorlar guruhida nazorat guruhi bilan solishtirganda, o‘rta va kech lyutein fazalarda pregnenolon miqdorining yuqori bo‘lgani qayd etilgan, ammo bu allopregnenolon miqdorini ham xuddi shunday bo‘ladi degan xulosa bermaydi. Ushbu olimlarning ishi GABA tizimi va progesteron o‘rtasidagi bog‘liqlik mavjudligini yana bir bora ko‘rsatadi.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining rivojlanishida ishtirok etuvchi turli neyrotransmitterlar haqidagi ko'pgina zamonaviy nazariyalar asosan serotoninergik tizimga qaratilgan. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining rivojlanishida serotoninergik retseptorlar agonistlarini qo'llash sezilarli darajada samara berishini ko'rsatgan. Noradrenalin qayta ushlanishining ingibitorlari bunday samaradorlikka ega bo'lmagan.

Biroq, hayz oldi sindromining disforik shaklidan aziyat chekadigan ayollarda trombotsitlardagi alfa-2 adrenergik retseptorlari va imidazolin bilan bog'lanish joylarining darajasi nazorat guruhi ayollari bilan solishtirganda ko'payganligi haqida nashrlar mavjud.

Shunday qilib, ayollarda yuzaga keladigan hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining asosiy mexanizmlari ko'p omilli bo'lib, hali etarlicha o'rganilmaganligi bu borada yanada mukammal izlanishlarni olib borishni taqoza etadi.

III-BOB: KUNDALIK YOZISH ORQALI HAYZ OLDI BUZILISHLARIGA CHALINGAN AYOLLARNING AHVOLINI BAHOLASH

Hayz oldi sindromining turli xil klinik belgilarga egaligi uni tashxislash jarayonini qiyinlashtiradi. Bularga emotsional holat, kayfiyatning, ijtimoiy xulq-atvorning o'zgarishi, shuningdek jismoniy belgilar kiradi.

Bemor ahvolini baholash va aniq tashxis qo'yish uchun ko'pgina so'rovnomalar taklif etilgan. Bemorning ichki kechinmalarini tasvirlab beradigan yagona tashxislash usulini tanlash ancha qiyinchilik tug'diradi [47].

Ko'pgina tadqiqotchilar tomonidan siklik o'zgarishlar to'g'risidagi ma'lumotlar retrospektiv va prospektiv tarzda to'planib hujjatlashtirilgan va ikkala holatda ham bir xil natijalar olingan. Xozirgi vaqtda hayz oldi o'zgarishlarini prospektiv tarzda qayd qilish maqsadga muvofiq deb qabul qilingan. Bu talablar Amerika psixiatriklari jamiyati (the American Psychiatric Association-APA)ning DSM-IV tasnifida, psixiatriklar milliy instituti (the National Institute of Mental Health-NIMH), Amerika akusher-ginekologlar kolleji (the American College of Obstetricians and Gynecologists-ACOG), Amerika oilaviy vrachlar akademiyasi (the American Academy of Family Physicians-AAFP) tavsiyalarida aks ettirilgan.

Umuman olganda, ayollar hayz kunlarini biologik soat yoki vaqt markeri sifatida qabul qilishadi deb aytishimiz mumkin. Ushbu ko'rsatkich ayollar tomonidan, yoqimsiz his-tuyg'ularni tasvirlashda qo'llaniladi.

Aholi madaniyatining o'ziga xos xususiyatlari ayolda organizmida suyuqlikni ushlanishi (shishish), og'riq va hissiy holatning o'zgarishi kabi hayzdan oldingi alomatlarni kutish hissini uyg'otsa, jamiyatning fikridan ilhomlanib, bemorlarning ushbu o'zgarishlarga yaxshi munosabatda bo'lishlari to'liq klinik ko'rinishni yaratmaydi [79].

Shulardan kelib chiqib, savol tug'iladi: hayz oldi sindromining o'ziga xos maxsus belgilari bormi?

Hayz oldi sindromini patologiya sifatida ta'riflashda, ushbu klinik holat fiziologik o'zgarishlar bilan birgalikda ijtimoiy xatti-harakatlardagi o'zgarishlarni,

somatik alomatlarini va psixologik muammolarni o'z ichiga oluvchi sindrom ekanligini hisobga olish kerak. Muammoning bir qismi shundaki, eksperimental usullar tadqiqotchilarning hayz oldi sindromi haqidagi tushunchalarini aks ettiradi va ular tomonidan taklif qilanayotgan konsepsiyaga mualliflarning madaniy va akademik kelib chiqishi tabiiy ravishda ta'sir qiladi. Tadqiqotchilar kutilgan natijalarni nazorat qilishlari uchun bemorlarning o'zlari hayz oldi kuzatiladigan o'zgarishlarini qayd qilib borishlari lozim [23].

Platseboga ijobiy javoblarning yuqoriligi tufayli tadqiqot natijalarini sharhlash sezilarli darajada qiyinchilik tug'diradi. Hayz oldi sindromini sharhlashdagi platseboga ijobiy javoblar chastotasi 30-35%ni tashkil qiladi. Agar tadqiqot ishtirokchilari aniq ijobiy natijalarni kutsalar, ularning chastota 80% gacha ko'tariladi. Ushbu faktlar faqat statistik dizaynga, ya'ni ikki marta ko'r-ko'rona, randomizatsiyalangan, platsebo-nazorat guruhlariga ega tadqiqotlarga tegishlidir.

Xozirgi kunda turli mualliflar tomonidan hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari qayd qilib borish uchun 30 dan ziyod so'rovnomalar ishlab chiqilgan. Ularning har biri o'z tarafdorlari va raqiblariga ega, ammo tashxis qo'yish uchun asos bo'la olmaydi. Shu bilan birga hali hamma holatlar uchun universal tarzda tashxislash mezonlari ishlab chiqilmagan, mavjudlari ham amaliyotda qo'llanilib, texnik jihatdan tasdiqlanmagan. Faqat cheklangan miqdordagi ishlab chiqilgan so'rovnomalar ikkita asosiy mezonga javob beradi:

Birinchi mezon- ma'lumotlarni to'liq to'plashni ta'minlashga qaratilgan bo'lib, ma'lumot to'plashning retrospektiv usuli tizimli xatolarga olib kelsa, prospektiv usul esa nazoratsiz jarayonlar aralashuvining platsebo samarasini yuzaga keltirishi mumkin.

Ikkinchi mezon- kundalik klinik amaliyotga minimal ta'sir ko'rsatuvchi psixometrik instrumentni qo'llashni talab qiladi. Shuni ta'kidlash kerakki, bu erda platsebo samara ham muhim ahamiyat kasb etadi.

Taklif etilayotgan so'rovnoma turlari va ko'plagan punktlardan iborat hayz oldi belgilarini kamida ikki oy davomida har kuni qayd qilinishi hamda kundalik

to'ldirish shartlarini maqsadga muvofiqligi borasida savollar tug'iladi. Ushbu so'rovnoma DSM-IV tashxislash talablariga javob berishga urinishlar aks etadi.

Vaqt o'tishi bilan kundalik belgilarni qayd etishni ta'minlash logistikasi zamonaviy echimlarni talab qiladi. Bemorlar ahvolini elektron tarzda qayd qilinishi o'z samaradorligini isbotlagan va so'rovnoma o'tkazilgan ishtirokchilarning 70% tomonidan ijobiy baholangan [48].

Hayz oldi sindromi belgilarini qayd etishning muqobil varianti mavjud bo'lib, unda har bir belgilar alohida qayd qilinmasdan belgilar guruhlashtirib qayd qilinadi. Bu yozib olinadigan ma'lumotlar hajmini sezilarli darajada kamaytiradi.

Ma'lumot to'plashning ushbu usulini amalga oshirishda bemorga har bir omilning umumiy ahamiyati tushuntiriladi. Bunda bemor ham, shifokor ham shuni anglashi kerakki, ikki yoki uch oy davomida mustaqil ma'lumotlarni qayd qilish odatiy holga aylanganligi sababli, sezilarli terapevtik ("platsebo") ta'sir ko'rsatishi mumkin [46]. Kundalik klinik belgilarni qayd qilib borish hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini rivojlanish chastotasini kamayishiga yordam beradi.

Hayz oldi sindromi ko'pincha kayfiyat buzilishlari bilan birga kelganligi sababli uni tashxislash qiyinchilik tug'diradi, shuning uchun taqqoslama tashxislash algoritmidan imkon qadar ertaroq foydalanish maqsadga muvofiqdir.

Hayz oldi sindromi va hayz oldi disforik buzilishlarini asosiy umumiy tavsifi bemorning o'ziga xos xususiyatlarini ko'rsatuvchi belgilarning davriyligi va qisman og'irligini o'z ichiga oladi. Shuning uchun DSM-IV tasnifi bo'yicha tashxis qo'yishda ikki hayz sikli davomida kundalik qayd etilgan belgilarning davriyligini tasdiqlash talab qilanadi. NIMH tashxislash mezonlari sifatida klinik belgilar intensivligini 30%ga oshirishni taklif qiladi. Biroq, hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini kechishi borasida ikki oy maboynda to'plangan ma'lumotlarni qayd qilish etarli emas. Bu jarayon kamida ikki oy va 3 kunni olishi kerak, belgilarni qayd qilish hayzning birinchi kunidan boshlanishi kerak, bu hayz sikli fazalarini hisoblash imkonini beradi. Hayz siklining birinchi kuni qonli ajralma kelgan kundan boshlanadi, shuning uchun hayzning birinchi oyida muntazam qayd etilgan ma'lumotlar bemorning ahvoli va hayz oldi hissiyotlari to'g'risida hech

qanday ma'lumot bermaydi. Bunday ma'lumotlar faqat keyingi lyutein fazada paydo bo'ladi, shuning uchun "hayz oldi sikli" haqida ma'lumot to'plash zarur bo'lsa, keyingi hayzning barcha kunlarida ma'lumotlarni to'plash maqsadga muvofiq bo'ladi. Va nihoyat, qaydlar so'ngida uchinchi hayz siklining dastlabki uch kunidagi ma'lumotlarni ham to'plash lozim. Tuxumdon va bachadon hayz sikllari o'rtasidagi bu muhim farq DMS-IV tasnifida ham, mavjud baholash so'rovnomalarini ishlab chiqishda ham hisobga olinmagan. Bugungi kunga qadar ma'lum bo'lgan deyarli barcha baholash vositalari ikkita to'liq "hayz oldi sikli"ga emas, balki ikkita "tuxumdon sikli"ga qaratilgan. Belgilarni qayd etishni hayz ko'rishning birinchi kundan boshlanishi kerakligi bemorlarni kundalik yozishga o'rgatadi va hissiyotlarini baholashga ko'niktiradi, kundalik belgilarni qayd qilishga odatlanish imkonini beradi, bular esa o'z navbatida to'plangan ma'lumotlarni talqin qilishda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan xatoliklarni oldini oladi.

Hayz oldi profili (1-jadval) nazariy psixometrik model sifatida ishlab chiqilgan. Co'rovnoma yoki yozuvlar kabi psixometrik usulning qiymati ishonchli tarzda modellashtirilgan va tegishli tibbiy intizomda qabul qilingan aniq tashxislash mezonlaridan kelib chiqadi. Hayz oldi sindrom borasida bunday mezonlar haligacha ishlab chiqilmagan, faqat takliflar, taxminlar va ko'rsatmalar mavjud.

So'rovnomalar klinik belgilarni va ayni paytda soxta uzluksiz belgilarni ajratishga yordam berishi, shu bilan birga hayz oldi belgilarini, hayz oldi sindromini va hayz oldi disforik buzilishlarini klinik jihatdan taqqoslama tashxislash vositasi bo'lib xizmat qilishi zarur.

XX-asrning 60-yillarida boshlangan so'rovnomalarni ishlab chiqish, ulardan klinik foydalanish va ularni takomillashtirish bo'yicha asta-sekin to'plangan tajribalar "Omillar" yoki belgilar guruhlarini aniqlashga imkon berdi. Moos tomonidan o'tkazilgan birinchi tadqiqotlar so'rovnomalarda sakkizta omilni o'z ichiga olgan bo'lsa, keyingi ishlarning natijalari bu sonni to'rttaga kamaytirish mumkinligini ko'rsatdi. Va nihoyat, Steinerning ishi va psixometrik modellashtirish hayz oldi profilida faqat uchta birinchi darajali omillardan foydalanish maqbulligini ko'rsatdi.

3.1. Hayz oldi profilini tashkil qiluvchi omillar

Omil I: Salbiy kayfiyat - DSM-IV tasnifining 1-7 va 10-raqamlari ostidagi belgilarni o'z ichiga oladi. Unga tushkun kayfiyat, umidsizlik hissi, o'z-o'zini kamsitish, o'z-o'zini hurmat qilishni pasaytiradigan fikrlar; kuchli tashvishlanish hissi, asabning taranglashishi, asabiylashish (nervoz); sezilarli affektiv labillik (masalan, qayg'u hissi, yig'loqilik, rad etishlarga yuqori sezuvchanlik); doimiy va kuchli g'azab hissi, ta'sirchanlik, nizolarga moyillik; odatiy bajariladigan vazifalarga (masalan, ishga, maktabda, oliy o'quv yurtida o'qishga, do'stlar bilan muloqot qilishga, sevimli mashg'ulotlariga) qiziqishning pasayishi; diqqatni jamlashda qiyinchiliklarning sub'ektiv hissi; uyquchanlik, tez charchash; vaziyatni engib bo'lmaydigan sub'ektiv tuyg'ular (umidsizlik) yoki nazoratni yo'qotish kiradi.

Omil II: Og'riq va noqulaylik (diskomfort)- DSM-IV tasnifining 8,9,11 (qisman) raqamlari ostidagi belgilarni o'z ichiga oladi. Unga ishtahaning sezilarli o'zgarishi, ortiqcha ovqatlanish, har qanday turdagi oziq-ovqat mahsulotlarini ortiqcha iste'mol qilish; haddan tashqari uyquchanlik (gipersomniya) yoki uyqusizlik; ko'krak bezlarining og'rishi, bosh og'rishi, bo'g'im yoki mushaklar og'rishi, oshqozon/qorin og'rishi, bel og'rishi kabi boshqa jismoniy belgilar kiradi.

Omil III: Shishlar- DSM-IV tasnifining 11 (qisman) raqami ostidagi belgilarni o'z ichiga oladi. Unga ko'krak bezlarining dag'allashuvi, "Shishish" hissi; shishish, tana vaznining ortishi kiradi.

An'anaviy so'rovnomalar ma'lum miqdorda ball to'plash orqali tashxis qo'yishga qaratilgan. Bundan farqli o'laroq, psixometrik modellar asosli skrining uchun zarur bo'lgan ma'lumotlarni to'plashga qaratilgan.

Hayz oldi profilining amaliy afzalliklari shifokor o'rnatilgan tashxislash vositalaridan voz kechmagan holatlarda, masalan, homiladorlik paytida kayfiyatning buzilishi tufayli o'z joniga qasd qilishga urinish xavfi bo'lgan holatlarda namoyon qilingan. Hayz oldi profili hayz sikli davomida prospektiv ravishda quyidagi maqsadda to'ldirilishi mumkin:

1. Hayz oldi sindrom bilan bog'liq bo'lgan uchta asosiy omilning siklik xususiyatini aniqlash.

2. Ushbu uchta omilning shaxsiyatga oid kechinmalarini ob'ektiv baholash.

Psixometrik modellar sub'ektiv tajribani ob'ektiv ma'lumotlarga aylantiradi. Ob'ektiv yondashuv shuni anglatadiki, bemor uchta asosiy belgilar guruhida o'z his-tuyg'ularining umumiy bahosini qayd qilishi lozim. Shuningdek, bemorlar tajriba va hissiyotlar kundalik vazifalarni bajarishga xalaqit beradigan darajada jiddiy bo'lganligini ko'rsatishlari kerak. Olingan ob'ektiv ma'lumotlar keyinchalik Psixiatriya milliy instituti va boshqa mualliflar (Rubinow i Steiner) tomonidan taklif etilgan "sezilarli o'sish" mezonlaridan foydalangan holda tekshirilishi mumkin. Lyutein fazada belgilarning 30-50%ga oshishi va siklning follikulyar fazasini boshlanishida bemor ahvolini sezilarli yaxshilanishi muhim kursatkich hisoblanadi.

Yuqorida aytib o'tilganidek, hayz oldi profili kamida ikki hayz sikli va bir hafta davomida ma'lumot to'plash uchun mo'ljallangan, shunda u ikkita lyutein va ikkita follikulyar fazadan iborat ikkita "hayz oldi sikli" davomida uchta belgilar guruhining siklik o'zgarishlarini aks ettirishi mumkin.

Zamonaviy nuqtai nazardan, hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini tashxislashda kundalik hissiyotlarni qayd qilish asosiy bosqichlardan biri hisoblanadi. Bundan tashqari, bemorlar tomonidan hayz oldi profilini to'ldirilishi dastlab klinik usullar yordamida hayz oldi buzilishlarini jiddiy ruhiy kasalliklardan farqlash imkonini beradi.

3.2. Hayz oldi profilini to'ldirish bo'yicha bemor uchun qo'llanma

- Mazkur shaklni to'ldirishda baholanadigan har bir "Omil" kelib chiqish tabiati bo'yicha bir biriga o'xshash belgilar va hissiyotlar guruhlarini o'z ichiga oladi. Yozilganlarni to'liq tushunish uchun bir necha marta o'qish tavsiya etiladi.

- Hayz oldi profili hayzning birinchi kunidan, ya'ni qonli ajralma kelgan kundan boshlab yoziladi.

- Har kuni taxminan kunning yarmida har bir bo'lim(omil)dagi mos keluvchi katakchani belgilang. Har bir katakchada sizning hissiyotlaringizni va boshdan kechirganlaringizni intensivlik darajasi aks ettiriladi. Agar siz shu kuni xech kanday o'zgarish sezmasangiz va o'zingizni yaxshi his qilsangiz «0» qo'ying. Agar belgilar

kam bo'lsa «1», agar belgilar o'rtacha intensivlikda bo'lsa «2», belgilar kuchli bo'lib, azob chekishingizga olib kelayotgan bo'lsa «3» qo'ying.

-Har bir "Omil" nimadan tuzilgani bilan yaxshi tanishganingizdan so'ng qo'llanmani har kuni takror o'qish zarurati yo'qoladi. Quyidagi 3 "Omil" uchun har kuni mos keluvchi katakchalarga raqamlar belgilanadi: "Salbiy kayfiyat", "Noqulaylik-diskomfort", "Shishlar".

Agar har qaysi omildagi belgilar kuchli bo'lib, har kungi odatiy ishlaringizni (etarli darajada yaxshi) qila olishingizga to'sqinlik qilsa, siz tomondan tanlangan raqamni doira ichiga oling (masalan, ③). Bu belgilarning shu darajada kuchli ekanlini va sizning mehnat faoliyatingizga ta'sir qilayotganini ko'rsatadi.

Ikki xayz sikli va yana bir qo'shimcha hafta davomida yozishni davom eting.

Kuyida omillarning nomi va unga kiruvchi belgilar, hissiyotlar ko'rsatilgan:

Omil I: Salbiy kayfiyat

Omil quyidagi belgilardan iborat: tushkin kayfiyat, umidsizlik, o'z-o'zini kamsitish, kuchli havotirlanish, asabning taranglashishi, nervoz, kuchli affektiv labillik (masalan, to'satdan g'amginlik hissini paydo bo'lishi, yig'lash, rad qilishlarga yukori sezgirlik); badjahllik, doimiy va kuchli g'azablanish hissi, tajanglik, nizolarga yuqori moyillik, odatiy bajariladigan vazifalarga qiziqishning so'nishi (masalan, ishga, o'qishga, do'stlar bilan muloqat qilishga, sevimli mashg'ulotlarga); diqqatning jamlanishini qiyinlashishi, uyquchanlik, tez charchash; vaziyatdan chiqa olmaslik sub'ektiv xissi yoki nazoratning yo'qolishi.

Omil II: Og'riq va diskomfort (noqulaylik)

Omil quyidagi belgilardan iborat: ishtaxaning o'zgarishi, ortiqcha ovqatlanish, har qanday turdagi oziq-ovqat mahsulotlarini ortiqcha iste'mol qilish; haddan tashqari uyquchanlik yoki uyqusizlik; sut bezlarining og'rishi, bosh og'rishi, bo'g'im yoki mushaklarning og'rishi, me'da/qorinning og'rishi, bel/orqaning og'rishi.

Omil III: Shishlar

Omil quyidagi belgilardan iborat: sut bezlarini dag'allashuvi, «Shishib ketish» hissi, shishlar, tana vaznining oshishi.

3.3. Hayz oldi profilini to'ldirish bo'yicha tibbiy xodim uchun qo'llanma

Bemordan hayz oldi profilini to'ldirish bo'yicha qo'llanmani, shu jumladan har bir omilni tashkil etuvchi belgilar tavsifini ovoz chiqarib o'qishni so'rang. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu qaydlarning maqsadi uchta omilning har birida kunlik umumiy o'zgarishini baholashdir. Bemor hisob-kitoblarni amalga oshirishga yoki eng kichik tafsilotlargacha sanashga harakat qilmasligi kerak. Bemor o'ziga to'g'ridan-to'g'ri "Men qanchalik noqulaylik his qilyapman?" degan savolni berishi va umumiy xulosa chiqarishi kerakligini tushuntiring.

Qolgan ikkita omilni baholash uchun xuddi shunday savollarga javob berish kerak. Vaqtinchalik mehnatga layoqatsizlik, kundalik odatiy ish va majburiyatlarni bajarish qobiliyatini vaqtincha yo'qolishiga olib keladigan biroz noqulaylikni his qilish bilan kuchli noqulaylikni boshdan kechirish o'rtasidagi farqni aniq tushuntiring. Agar omillardan birining umumiy belgilari kuchli, bemorning me'yoriy faolligi qiyin yoki imkonsiz bo'lib qolsa, u tegishli bahoni aylana bilan belgilashi lozim. Shunday qilib, "Kuchli noqulaylik" (yoki salbiy kayfiyat yoki shishish) va "Men qobiliyatsizman" degan belgilar bu kunga e'tiborni jalb qilish uchun signal bo'ladi. Agar ertasi kuni belgilar bir xil darajada saqlanib qolsa, bemor o'z holatini xuddi shunday tarzda qayd etishi va sog'ligi yaxshilanib, mehnat qobiliyati tiklangunga qadar buni belgilashda davom etishi kerak. Hayz oldi profilining ahamiyatini va undan foydalanish qoidalarini tushuntirish 5-7 daqiqadan oshmasligi kerak.

3.4. To'ldirilgan hayz oldi profilini baholash va hayz oldi buzilishlarini tashxislash

1. Hayz oldi davri hayz siklining 13-kunidan o'zini namoyon qilishi mumkin, garchi ko'p hollarda bu davr hayz qoni kelishidan 7 kun oldin boshlanadi. Profil deganda hayz oldi davrining hayz kelishidan 7 kun oldin boshlanishi tushuniladi.
2. Hayz siklining dastlabki 7 kunini "Mashq qilish" kunlari deb hisoblash mumkin, bunda bemorda belgilarni qayd qilishga odatlanish imkoniyati tug'iladi va bu davrda ahvolni baholash hisobga olinmasligi lozim.
3. Ikki oy va yana bir hafta davomidagi ma'lumotlarni qayd qilish yakunlanganidan so'ng ikkala follikulyar faza (hayz siklining 1-13-kunlari) va ikkala lyutein faza

(hayz siklining 13-kunidan oxirigacha)larning kundalik umumiy reytingi taqqoslanadi. Agar lyutein faza baholari follikulyar faza baholarida 50% va undan ko'proq oshsa, hayz oldi sindromi va hayz oldi disforik buzilishlari orasida tashxislash o'tkazish lozim.

4. Follikulyar fazaning umumiy bahosini 1 dan oshishi yoki doiraga olingan kunlarning mavjudligi hayz oldi sindromi yoki hayz oldi disforik buzilishlaridan tashqari patologiya yoki buzilishlar borligini bildiradi va keyinchalik taqqoslama tashxislash o'tkazishni talab qiladi.

5. Hayz siklining 22-28- kunlari davomida:

Umumiy kundalik bahoning 3 ball bo'lishi hayz oldi sindromi mavjudligini;

Doiraga olingan 1-3 kun hayz oldi sindromi mavjudligini ko'rsatadi.

6. 3 va undan ko'p kunlar, doiraga olingan kunlar hayz oldi disforik buzilishlari mavjudligini ko'rsatadi. Tashxis depressiya va ta'sirchanlikni tashxislashga asoslangan so'rovnomalar yordamida tasdiqlanadi.

Hayz oldi profili

FISH _____ Yoshi _____
 Manzili _____ Telefon raqami _____
 Yozish boshlangan sana _____ Shifokor _____

Sikl № _____

Sikl kunlari	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Qonli ajralma																												
Salbiy kayfiyat																												
Og'riq va diskomfort																												
Shishlar																												

Sikl № _____

Sikl kunlari	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Qonli ajralma																												
Salbiy kayfiyat																												
Og'riq va diskomfort																												
Shishlar																												

Sikl № _____

Sikl kunlari	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Qonli ajralma																												
Salbiy kayfiyat																												
Og'riq va diskomfort																												
Shishlar																												

Belgilash: 0-Belgilar yo'q; 1 - Belgilar kam; 2- Belgilar o'rtacha; 3- Belgilar juda kuchli; x- qonli ajralmali kunlar. Belgilar juda kuchli bo'lib, mehnat

qobiliyatingizni yuqotsangiz, odatiy kundalik ishlarni bajara olmasangiz shu kunni doira bilan belgilang, masalan, ③.

IV-BOB: HAYZ OLDI SINDROMINING TARQALISHI VA KLINIK BELGILARINING TARKIBI

4.1. O'smir qizlarda hayz oldi sindromining tarqalishi va klinik belgilarini tarkibi

Hayz oldi buzilishlarini o'smirlik davridan, menarxedan boshlanishi to'g'risidagi ma'lumotlar hayz oldi sindromini o'smirlarda alohida o'rganishga qiziqish uyg'otadi. Ayrim ma'lumotlarga ko'ra 20%ga Yaqin o'smir qizlar hayz oldi belgilarini his qilishadi [2].

520 nafar 15 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan qizlar tekshiruvdan o'tkazilganda 96 nafarida (18,46%) hayz oldi sindromi aniqlandi va ular asosiy guruhni tashkil etdi. Shunga teng darajada hayz oldi sindromi aniqlanmagan qizlardan iborat nazorat guruhi tashkil qilindi. Ikkala guruh yosh parametrlari bo'yicha taqqoslangan ($r > 0,05$). Tadqiqotga oxirgi 3 oy ichida xech qanday kontratseptiv qabul qilmagan, markaziy asab tizimi va ruhiy kasalliklarga chalinmagan qizlar kiritildi. Olingan ma'lumotlar tavsiflovchi statistik usullardan foydalangan holda microsoft exel dasturi yordamida qayta ishlandi va o'rtacha standart og'ish sifatida taqdim etildi. Qayta ishlashning matematik usullariga statistik, korrelyasion tahlillar va klinik epidemiologiya usullari kiradi. Taqqoslangan qiymatlardagi farqlarning ahamiyatini aniqlash uchun Styudentning t-mezoni va Fisherning aniq mezoni qo'llanildi. Statistik ishonch darajasi sifatida $r > 0,05$ qabul qilindi.

Natijalar tahlil qilinganida SHaharda istiqomat qiluvchi, shaharlik qizlar asosiy guruhda 86 nafar (89,58%)ni, nazorat guruhida esa 57,78%ni tashkil etdi.

Oilaviy anamnez o'rganilganda adabiyotlarda yozilgan ma'lumotlarga [100] zid ravishda hayz oldi sindromiga nasliy moyillik mavjudligi aniqlandi: 58 nafar (60,42%) o'smir qizlar birinchi avlod qarindoshlarida hayz oldi sindromi belgilari mavjudligini, 53 nafari (55,2%) onasida gipertoniya kasalligi mavjudligini, 49 nafari (51,04%) onasi migren bilan og'rishini ko'rsatgan. Nazorat guruhida esa qarindoshida hayz oldi belgilarining mavjudligi 8,96%, anamnezida gipertoniya kasalligi 22,87% va migren 15,8% ekanligi ma'lum bo'ldi.

Kasbiy anamnez o'rganilganda ikkala guruhda farqlar aniqlandi: birinchi guruh qizlarining yarmi, 53 nafari (55,2%), ikkinchi guruh qizlarining choragi (24,76%) aqliy mehnat bilan shug'ullanishlari ma'lum bo'ldi. Asosiy guruhdan 61 nafarida (63,54%), nazorat guruhida 19,1% stress holatlari aniqlandi. Asosiy guruhda 87 nafari (90,63%) va nazorat guruhida 51,41% qizlar yuqori darajada aqliy yuklamaga ega ekanliklarini, 81 nafari (84,38%) nazorat guruhida 50,23% ko'p soatlab, uzoq muddat kompyuterda ishlashlarini qayd qilishdi. Stresslar, aqliy yuklamalar adabiyotlarda yozilganidek [5,10] hayz oldi sindromi rivojlanishining havf omillari ekanligini tasdiqladi. Menarxening o'rtacha yoshi ikkala guruhda ham umumiy populyasiyanikidan farq qilmadi ($13,2 \pm 1,3$ yil). Ginekologik kasalliklar ichida kichik chanoq a'zolarining yallig'lanishlari 29 nafari (30,21%), dismenoreyalar 39 nafari (40,62%) qizlarda menarxedan to hayz oldi sindromi paydo bo'lgunicha kuzatilgan. Nazorat guruhida shunga mos ravishda 10,2%, 19% ginekologik kasalliklar kuzatildi.

Somatik kasalliklar o'rganilganda menarxegacha bo'lgan davrda neyrotsirkulyator distoniya bilan og'riqanlar asosiy guruhda 41 nafari (42,7%), qalqonsimon bez disfunktsiyasi va oshqozon ichak trakti kasalliklari bilan og'riqanlar 27 nafari (28,13%)ni tashkil etdi. Shu ko'rsatkichlar bo'yicha nazorat guruhida somatik kasalliklar 33,5% aniqlandi (1-rasm).

O'smirlik davrida hayz oldi sindromini kelib chiqishida infeksiyalar indeks (yiliga 5 va undan ko'p infeksiyalar kasalliklari bilan kasallanish) muhim ahamiyat kasb etadi. Infeksiyalar indeks nazorat guruhiga qaraganda asosiy guruhda yuqori edi. Bosh miya jarohatlari va chayqalishi ham asosiy guruh qizlarida ko'proq aniqlandi. Bu ko'rsatkichlar adabiyotlardagi ma'lumotlarga mos keladi.

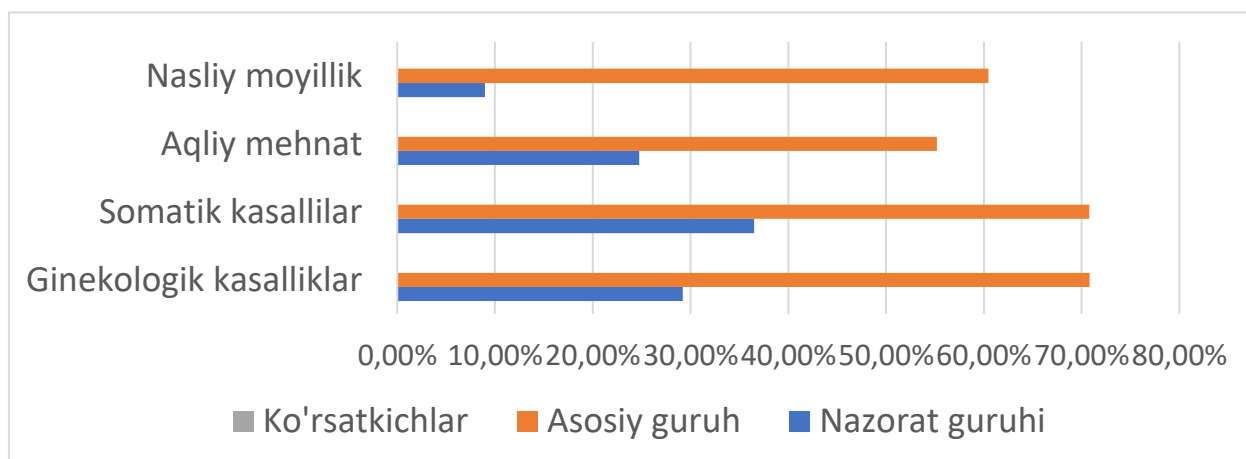
Tadqiqot davomida hayz oldi sindromining ilk belgilarini $15,7 \pm 1,8$ yoshda namoyon bo'lganini va uning davomiyligi o'rtacha $2,3 \pm 0,3$ yil davom etganligi, ushbu tekshiruvdan oldin biror marta ham hayz oldi sindromi tashxisi qo'yilmaganligi ma'lum bo'ldi.

O'smirlarda hayz oldi sindromining klinik belgilarini tarkibi o'rganilganda asab-ruiy belgilarini ustunlik qilishi aniqlandi.

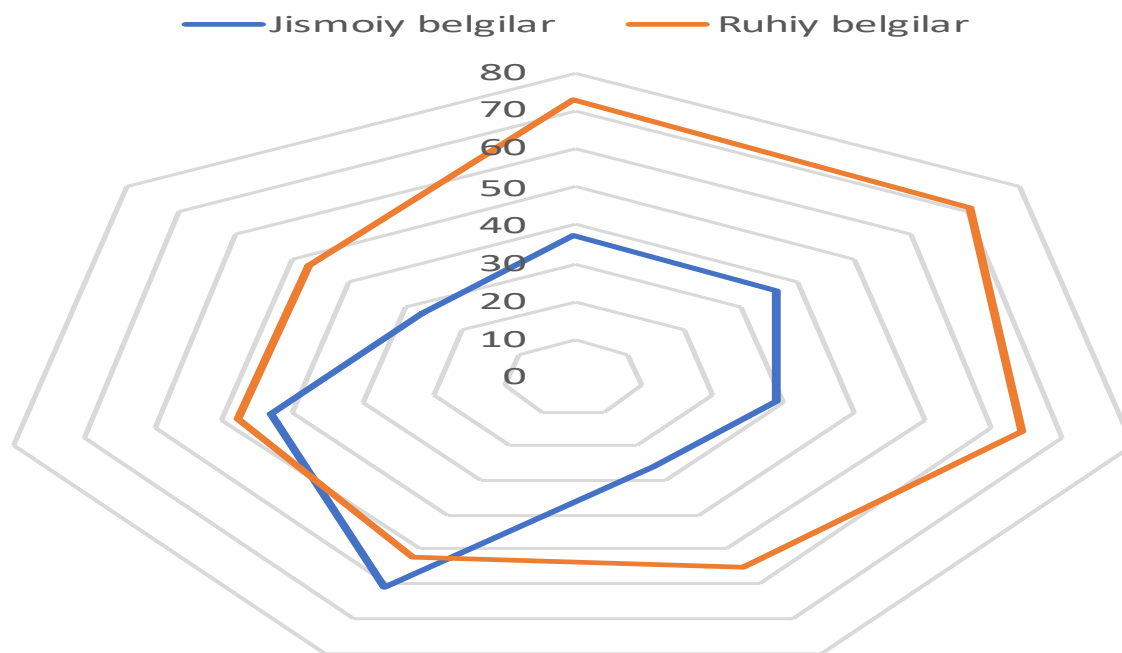
Affektiv belgilar (asabiylashish, nizolarga moyillik, g‘azab) 73 nafar (76,04%), hissiy o‘zgaruvchanlik 71 nafar (73,96%), kundalik faoliyatga qiziqishning susayishi 64 nafar (66,67%), tushkun kayfiyat 55 nafar (57,29%), uyquchanlik 52 nafar (54,17%), yig‘loqilik 51 nafar (53,13%), toliqish, charchash 49 nafar (51,04%), havotirlanish 48 nafar (50%), agressivlik 47 nafar (48,95%), diqqat jamlanishini susayishi 44 nafar (45,83%), xotiraning susayishi 38 nafar (39,58%), uyquning buzilishi 32 nafar (33,33%) qizlarda aniqlandi.

Jismoniy belgilardan tana vaznini ortishi 37 nafar (38,54%), mastodiniya va mastalgiya 36 nafar (37,5%), shishish 29 nafar (30,21%), qorin dam bo‘lishi 26 nafar (27,08%), qorinda og‘riq 61 nafar (63,54%), bosh og‘rishi 43 nafar (35,42%), dispeptik buzilishlar 27 nafar (28,13%) qizlarda kuzatildi (2-rasm).

Shunday qilib, o‘smir qizlarda nasliy moyillik, yirik sanoat markazlarida yashash, aqliy yuklamalar, tez-tez stresslar o‘tkazish, bosh miya jarohatlari, pubertat davrda yuqori infeksiya indeksi va neyroendokrin kasalliklar hayz oldi sindromini rivojlanishida xavf omillari hisoblanadi. Biz tomondan kuzatilgan uzoq vaqt davomida kompyuterda ishlash, oshqozon-ichak trakti kasalliklari va dismenoreyalar kabi hayz oldi sindromining xavf omillari adabiyotlarda qayd etilmagan. Olingan ma’lumotlar o‘smirlarda hayz oldi sindromining jismoniy belgilariga qaraganda psixologik belgilari ustunlik qilishini ko‘rsatdi. Bular o‘z navbatida hayz oldi sindromini erta bashoratlashga, o‘z vaqtida tashxislashga, o‘smirlik davrida davolab, mazkur kasallik rivojlanishini bartaraf etishga asos bo‘ladi.



1-rasm. O‘smir qizlarda hayz oldi sindromining ijtimoiy-demografik xususiyatlari



2-rasm. O‘smir qizlarda hayz oldi sindromining jismoniy va ruhiy belgilarining tarqalishi

4.2. Reproduktiv yoshdagi ayollarda hayz oldi sindromining tarqalishi va klinik belgilarini tarkibi

Hayz oldi sindromi bilan og‘rigan ayollarning kechinmalarini aks ettiruvchi klinik ko‘rinishlar bayon etilgan ishlari nashri kamchilikni tashkil qiladi. Mavjud ishlar ham G‘arbiy Evropaning rivojlangan mamlakatlarida o‘tkazilgan. Ushbu holat, hayz oldi sindromini er sharining geografik sohalari, ma‘daniyat va yashash tarzi bilan bog‘liq degan fikrlarni paydo bo‘lishiga turtki bo‘lgan [13]. Shu bilan birga ma‘lumotlar, hayz oldi buzilishlarini boshqa malakatlarda ham keng tarqalganligini va ularning klinik belgilarini tarkibi farq qilishi mumkinligini ko‘rsatadi [63,64,76].

Hayz oldi sindromi bo‘yicha Evropa va Lotin Amerikasida o‘rganilgan ilmiy tadqiqot ishlarida bu sindromning klinik belgilarini yoshga bog‘liq ravishda o‘zgarishi, ovulyator faoliyat saqlanib qolganda 35 yoshda yuqori cho‘qqiga chiqishi ko‘rsatilgan bo‘lsa, boshqa epidemiologik tekshiruvlarda esa vazomotor belgilar menopauzadan oldin 50 yoshli ayollar guruhida ko‘p uchrashi ko‘rsatilgan

[34]. Mazkur tadqiqot respublikamizda yashovchi ayollarda hayz oldi buzilishlarining tarkibini, hayz oldi kechinmalarini og'irlik darajasiga ko'ra tarqalishini va kelib chiqish chastotasini o'rganishga asoslanadi. Hayz oldi sindromini hayot tarzi va ijtimoiy-demografik ko'rsatkichlari bilan bog'liqligi o'rganilgan. Evropa va Lotin Amerikasidagi kabi tekshirish usullaridan foydalanilgan. Hayz oldi buzilishlarini aniqlovchi tasnifda keltirilgan savollar yordamida populyasion tanlov orqali tizimlashtirilgan intervyu olingan. Ierarxik klasterlash usuli yordamida belgilar ruhiy va jismoniy domenlarga ajratib o'rganilgan [36]. Jismoniy belgilar muammoning davomiyligi (hayz sikli davomida) va og'irligi nuqtai nazaridan o'rganilgan. Belgilarning og'irligi kasallik davomiyligiga to'g'ri proporsionaldir.

O'zbekistonda yashovchi 214 nafar ayol ishtirokida 6 oy davomida ko'ndalang tekshiruvlar o'tkazildi. Tadqiqotda reprezentativ tanlov asosida fertil yoshdagi (18-45) ayollar qatnashdi. Tanlovda oilaviy poliklinikaga ginekologik yordam so'rab kelgan va bachadon bo'yni skriningi dasturi bo'yicha tekshiruvidan o'tishga kelgan, muntazam hayz sikliga ega ayollar ishtirok etishdi. Ma'lumotlar maxsus savolnoma orqali tizimlashtirilgan intervyu o'tkazish vaqtida yig'ildi. Hayz oldi buzilishlari mavjud bo'lgan ayollarda suhbat 30 daqiqa davom etdi.

Amerika akusher va ginekologlar kolleji tomonidan taklif qilingan hamda Ruhiy buzilishlarning diagnostik va statistik qo'llanmasini IV-nashrida keltirilgan hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining diagnostik mezonlariga mos keladigan, kasallik belgilarini bor yoki yo'qligini hamdan uning og'irlik darajasini aks ettiruvchi 23 ta savoldan iborat tekshiruv varaqasi to'ldirildi.

Faqat hayzdan oldingi alomatlar muhokama qilinayotganiga ishonch hosil qilish uchun har bir bemor bilan suhbatning boshida quyidagi ibora ishlatildi: "Suhbatimiz davomida Sizda hayz ko'rishdan oldin paydo bo'ladigan va hayz kelganidan so'ng tez orada yo'qolib ketadigan belgilarga e'tibor qaratmoqchimiz".

Hayz ko'rishdan oldingi alomatlari mavjud ayollardan har bir belgining og'irlik darajasi (engil, o'rtacha, og'ir) va davomiyligi (belgilar bilan kechuvchi so'nggi 12 oy davomidagi sikllar soni) to'g'risida ma'lumot berishi so'raldi.

Belgilarning og'irlik darajasini gradatsiyasi: 0- belgi yo'q; 1- belgilar kam rivojlangan; 2- o'rtacha; 3- og'ir.

Ijtimoiy-demografik xususiyatlar orasida yosh, ta'lim darajasi, menarxe yoshi, oilaviy ahvoli, ish tartibi (to'liq ish kuni, qisman bandlik, ishsizlik holati), chekish, sport bilan shug'ullanish (muntazam jismoniy faoliyat), oral kontratseptivlarni va boshqa dorilarni qabul qilish qiziqish uyg'otdi.

Belgilarni umumiy klinik ko'rinishga ta'sirini tavsiflashda og'irlik darajasiga va davomiyligiga bog'liq indeks: Duration Severity Index (DSI) ishlatildi. Unga ko'ra so'nggi yil davomida har bir belgining og'irlik darajasi (0-3) va davomiyligi (0-12 oy) bemor tomonidan qayd qilinadi. Olingan son "0" (belgilar yo'q) va "36" (har bir alohida belgi har oyda paydo bo'ladi) ko'rsatkichlari o'rtasida standartlash uchun 36ga (3×12) bo'lindi. Ushbu parametr mustaqil ravishda ko'rib chiqilgan klinik holatni og'irligi va davomiyligini katta aniqlik bilan ko'rsatib beradi [7]. Shuningdek, o'rtacha, standart og'ishlar va 95% ishonchlilik oralig'iga ega qiymatlar keltiriladi.

Natijalarning statistik tahlili Epi Info Version 3.5.3 dasturi (<http://wwwn.cdc.gov/epiinfo>.) yordamida amalga oshirildi.

Barcha testlar va ishonch oraliqlari 95% ikki tomonlama ishonchlilik darajasidan foydalangan holda hisoblab chiqildi. Oddiy bir tomonlama jadvallarning o'rtacha ko'rsatkichi yoki nisbati oddiy dispersion usullari yordamida hisoblandi. Tadqiqotning asosiy tavsilotlari 2-jadvalda, 23ta o'rganilgan klinik belgilar og'irligi va davomiyligi 3-jadvalda ko'rsatilgan. Har bir belgining paydo bo'lish chastotasi o'rtacha yoki og'ir bo'lgan holatlari uchun taqdim etildi (ya'ni, o'rtacha va og'ir darajadagi klinik belgilar). Har bir belgining o'rtacha davomiyligi yillik siklning o'rtacha soni sifatida taqdim etiladi. Jadvalda belgilarning og'irlik darajasi (0-3) va davomiyligiga asoslangan DSIning standartlashtirilgan indeksi ham keltirilgan.

Ma'lumotlar tahlil qilish jarayonida minimum o'rtacha og'irlikdagi kam, o'rtacha va ko'p darajada tarqalgan uchta guruh belgilar aniqlandi (3-jadval):

1. Kam tarqalgan belgilar guruhi 10%dan kam bemorlarda kuzatildi, ularning paydo bo'lish chastotasi 10% sikl/yil, DSI indeksi 1 dan kam.

2. O‘rtacha tarqalgan belgilar guruhi 10-20% kam bemorlarda kuzatildi, ularning paydo bo‘lish chastotasi 10-30% sikl/yil, DSI indeksi 1 dan 2 gacha.

3. Ko‘p tarqalgan belgilar guruhi 20%dan ko‘p bemorlarda kuzatildi, ularning paydo bo‘lish chastotasi 30%dan ko‘p sikl/yil, DSI indeksi 2 ga Yaqin.

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, belgilari keng tarqalgan guruh belgilariga bo‘g‘imlardagi, mushaklardagi, orqadagi shuningdek, qorin pastidagi og‘riqlar kiradi. Keyingi o‘rinlarda sut bezlarining dag‘allashuvi, behollik, ta’sirchanlik, qorin dam bo‘lishi, bosh og‘rishi, g‘azab hissi va ishtahaning o‘zgarishi kabi belgilar joylashgan. Qolgan boshqa belgilar past chastotada uchradi. Hayz oldi sindromining kam klinik belgilar kam sonli hayz siklida, og‘ir klinik belgilari esa ko‘p hayz siklida kuzatildi (3-rasm).

O‘tkazilgan tahlil shuni ko‘rsatdiki, sindromning klinik ko‘rinishlarini davomiyligi va og‘irligi o‘rtasidagi bog‘liqlik kasallikning turli xil belgilari, yosh va ta’lim darajasi kabi ijtimoiy-demografik omillarga bog‘liq emas.

Aholi hayz oldi alomatlari spektrini o‘rganishga asoslangan tadqiqot natijalari Lotin Amerikasi va Evropa tadqiqotlari natijalariga mos keladi. Asosiy mos keladigan tomoni shundaki, hayz oldi sindromini klinik belgilari spektrini o‘rganish jarayonida hayz oldi sindromi bilan og‘rigan ayollarning ko‘pchiligi jismoniy alomatlarni boshdan kechirishlari aniqlandi.

Xorijiy tadqiqotlarda ko‘rsatilishicha, ayollarda ko‘pincha shish, spastik og‘riqlar, qorinning pastki qismida og‘riqlar va sut bezlarining dag‘allashuvi kabi belgilarni qayd qilishgan. Bizning tadqiqotimizda ko‘pincha mushaklar, bo‘g‘inlar va orqadagi og‘riqlar qayd etilgan, so‘ngra spastik harakterdagi og‘riqlar yoki qorin pastidagi og‘riqlar, shuningdek sut bezlarining dag‘allashuvi kuzatilgan. Adabiyotlardan ma’lumki, hayz oldi sindromida qorindagi spastik og‘riqlar Xitoyda yashovchi ayollarda (44,9%) eng ko‘p qayd etilgan [64]. Gonkongda o‘tkazilgan tadqiqotda mualliflar hayz oldi sindromining belgilaridan epigastral og‘riqning yuqori chastotasini (33,6% gacha) va ta’sirchanlikni (39,9%) aniqlashgan [63].

Afsuski, ushbu ish natijalarini Gonkong tadqiqotchilarining ma’lumotlari bilan solishtirib bo‘lmaydi, chunki chet ellik mualliflar sut bezlarining dag‘allashuvi,

mushaklar, bo'g'inlar va beldagi og'riqlar kabi simptomlarning tarqalishini o'rganmagan.

Thu va boshqalar tomonidan Bangkokdagi 266 nafar universitet talabalari orasida o'tkazilgan so'rovnoma natijalariga ko'ra ko'krak bezlarining dag'allashuvi va qorin pastidagi og'riqlar hayz oldi sindromining eng ko'p uchraydigan belgilaridan ekanligini ma'lum bo'ldi [105].

Pokistonda 1600 nafar ayol o'rganilganda hayz oldi sindromining spastik og'riqlar (58%), orqadagi og'riqlar (51%) va ko'krak bezlarining dag'allashuvi (26%) kabi belgilari qayd etilgan.

Jismoniy belgilar Yaponiya va Avstraliyada o'tkazilgan tadqiqotlarda ko'p uchragan [100].

Shunday qilib, Osiyoning turli mintaqalarida olib borilgan ba'zi tadqiqotlar natijalari mazkur ish hamda Evropa va Lotin Amerikasi mamlakatlarida olib borilgan tadqiqotlar natijalariga mos keladi. Barcha mualliflar hayz oldi sindromining jismoniy belgilari ko'p uchraydi degan xulosaga kelishgan. Biroq, AQSh tadqiqotchilari jismoniy belgilarni uchrash chastotasini unchalik yuqori bo'lmasligini ko'rsatishgan.

Ushbu tadqiqot natijalari simptomlarning og'irligi va davomiyligi o'rtasidagi bog'liqlik borasida boshqa mualliflarning xulosalarini, shuningdek yoshning hayz oldi buzilishlar chastotasiga ta'sirini aniqlovchi tadqiqotlar natijalarini tasdiqlaydi, bunda hayz oldi sindromi belgilari ko'pincha 35 yoshda qayd etiladi [36].

Boshqa omillar bilan hayz oldi belgilarining birlashishi borasidagi topilmalar orasida bir oz farq mavjud. Shunday qilib, Evropa va Lotin Amerikasi tadqiqotlari chekish hayz oldi sindromi belgilarining paydo bo'lishiga ta'sir qiluvchi eng muhim omillardan biri ekanligini ko'rsatadi.

Bizning tadqiqotimiz ushbu olimlarning xulosalarini tasdiqlamadi, ehtimol mintaqamizda chekuvchi ayollarning kamligi tufaylidir. Shu bilan birga, ta'lim darajasi va paritet kabi omillarning ta'siri qayd etildi. Sport bilan shug'ullanish hayz oldi sindromining jismoniy belgilarini og'irlik darajasini kamaytirishga yordam berdi.

Biroq, o'rganilgan o'zgarishlar hayz oldi sindromini paydo bo'lishida yanada muhimroq boshqa sabablarning mavjudligini ko'rsatadi.

Lee va boshqalar bir tomondan hayz oldi simptomlari bilan og'irlik darajalari orasida, ikkinchi tomondan stress va ruhiy nosog'lomlik o'rtasida unchalik katta bo'lmagan, ammo statistik jihatdan ahamiyatli bog'liqlikni topishdi.

Bundan tashqari, adabiyotlarda genetik moyillik [54], jinsiy zo'ravonlik [62], yondosh ruhiy patologiya ning mavjudligi va shaxsiy xususiyatlar kabi omillarni uchratish mumkin.

Tadqiqotning afzalligi boshqa mamlakatlarda ushbu masala bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlarning tamoyillariga o'xshash usullarni qo'llanilishida bo'lib, bu esa barcha natijalarni standartlashtirish va umumlashtirishga yordam beradi. Muhim afzalliklaridan biri shundaki, tadqiqotda hayz oldi buzilishlarining zamonaviy tasnifiga kiritilgan barcha belgilar ko'rib chiqilgan va faqat hayzdan oldi disforik buzilishlarini tashxislash uchun zarur bo'lgan, shifokor e'tiborini talab qiluvchi ruhiyatni o'zgarishi bilan bog'liq bo'lgan belgilarni o'rganish bilan cheklanilmagan.

Tadqiqotning kamchiligi shundaki, tadqiqotda faqat shaharda yashovchi ayollar ishtirok etgan va kelajakda qishloq joylarda ham yashovchi bemorlarda hayzdan oldi buzilishlarini tarkibini o'rganish kerak bo'lishi mumkin. Ehtimol, ba'zilar tadqiqotning retrospektiv xususiyatini kamchilik deb hisoblashadi. Ma'lumki, bemorlar tomonidan ularning xissiyotlarini retrospektiv baholanilishi ilmiy tadqiqot natijalariga ta'sir qiluvchi tizimli xatoliklarni keltirib chiqarishi mumkin. Bundan tashqari, hayz oldi sindromini retrospektiv o'rganish ko'pchilik mualliflar tomonidan tanqid qilingan. Biroq, so'rovnoman har kuni to'ldirishni ham o'ziga yarasha kamchiliklari bor, chunki bemorlarning 50%ga Yaqini uzoq vaqt davomida kerakli miqdordagi savollarga javob berishdan bosh tortadilar.

Ba'zi so'nggi tadqiqotlarda ko'rsatilishicha, retrospektiv baholash hayz oldi sindromi va hayz oldi disforik buzilishlari bo'lgan ayollarni klinik ahvolini baholash uchun etarli bo'ladi [27].

Xulosa qilib aytganda, hayz oldi sindromining jismoniy belgilari o'rganilgan aholi orasida keng tarqalgan va bu natijalar dunyoning boshqa mintaqalarida o'tkazilgan tadqiqotlarga mos keladi. Hayz oldi buzilishlarining ruhiy belgilari qatorida, jismoniy belgilariga ham ahamiyat berish lozim, ularning og'irlik darajasi yoshga, ma'lumotiga va paritetga bog'liq bo'ladi.

2-Jadval

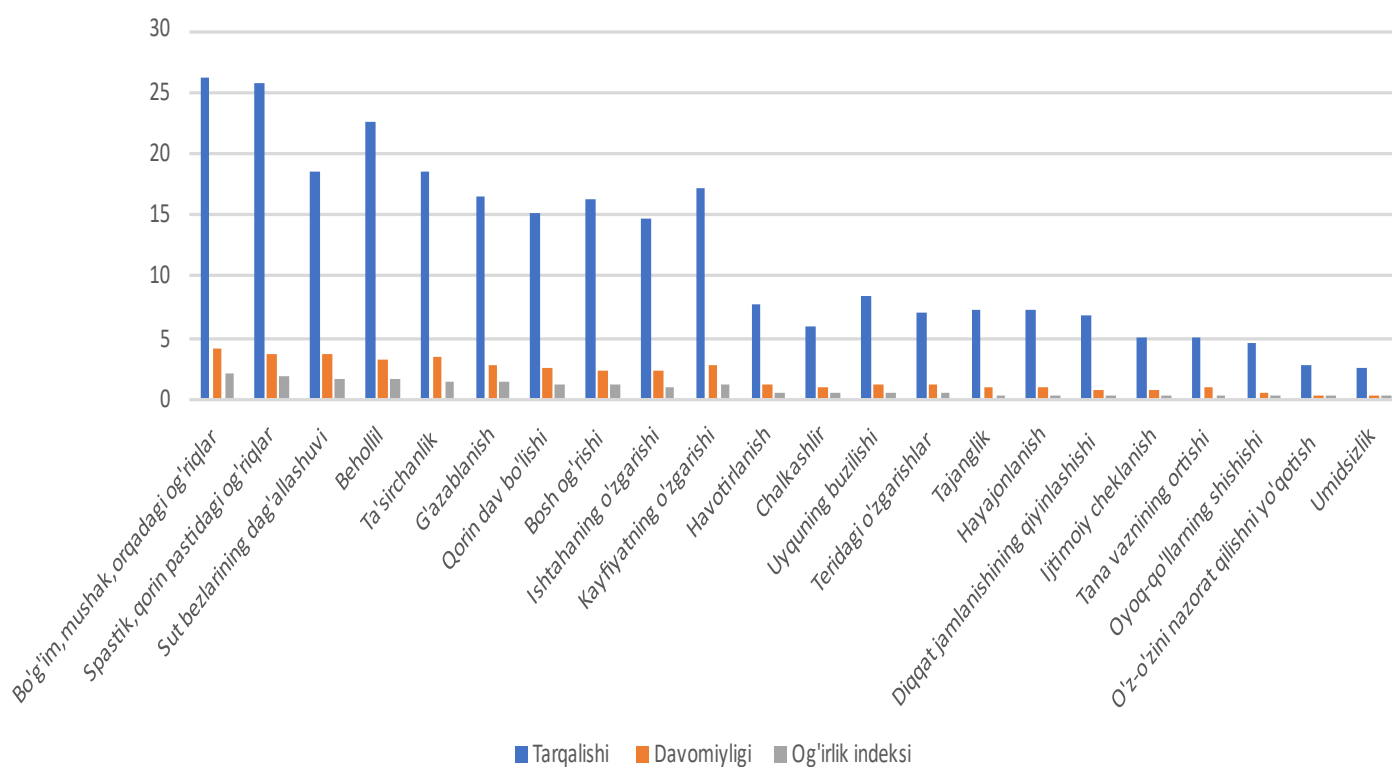
Hayz oldi sindromi bilan og'rigan ayollarning asosiy ijtimoiy-demografik xususiyatlari

Harakteristika	%	Harakteristika	%
Yosh		Paritet	
<25	34,1	Tug'magan	49,2
25-34	32,4	1 tug'ruq	24,6
35+	33,5	2 tug'ruqlar	18,9
Ma'lumoti		3 va undan ko'p tug'ruqlar	7,3
O'rta	12,4	Sport bilan shug'ullanish	
O'rta -maxsus	44,7	Shug'ullanmaydi	76,7
Oliy	42,9	Shug'ullanadi	23,3
Oilaviy ahvoli		Tamaki chekish	
Turmushga chiqmagan	37,2	Chekmaydi	84,5
Turmushga chiqqan	62,8	Chekadi	15,5
Bandik turi		Oral kontratseptivlarni qabul qilish	
Ishlaydi	31,1	Qabul qiladi	20,1
Uy bekasi	45,6	Qabul qilmaydi	79,9
O'quvchi (talaba)	23,3		

Hayz oldi sindromi klinik ko‘rinishlari tarkibi va tarqalishi

Belgilari	O‘rtacha og‘irlikdagi belgilarning tarqalishi		Belgilar ni qayd qilish davomiy ligi	Davomiylikka bog‘liq og‘irlik indeksi	
	n	(%)		O‘rtacha	Standart og‘ish
Bo‘g‘imlar, mushaklar va orqadagi og‘riq	56	26,1	4,2	2,1	2,8
Spastik og‘riq, qorin pastida og‘riq	55	25,7	3,7	1,9	2,8
Sut bezlarining dag‘allashuvi	40	18,5	3,8	1,6	2,5
Behollik	49	22,7	3,3	1,6	2,7
Ta’sirchanlik	40	18,5	3,5	1,5	2,4
G‘azablanish	35	16,5	2,8	1,5	2,2
Qorin dam bo‘lishi	32	15,1	2,6	1,2	2,4
Bosh og‘rishi	35	16,2	2,3	1,3	2,3
Ishtahaning o‘zgarishi	32	14,8	2,4	1,1	2,3
Kayfiyatning o‘zgarishi	19	9,1	1,4	0,7	1,8
Havotirlanish	17	7,8	1,2	0,6	1,8
Kayfiyatning pasayishi	17	8,1	1,3	0,5	1,7
Chalkashlik	13	5,9	1,1	0,6	1,8
Uyquning buzilishi	18	8,5	1,2	0,6	1,7
Teridagi o‘zgarishlari	15	7,1	1,3	0,5	1,6
Tajanglik	16	7,4	1,1	0,4	1,6
Hayajonlangan holat	16	7,3	1,0	0,4	1,5

Diqqat jamlanishining qiyinlashishi	15	6,9	0,8	0,4	1,4
Ijtimoiy cheklanish	11	5,1	0,7	0,3	1,5
Tana vaznining ortishi	11	5,0	0,9	0,4	1,3
Oyoq-qo'llarning shishishi	10	4,7	0,6	0,3	1,4
O'z-o'zini nazorat qilishni yo'qotish	6	2,9	0,4	0,2	1,2
Umidsizlik	5	2,5	0,3	0,2	1,0



3-rasm. Hayz oldi sindromi belgilarining tarqalishi, davomiyligi va og'irlik indeksi

V-BOB: HAYZ OLDI SINDROMI/HAYZ OLDI DISFORIK BUZILISHLARINI ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI

Hayz oldi buzilishlari hissiy va jismoniy belgilarni qamrab oladi va aksariyat hollarda hayz siklining lyutein fazasida kuzatiladi. Bu belgilar sezilarli o'zgaruvchanlikka ega bo'lib, ularning intensivligi engil noqulaylikdan hayot sifat ko'rsatkichini sezilarli darajada pasayishigacha etib borishi mumkin [112].

Hozirgi davrda hayz oldi sindromini og'ir shakllarini davolashda serotoninni qayta ushlanishi ingibitorlarining samaradorligi borasida ko'plab ma'lumotlar mavjud. Biroq, ushbu dorilarni tayinlashda ularning ta'sirini tez boshlanishiga erishish dori tayinlash rejimlarini va optimal dozalarni to'liq miqyosda o'rganish zarurligini taqozo etadi.

Keng tarqalgan nazariyalarga ko'ra, klinik belgilar ovulyasiyadan keyin progesteron ko'payishi natijasida yuzaga keladi [49]. Shu munosabat bilan, ba'zi hollarda jarrohlik yoki medikamentoz yo'l bilan ovulyasiyani bartaraf etish terapevtik ta'sirga erishish uchun asosli qadam bo'lishi mumkin [60].

Hayz sikli buzilishlarining rivojlanishida kalsiy almashinuvining buzilishi ham muhim ahamiyat kasb etadi. Kalsiy muvozanatini tiklash hayz oldi buzilishlarining ruhiy va jismoniy belgilarini bartaraf etishga yordam beradi.

Umuman olganda bugungi kunga qadar hayz oldi buzilishlarini davolashning turli usullari taklif qilingan bo'lib, bunda asosiy usul serotoninning qayta ushlanishini ingibitorlari va oral kontratseptivlardan foydalanish hisoblanadi. Shu bilan birga adabiyotlarda kompleks terapiyaning samaradorligi juda kam yoritilgan.

Mazkur tadqiqotning maqsadi hayz oldi buzilishlarini og'ir shakllarini davolashda serotoninning qayta ushlanishini ingibitorlari, drospirinon saqllovchi oral kontratseptivlar, kalsiy va omega-3 to'yinmagan Yog' kislotalarini o'z ichiga olgan kompleks davoning samaradorligini baholashdan iborat.

5.1. Bemorlarning umumiy xususiyatlari va tadqiqot usullari

Tadqiqotda 20 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 328 nafar ayol ishtirok etdi. Tadqiqotga hayz sikli muntazam va davomiyligi 22 kundan 35 kungacha bo'lgan, kamida 6 oy davomida hayz oldi sindromining klinik belgilari kuzatilgan, belgilar

ayolning kundalik faoliyati (ish faoliyati, oilaviy munosabatlar, ijtimoiy faolligi)ga ta'sir ko'rsatgan, ruhiy kasalliklari bo'lmagan, 2 oy davomida prospektiv kuzatilgan "Hayz oldi profili" orqali tasdiqlangan hayz oldi sindromi mavjud bo'lgan ayollar kiritildi.

Tadqiqotning istisno mezonlariga ruhiy kasalliklari mavjud bo'lgan, ishtaha buzilishlari bo'lgan, spirtli ichimliklar su'istemol qiladigan, psixotrop moddalar qabul qiladigan, tekshiruvga qadar hayz oldi sindromini davolash uchun har qanday dori-darmonlarni qabul qilgan ayollar, homiladorlar, ko'krak bilan emizuvchi ayollar, gisterektomiya, endometrioza, nomuntazam hayz sikliga ega bo'lgan, jiddiy somatik kasalliklari bo'lgan, suitsid xavfi mavjud bo'lgan ayollar kiritildi.

Hayz oldi sindromining og'ir shakli va hayz oldi disforik buzilishlari tashxisi o'z-o'zini baholovchi "Hayz oldi profili" savolnomasini to'ldirish orqali qo'yildi [14]. Bunda hayz siklining lyutein fazasida kuzatiladigan belgilarning umumiy yig'indisi follikulyar fazada kuzatiladigan belgilar yig'indisidan 50% va undan ko'proq oshadi. Bu savolnoma oddiy va qulaydir. Keyin bemorlarni davolash guruhlariga bo'lishdan oldin belgilarni kuchliligini aks ettiruvchi kundalik savolnomadan foydalanildi (Daily Record of Severity of Problems (DRSP)) [78].

Hayz oldi sindromining og'ir shakli va hayz oldi disforik buzilishlari tashxisi uchun DRSP savolnomasi orqali tizimlashtirilgan intervyu kuni belgilandi. Bu usul hayz oldi buzilishlarini baholashni keng tarqalgan va tasdiqlangan usullaridan biridir. Savolnoma 24 ta qismdan iborat bo'lib, DSM-IV ga kiruvchi hayz oldi disforik buzilishlar mavjudligini aks ettiradi. 21ta savol hayz oldi disforik buzilishlarini ruhiy va jismoniy beliglarini baholashda yordam beradi. Oxirgi 3 tasi esa bemorning funksional domenini baholashga yordam beradi: 1. Ishda, uyda yoki o'qishda mahsuldorligi (ish qobiliyati); 2. Ijtimoiy faolligi; 3. Shaxslararo munosabatlarni saqlanish darajasi. Har bir savolning og'irlik darajasi 6 ballik shkala bilan baholandi. 1- belgilar mavjud emas; 4- o'rtacha belgilar; 6-og'ir belgilar. Davolanish vaqtida bemorlar kundalik savolnomani to'ldirishdi. Tekshiruvda qatnashish uchun bemorlardan har bir oxirgi 3 ta qismdan 2 tadan kam bo'lmagan ball to'plash talab qilindi.

Og‘ir hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari tashxisini tasdiqlash uchun kamida 5 ta belgi DRSP savolnomasi bo‘yicha 4 reytingli baholash tayinlandi. Ahvolni baholash uchun hayzdan keyingi 5 kun va hayzdan oldingi 6 kun reyting baholarini yig‘indisi hisoblab chiqildi. Zaruratga ko‘ra ruhiy kasallikni istisno qilish uchun mutaxassis ko‘rigi o‘tkazildi. Tashxis qo‘yilgandan so‘ng bemorlar hayz siklining lyutein fazasida tashrif buyurishlari taklif qilindi. Tashrif davomida bemorlarning umumiy salomatlik darajasi, hayz oldi sindromining klinik belgilari aniqlandi, fizikal va ginekologik ko‘rik o‘tkazilib, bemorlar davolash guruhlariga taqsimlandi. Laborator tekshiruvlardan qonning biokimyoviy tahlili, tiroid gormonlar profili, FSG, umumiy qon va peshob tahlillari o‘tkazildi. Terapiya va dinamik kuzatuv 3 oy davomida olib borildi va har oyda mutaxassis tomonidan rejali ko‘rik o‘tkazildi. Umumiy qilib olganda tekshiruvda qatnashayotgan har bir ayol 7 marta tashrif buyurdi: birinchi skrining tashrif, “Hayz oldi profili”ni to‘ldirish davomida 2 ta tashrif, davo tayinlashda 3 ta tashrif va davolash oxirida 1 ta tashrif.

Tadqiqot doirasida, tayinlangan davo 6 kun davomida qabul qilinmagan yoki bemorlar o‘z-o‘zini baholash kundaligini to‘ldirmagan bo‘lsa, davolash tartibi buzilgan deb hisoblandi va bunday bemorlar tadqiqotdan chiqarildi.

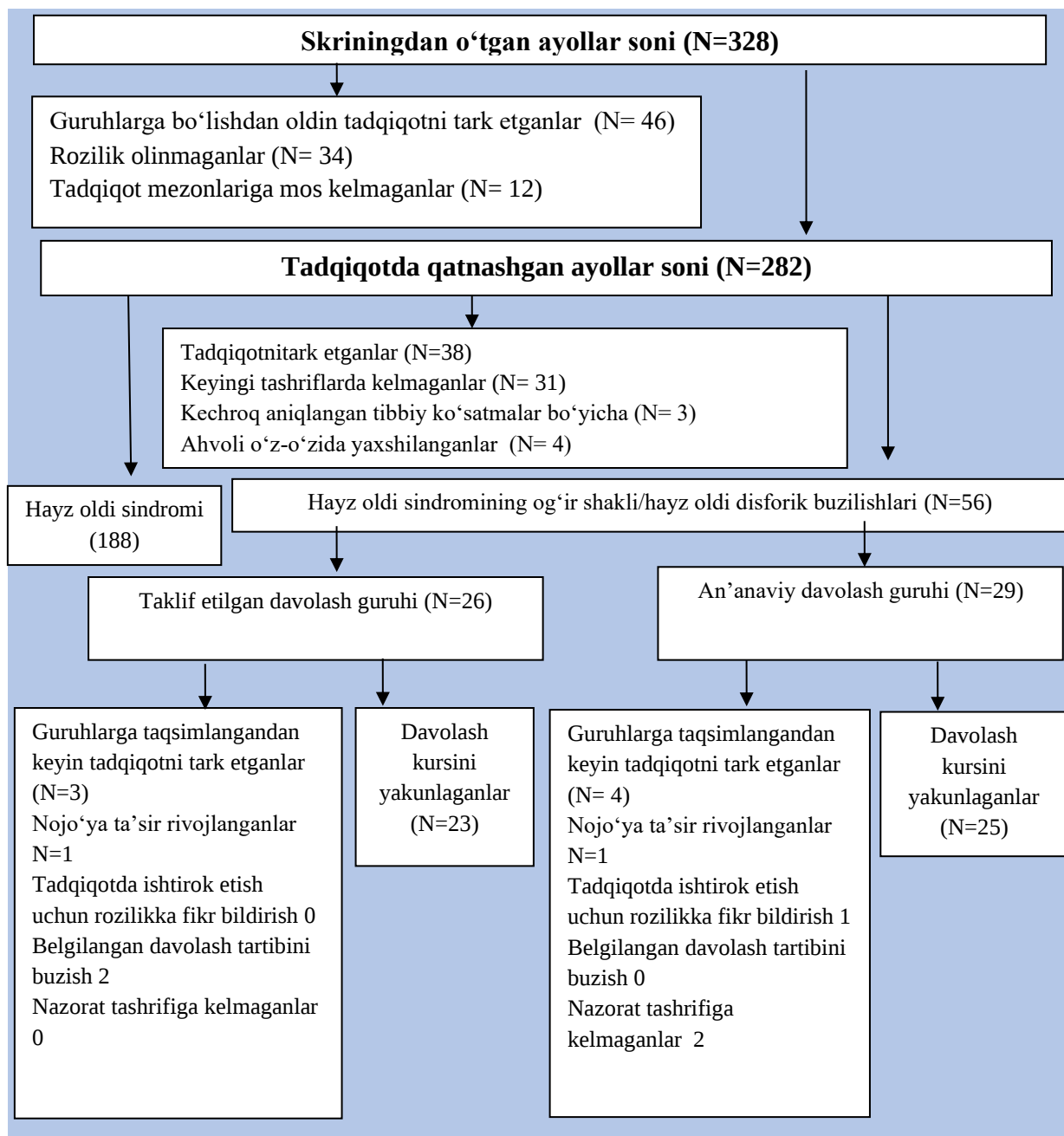
Tadqiqotda qatnashgan barcha bemorlar eksperimental va an’anaviy davolash guruhlariga ajratildi.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini an’anaviy davolashda drospironon saqlovchi kontratseptiv (Djes) hayzning birinchi kunidan 24/4 tartibda tayinlandi.

Taklif etilgan terapiya guruhida oral kontratseptiv bilan birgalikda serotoninning qayta ushlanishini ingibitori (paroksetin) kuniga 20 mg lyutein fazada (hayz siklining 13-kunidan), qo‘shimcha ravishda hayzning birinchi kunidan kalsiy va baliq yog‘i kuniga 1g uzluksiz ravishda tayinlandi. Tadqiqot davomida zaruratga ko‘ra ayollarga kontratsepsiyaning barer usullaridan foydalanish tavsiya etildi. Tayinlangan preparatlar dozalarining xavfsizligi davriy ravishda umumiy ahvolni, hayotiy muhim ko‘rsatkichlarni, laborator testlar va hayz faoliyatini kuzatish orqali nazorat qilib borildi. Tadqiqot dizaynining umumiy sxemasi 4-rasmda ko‘rsatilgan.

Hayz siklining lyutein fazasida bemor ahvolining og‘irlik darajasini kuzatish orqali davolashning samaradorligi baholandi. Tahlil qilishni osonlashtirish uchun belgilar 3 ta guruhga bo‘lindi:

1. Salbiy his- tuyg‘ular bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar;
2. Ishtahaning o‘zgarishi bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar;
3. Suyuqlikni organizmda to‘planishi bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar (4-jadval).



4-rasm. Tadqiqot dizayni sxemasi

Tadqiqot natijalari Epi Info Version 3.5.3 (<http://www.cdc.gov/epiinfo/>) orqali statistik tahlil qilindi.

5.2. Hayz oldi sindromining og‘ir shakllarini davolashda serotonin qayta ushlanishi ingibitorlarining klinik samaradorligi

Birlamchi skriningdan o‘tgan 328 nafar ayoldan 46 nafari guruhlariga taksimlashdan oldin tadqiqotni tark etdi. Shulardan 34 nafari tadqiqotda qatnashishga rozilik bermadi, 12 nafari tadqiqotga qo‘shish mezonlariga mos kelmadi. Keyingi tashriflarda 31 nafari kelmadi, 3 nafar bemorda tadqiqotning keyingi bosqichlarida ishtirok etishga to‘sqinlik qiluvchi tibbiy muammolar aniqlandi. 4 nafar ayolda ahvolning o‘z-o‘zidan yaxshilanishi kuzatildi. 244 nafar ayolda hayz oldi sindromini turli xil shakllari aniqlandi. Hayz oldi disforik buzilishlari/hayz oldi sindromining og‘ir shakli mezonlariga 56 nafar ayol mos keldi.

4-Jadval.

Tahlil qilish uchun DRSP savolnomasi

Salbiy his- tuyg‘ular bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar
3a. Kayfiyatning o‘zgarishi 3b. Rad javoblarga sezgirlikning kuchayishi va tezda qayg‘u, ko‘z yoshning paydo bo‘lishi 4a. G‘azab va ta’sirchanlik 4b. Shaxslararo nizolarning kuchayishi 5. Kundalik faoliyatga qiziqishning payishi (masalan, ish, maktab, do‘stlar, sevimli mashg‘ulotlar)
Ishtahaning o‘zgarishi bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar
8a. Ishahaning o‘zgarishi, ortiqcha ovqatlanish 8b. Maxsus ta’mlarga ishtiyokning oshishi
Suyuqlikni organizmda to‘planishi bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar
7. Apatiya, tez charchash, energiya pasayishi 11a. Sut bezlarining dag‘allashuvi va sezgirligining oshishi

11b. Sut bezlarining dag‘allashuvi, bosh og‘rishi, shish, tana vaznining ortishi

Demografik hususiyatlarga ko‘ra ma‘lumoti oliy 35,4% yoki tugallanmagan oliy 54,2%, uy bekasi 25%, yoki ta‘lim muassasasiga qatnovchi 68,8%, turmush qurgan 85,4% va bir yoki ikki nafar farzandga ega ayollar 83,3%ni tashkil etdi (5-jadval).

5-Jadval

Ijtimoiy-demografik hususiyatlar

Ko‘rsatkichlar	Taklif etilgan davolash guruhi (N=23)	An‘anaviy davolash guruhi (N=25)
Yosh	26,5±6,5	28±7
Yosh diapazoni	20-33	21-35
Oilaviy ahvoli (%)		
Turmushga chiqmagan	13,0	12,0
Turmushga chiqqan	87,0	84,0
Ajrashgan	0,0	4,0
Ma‘lumoti (%)		
Oliy	34,8	36,0
Noto‘liq oliy	52,2	56,0
O‘rta maxsus	8,7	4,0
O‘rta	4,3	4,0
Professional bandlik (%)		
Ishchi	4,3	8,0
Uy bekasi	26,1	24,0
Talaba/o‘quvchi	69,6	68,0
Anamnezida etilgan homiladorlik (%)	82,6	84,0
Anamnezida tug‘ruqdan keyingi depressiya(%)	13,0	12,0
Anamnezida chuqur depressiyaning mavjudligi (%)	4,3	4,0

Yaqin qarindoshlarida hayz oldi sindromining mavjudligi (%)	56,5	56,0
Anamnezida oral kontratseptivlarni ishlatganlik (%)	26,1	24,0
Hayz oldi disforik buzilishlarini davomiyligi (oʻrtacha $\pm$ st. ogʻish)	5,4 $\pm$ 2,5	5,9 $\pm$ 3,1
Diapazon	2,9-7,9	2,8-9

Skrining suhbatini oʻtkazilganda 37 (77%) nafar qatnashchida oxirgi oy davomida hayzdan oldin mehnat faoliyatini susaygani aniqlandi. Koʻpchilik ayollar anamnezida (25%) oral kontratseptivlarni qoʻllangani qayd qilindi.

Ishtirokchilarning 12,5%ning anamnezida tugʻruqdan keyingi davrda tushkun kayfiyat aniqlandi.

Tadqiqotga qoʻshish vaqtigacha oʻz-oʻzini baholash Daily Record of Severity of Problems soʻrovnomasiga koʻra 158 tani hamda taklif qilingan va anʼanavaviy baholash guruhlarida 145 tani tashkil etdi (6- jadval).

6- Jadval

Bemorlarning asosiy klinik xususiyatlari

Hususiyatlari	Taklif etilgan davolash guruhi (N=23)		Anʼanaviy davolash guruhi (N=25)	
	Oʻrtacha	St. ogʻish. (SD)	Oʻrtacha	St. ogʻish. (SD)
Tadqiqot boshlanguncha oʻz-oʻzini baholash (DRSP soʻrovnomasi boʻyicha)				
Hayzgacha boʻlgan kunlar	158	59	145	52
Hayzdan keyingi kunlar	31	24	33	26
Faoliyatni baholash				
Oilaviy ahvoli	2,7	0,8	2,8	0,9
Ish faoliyati	2,4	0,9	2,4	0,9
Ijtimoiy faollik	2,2	0,7	2,3	0,8

Jinsiy faollik	2,3	1,1	2,1	1,1
----------------	-----	-----	-----	-----

Preparatlarning nojo‘ya ta’siri 7 nafar bemorda kuzatildi. Umuman olganda nojo‘ya ta’sirlar sezilarsiz bo‘lib, ular davolash jarayonida o‘z-o‘zidan yo‘qolib ketdi. Nojo‘ya ta’sirlardan ko‘ngil aynishi, og‘iz qurishi, uyqusizlik kuzatildi. 3 nafar ayolda nojo‘ya ta’sirlar kuchli bo‘lib, bu ularni tadqiqotning keyingi bosqichlarida qatnashishiga to‘sqinlik qildi. An’anaviy davolash o‘tkazilayotgan guruhdan bir nafar ayolda haddan tashqari qayt qilish va migrensimon bosh og‘rishi kuzatilib, bu uning tadqiqotni keyingi bosqichlarida qatnashishiga to‘sqinlik qildi. Tajriba guruhida esa bir nafar ayolda teri toshmalari va qichishi kuzatilganligi sababli preparatni qabul qilish to‘xtatildi.

Tadqiqotda qatnashayotgan 56 nafar bemordan 48 nafari tadqiqot oxirigacha davo muolajalarini davom ettirishdi (an’anaviy guruhda 25 nafar, taklib etilgan guruhda 23 nafar). Tadqiqotni tark etish sabablari: tadqiqotda ishtirok etishga rozilikka bildirilgan fikr 1, davolash tartibini buzganlar 2, nazorat tashrifiga kelmaganlar 2. Ikkala guruhda ham 3 ta hayz sikli davomida dinamikada kuzatuv klinik belgilarni kamayganini ko‘rsatdi (7-jadval)

7- Jadval

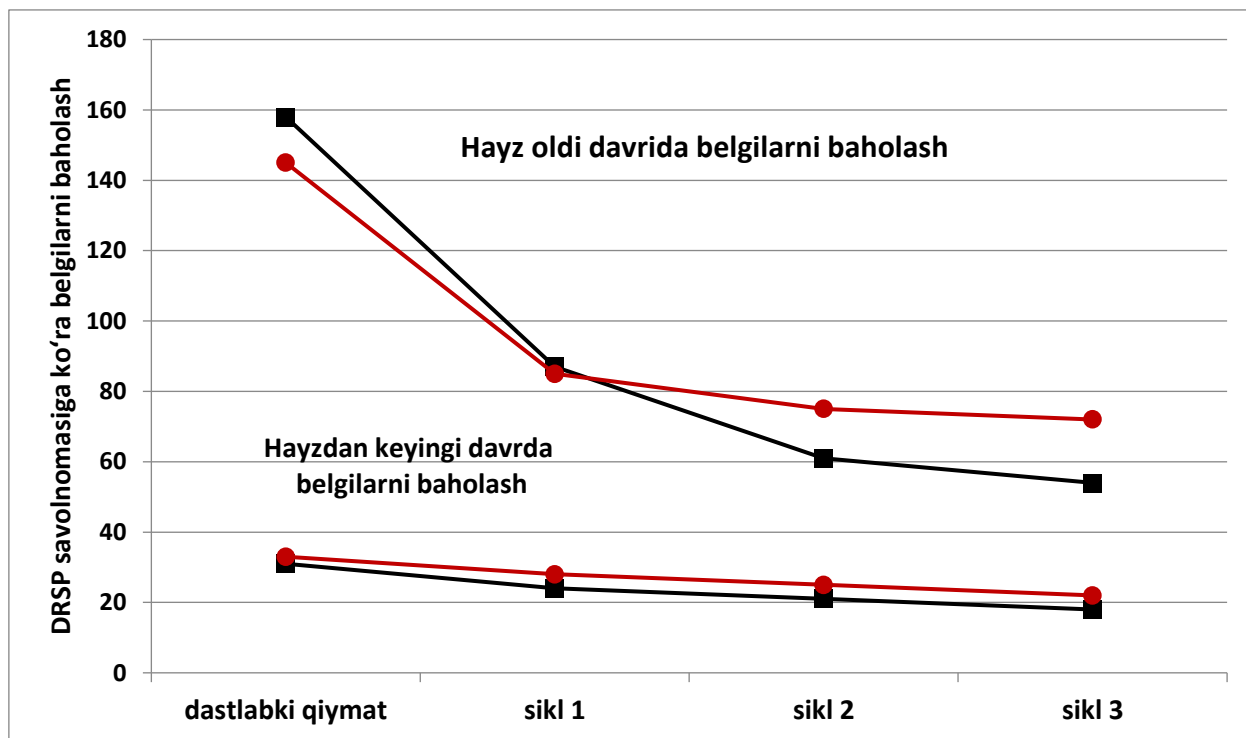
Klinik belgilar kuzatish dinamikasi

Belgilar guruhi		Taklif etilgan davolash				An’anaviy davolash			
		Dast-labki ma’lumotlar (n=26)	Sikl №1 (n=23)	Sikl №2 (n=23)	Sikl №3 (n=23)	Dast-labki ma’lumotlar (n=29)	Sikl №1 (n=25)	Sikl №2 (n=25)	Sikl №3 (n=25)
Salbiy his-tuyg‘ular	O‘rta cha±st.	24,3±4,5	11,8±5,4	8,5±5,1	7,8±5,2	23,8±4,2	15,2±5,6	15,1±6,1	14,7±6,7

bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar	og‘ish								
	Mediana	24,1 (10,1-29,0)	8,7 (5,6-28,7)	7,6 (4,2-28,7)	7,5 (4,5-28,7)	21,8 (7,6-29,7)	14,5 (7,6-28,7)	14,6 (7,6-27,7)	13,9 (7,8-27,7)
Ishtahaning o‘zgarishi bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar	O‘rtacha±st. og‘ish	9,4±2,4	3,8±1,8	3,6±1,7	3,3±1,6	9,2±2,6	4,5±1,1	4,2±1,5	4,1±1,2
	Mediana	9,4 (3,5-11,5)	3,4 (3,2-11,5)	3,2 (2,0-10,8)	3,1 (2,0-10,0)	8,9 (2,5-11,5)	4,2 (2,5-11,5)	3,9 (2,5-11,5)	3,8 (2,5-11,5)
Suyuqlik-ni organizm da to‘plashi bilan bog‘liq bo‘lgan belgilar	O‘rtacha±st. og‘ish	12,9±2,9	6,8±2,2	5,2±1,9	4,5±1,4	12,8±3,1	7,1±2,4	6,8±1,8	6,2±2,1
	Mediana	12,9 (4,1-17,6)	6,4 (3,2-17,5)	4,8 (3,0-16,2)	4,0 (2,3-16,2)	12,1 (5,3-17,8)	5,9 (2,8-17,8)	6,3 (3,2-17,8)	5,4 (3,3-17,8)

Har bir guruh simptomi uchun ko‘rsatkichlarning o‘rtacha foizini kamayishi taklif etilgan davolash guruhida ko‘proq bo‘ldi. Ikkala guruh solishtirilganda belgilarni kamayishi tajriba guruhida samarali bo‘lib, u davolashning birinchi oyi oxirida o‘z ta’sirini ko‘rsatdi. Keyingi 2-3 oy davomida davolash ikkala guruhda ham samarali

bo‘ldi, ammo tavsiya etilgan guruhda yuqori samaradorlik kuzatildi. Natijalar 5-rasmda ko‘rsatilgan. Tajriba guruhida emotsional holat va organizmda suyuqlikning to‘planishi bilan bog‘liq bo‘lgan belgilarning keskin kamayishi, oilaviy munosabatlarda va ijtimoiy faollikda sifat ko‘rsatkichlarning ortishi aniqlandi.



5-rasm. 3 ta hayz sikli davomida davolashdagi hayzdan oldingi va keyingi belgilar dinamikasi

Davolashga javoban klinik belgilarning kamayishi hayz siklining oxirida taklif etilgan guruhda sezilarli kamaydi, ammo boshidan kuzatilayotgan yaqqol klinik belgilarni ham, sezalarsiz klinik belgilarni kamayishi oxirgi toifa bemorlarda sezilarli darajada kuzatildi. Hayzdan keyingi davrda yuqori bahoga ega bo‘lgan belgilar kuzatilgan ayollar ahvolidagi yaxshilanish kuzatildi, ammo belgilar darajasi yuqoriligicha qoldi.

Davolashga nisbatan klinik davo taklif etilgan guruhda o‘z-o‘zini baholash 69,6% (16 nafar ayol)ni, an’anaviy davolash guruhida esa 52% (13 nafar ayol)ni tashkil etdi. Hayz oldi belgilarini o‘rtacha bahosini kamayishi 75%ga kamayishi taklif etilgan davolash guruhidagi 26% ayollarda kuzatildi.

Ikkala guruhda ham laborator tekshiruv ko‘rsatkichlarini buzilishi aniqlanmadi.

Hayz oldi disforik buzilishi odatiy kundalik ritmni, insonning muloqat qilish qobiliyatini buzilishi, hayot sifat ko'rsatkichini jiddiy susayishi bilan kechuvchi holat hisoblanadi.

Hayz oldi disforik buzilishlarini oilaviy munosabatlarga ta'siri va ota-onalik majburiyatlarini bajarilishi chuqur depressiyali bemorlarda kuzatiladigan buzilishlar bilan solishtiriladi [91,45]. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlariga bag'ishlangan tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, kasallikning klinik belgilarini rivojlanishi natijasida 3% dan 16%gacha ayollar ish faoliyatidagi majburiyatlarini bajara olmaydilar. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari belgilarini ayollarning kundalik faolligiga ta'sirini o'rganishga qaratilgan katta masshtabdagi tadqiqotlarda o'zaro munosabatlardan ayolning turmush o'rtog'i, oila a'zolarini eng ko'p aziyat chekishi va ayollarning mehnat qobiliyatini keskin susayib ketishi aniqlangan [36,35].

Bizning ishimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, tadqiqot ishtirokchilari klinik ko'rinishlarning intensivligi bo'yicha yuqori boshlang'ich baholarga ega bo'lishdi, sezilarli kayfiyat o'zgarishini va shaxslararo munosabatlarni o'rnatish qobiliyatining keskin pasayishini his qilishdi.

Taklif etilayotgan davolashning ayrim komponentlarining samaradorligi ko'plab jiddiy ilmiy tadqiqotlarda isbotlangan. Ikki marta ko'r-ko'rona, platsebo-nazorat qilinadigan randomizatsiyalangan tadqiqotlar, shuningdek, meta-tahlillar natijasida olingan ma'lumotlar hayz siklning lyutein fazasida serotonin qayta ushlanishini ingibitorlovchi preparatlarni qabul qilgan ayollarning ahvolidagi keskin yaxshilanish bo'lganligini ko'rsatadi.

Ushbu ish natijalari shuni ko'rsatadiki, ushbu toifadagi dorilarni tavsiya etilgan davolash majmuasiga kiritish va serotonin qayta ushlanishini ingibitorlovchi preparatlardan hayz siklning faqat lyutein fazasida foydalanish, davolashga javoban barqaror ijobiy dinamikani saqlab, nojo'ya ta'sirlar ehtimolini pasayishiga olib keldi.

Bundan tashqari, nisbatan past dozalarda paroksetinni tayinlashda olingan ijobiy natijalar hayz oldi buzilishlarining patofiziologik mexanizmlarini rivojlanishida

serotoninning o'zni mavjudligini ko'rsatuvchi dalil sifatida xizmat qilishi mumkin, shuningdek, hayz oldi sindromi va hayz oldi disforik buzilishlarini rivojlanish mexanizmlarida farq mavjudligini ko'rsatadi.

Irsiy va tashqi omillar ta'sirida gormonal tebranishlar (flyuktuatsiya), gormonal tebranishlar va neyrotransmitterlar orasidagi o'zaro bog'liqlikni tushuntiruvchi nazariyalar mavjud. Kayfiyatning turli buzilishlarini davolashda omega-3 to'yinmagan yog' kislotalarini ishlatilishiga qiziqish platsebo-nazorat tadqiqot natijalari e'lon qilinganidan keyin oshib ketdi [15].

Omega-3 yog' kislotalari neyrotransmitterlarning metabolizmini modulyasiya qilishi va ularning litiy va valproatga o'xshab neyronal signallar uzatilishini ingibirlash qobiliyatiga ega ekanligi haqida dalillar mavjud. Bundan tashqari, chuqur depressiya va shizofreniya, shaxsiyatning buzilishi kabi kasalliklarni davolashda omega-3 to'yinmagan Yog'li kislotalari bilan ozuqaviy qo'llab-quvvatlash samaradorligi borasida dalillar mavjud [26].

Shu nuqtai-nazardan hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini davolash majmuasi tarkibida omega-3 to'yinmagan Yog' kislotalarini tutuvchi baliq Yog'ini ishlatish maqsadga muvofiqdir.

Bir qator tadqiqotlar hayz oldi buzilishlari bo'lgan ayollarda hayz sikli davomida kalsiy almashinuvining siklik buzilishlari va kayfiyatning beqarorligi o'rtasida bog'liqlik mavjudligini ko'rsatdi [106].

Shuningdek, ayrim mualliflar tomonidan depressiv holat va qalqon oldi bezi faoliyatining pasayishi va gipokalsiemiya o'rtasida o'zaro bog'liqlik borligi isbotlangan [28].

Ushbu tadqiqotdan olingan natijalar hayz oldi buzilishlari bo'lgan ayollarda klinik belgilar intensivligini pasaytirish uchun kalsiy preparatini qo'llash zarurligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, to'liq dalillarni olish uchun tadqiqotda ishtirok etayotgan ayollar guruhida kalsiy darajasini o'rganish maqsadga muvofiqdir.

Ushbu tadqiqot natijalari va boshqa mualliflar tomonidan nashr qilingan ishlar bilan birgalikda [90,63], patologiyani davriyligini tasdiqlaydi va o'rganilgan

patogenetik mexanizmlarga asosan davolash hayz siklining ma'lum bir davrida amalga oshirilishi o'z samarasini ko'rsatadi [47].

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini og'ir shaklini davolashga etiopatogen komplekslardan foydalangan holda yondashuv ushbu kasallikni klinik belgilarini sezilarli darajada kamaytirishga imkon beradi.

Amaliy nuqtai nazardan hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini og'ir shaklini davolashga kompleks yondoshuv moslashish jarayonlarini ijobiy kechishiga va kasallikning klinik belgilarini kamayishiga hamda preparatlarning nojo'ya ta'sirini rivojlanish ehtimolini kamaytirishga olib keladi.

Xotima

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari ayollarning hayot sifat ko'rsatkichiga salbiy ta'sir qilib, ijtimoiy faollikni pasayishiga, mehnat qobiliyatini yo'qolishiga olib kelishi mumkin bo'lgan patologik belgilar majmuasidir. Kasallikning o'ziga xos xususiyatlari shundaki, u asosan hayz ko'rishdan bir necha kun oldin paydo bo'ladi va hayz kelganidan so'ng qisqa vaqt ichida yo'qolib ketadi. Hayz oldi sindromi va uning og'ir shakli bo'lgan hayz oldi disforik buzilishlari hayz sikli bilan bog'liq bo'lgan keng ko'lamli jismoniy, hissiy va xulq-atvor belgilari bilan ifodalanadi. Adabiyotlarda hayz oldi sindromi bilan og'rigan ayollarda kuzatilgan 300 dan ortiq shikoyatlar va belgilar tasvirlangan. Ammo, bu belgilarning faqat kichik bir qismigina epidemiologik tadqiqotlarda o'rganilgan. Hayz oldi belgilarining tarqalishi va og'irlik darajasi bo'yicha aholiga asoslangan tadqiqotlar asosan rivojlangan G'arb mamlakatlaridagina o'tkazilgan.

Hayz oldi sindromini rivojlanishida markaziy asab tizimining steroid gormonlar miqdorining fiziologik o'zgarishlariga noadekvat javobi muhim ahamiyat kasb etadi. Bu asosan serotonin va gamma-aminoYog' kislotalari neyromediatorlar tizimining disfunksiyasi natijasida kelib chiqadi. Hayz oldi sindromi, xususan hayz oldi disforik buzilishlari negizida serotonin tanqisligi yotib, u hayz siklining lyutein fazasida plazmadagi estrogen miqdorining keskin pasayib ketishiga javob tariqasida yuzaga keladi va ruhiy-emotsional buzilishlarni keltirib chiqaradi. Hayz oldi sindromi bilan og'rigan ayollarning trombotsitlarida serotonin darajasining past bo'lishi ruhiy-emotsional barqarorlikning buzilishi, kayfiyat o'zgarishi, depressiya, kuchli tashvishlanish, asabiylashish, rad javoblarga ta'sirchanlikning oshishi, g'am-qayg'u, istirob, g'azablanish kabi belgilarning patofiziologiyasida serotoninning o'rni mavjudligini ko'rsatadi.

Chuqur depressiya, shaxsiyatning buzilishi kabi kasalliklarni davolashda omega-3 to'yinmagan yog' kislotalari bilan ozuqaviy qo'llab-quvvatlash samaradorligi borasida dalillarning mavjudligi hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini davolash majmuasi tarkibida omega-3 to'yinmagan Yog' kislotalarini tutuvchi baliq Yog'ini ishlatishni maqsadga muvofiqligini ko'rsatadi.

Depressiv holat va qalqon oldi bezi faoliyatining pasayishi, gipokalsiemiya o'rtasida o'zaro bog'liqlik borligi ilmiy tadqiqotlarda isbotlangan bo'lib, hayz oldi buzilishlarini davolash tarkibida kalsiy preparatlarini ham qo'llashni taqozo etadi.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini epidemologik jihatlari, tarqalishi, klinik belgilarini tarkibi va chastotasi, tashxislash va patogenetik davolash usullari borasidagi ilmiy tadqiqotlar bir-biridan farq qiluvchi natijalarga ega bo'lib, muammoni mahalliy xususiyatlardan kelib chiqib o'rganishni talab qiladi.

Ushbu tadqiqot ko'ndalang, retrospektiv va prospektiv tarzda olib borilgan bo'lib, unda hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini ayollarning kundalik faoliyatiga ta'siri, klinik belgilarini tarkibi, psixometrik modellar asosida tashxislash va patogenetik davolashning klinik samaradorligi o'rganilgan.

Oilaviy poliklinikaga murojat qilgan ayollardan ACOG va DSM-IV mezonlariga mos keladigan, hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari belgilarini borligini va og'irlik darajasini aks ettiruvchi 23 ta savoldan iborat so'rovnoma tizimlashtirilgan intervyu olish yo'li orqali to'ldirilgan. Odatiy faollikning ish qobiliyati, o'qishda o'zlashtirish ko'rsatkichlar, uy ishlari, oilaviy munosabatlar/sheriklik munosabatlari, do'stlar va hamkasblar bilan aloqalari, jinsiy hayot, bo'sh vaqt kabi turlari ham baholangan, klinik belgilarning rivojlanishi va hayz kunlari o'rtasidagi, belgilarning davomiyligi va og'irligi o'rtasidagi bog'liqliklar ham aniqlangan. Natijalarning statistik tahlili StatsDirect (<http://www.statsdirect.com/>) dasturi yordamida amalga oshirilgan. Natijalar $p < 0.05$ da statistik ahamiyatga ega deb hisoblangan. Bo'g'imlardagi og'riqlar, qorin og'rig'i va asabiylashish ayollar tomonidan eng og'ir belgilar deb, qorinning dam bo'lishi, energiya yo'qolishi, sut bezlarining dag'allashuv va og'rishi, ishtahaning o'zgarishi, teri qoplamalarining o'zgarishlar, kayfiyatning o'zgarishi va g'azablanish engilroq belgilar deb ta'riflangan. Hayz oldi belgilari 12,7% ayollarning kundalik faoliyatga kamida o'rtacha ta'sir qilgan va bu ta'sir klinik belgilarning og'irligi va davomiyligiga to'g'ri proporsional bo'lgan.

Hayz sikli bilan bog'liq o'zgarishlar to'g'risidagi ma'lumotlar retrospektiv va prospektiv tarzda o'rganilganda bir xil natijalar olingan. Amerika psixiatrlari

jamiyatining DSM-IV tasnifi, NIM, ACOG, AAFP tavsiyalariga ko'ra hayz oldi o'zgarishlarini prospektiv tarzda qayd qilish maqsadga muvofiq deb qabul qilingan. Biroq, DMS-IV tasnifida va baholash so'rovnomalarini ishlab chiqishda tuxumdon va bachadon sikllari o'rtasidagi farq hisobga olinmagan. Bugungi kunga qadar ma'lum bo'lgan deyarli barcha baholash vositalari ikkita to'liq "hayz oldi sikli"ga emas, balki ikkita "tuxumdon sikli"ga qaratilgan. Belgilarni qayd etishni hayz ko'rishning birinchi kunidan boshlanishi kerakligi bemorlarni kundalik yozishga o'rgatadi va hissiyotlarini baholashga ko'niktiradi, kundalik belgilarni qayd qilishga odatlanish imkonini beradi, bular esa o'z navbatida to'plangan ma'lumotlarni talqin qilishda yuzaga kelishi mumkin bo'lgan xatoliklarni oldini oladi.

Hayz oldi profili nazariy psixometrik model sifatida ishlab chiqilgan. Co'rovnoma yoki yozuvlar kabi psixometrik usulning qiymati ishonchli tarzda modellashtirilgan va tegishli tibbiy intizomda qabul qilingan aniq tashxislash mezonlaridan kelib chiqqan. Hayz oldi sindromi borasida bunday mezonlar haligacha ishlab chiqilmagan, faqat takliflar, taxminlar va ko'rsatmalar mavjud. So'rovnomalar klinik belgilarni va ayni paytda soxta uzluksiz belgilarni ajratishga yordam berishi, shu bilan birga hayz oldi belgilarini, hayz oldi sindromini va hayz oldi disforik buzilishlarini klinik jihatdan taqqoslama tashxislash vositasi bo'lib xizmat qiladi. Hayz oldi profili deganda hayz oldi davrining hayz kelishidan 7 kun oldin boshlanishi tushuniladi. Hayz oldi profilida ikki oy va yana bir hafta davomidagi ma'lumotlarni qayd qilinadi. Keyin ikkala follikulyar faza (hayz siklining 1-13-kunlari) va ikkala lyutein faza (hayz siklining 13-kunidan oxirigacha)larning kundalik umumiy reytingi taqqoslanadi. Agar lyutein faza baholari follikulyar faza baholaridan 50% va undan ko'proq oshsa, hayz oldi sindromi va hayz oldi disforik buzilishlari orasida tashxislash o'tkazish lozim. Follikulyar fazaning umumiy bahosini 1 dan oshishi yoki doiraga olingan kunlarning mavjudligi hayz oldi sindromi yoki hayz oldi disforik buzilishlaridan tashqari patologiya yoki buzilishlar borligini bildiradi va keyinchalik taqqoslama tashxislash o'tkazishni talab qiladi. Hayz siklining 22-28-kunlari davomida umumiy kundalik bahoning 3 ball yoki doiraga olingan 1-3 kun bo'lishi hayz oldi sindromi

mavjudligini ko'rsatadi, 3 va undan ko'p kunlar, doiraga olingan kunlar esa hayz oldi disforik buzilishlari mavjudligini ko'rsatadi. Tashxis depressiya va ta'sirchanlikni tashxislashga asoslangan so'rovnomalar yordamida tasdiqlanadi.

Hayz oldi sindromi o'smir qizlarda ham kuzatilib, unda stresslar, aqliy yuklamalarning ko'pligi, uzoq davr davomida kompyuterda ishlash, oshqozon-ichak trakti kasalliklari va dismenoreyalar havf omili sifatida aniqlangan, klinik belgilari tarkibida ruhiy belgilarning ustunlik qilishi aniqlangan.

O'zbekistonda yashovchi 214 nafar ayol ishtirokida 6 oy davomida ko'ndalang tekshiruvlar o'tkazilgan bo'lib, tadqiqotda reprezentativ tanlov asosida 18 yoshdan 45 yoshgacha, muntazam hayz sikliga ega bo'lgan ayollar qatnashgan. Ma'lumotlar maxsus savolnoma orqali tizimlashtirilgan intervyu o'tkazish vaqtida yig'ilgan va hayz oldi buzilishlari mavjud bo'lgan ayollar bilan 30 daqiqa suhbatlashilgan. Amerika akusher va ginekologlar kolleji tomonidan taklif qilingan hamda Ruhiy buzilishlarning diagnostik va statistik qo'llanmasini IV-nashrida keltirilgan hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining diagnostik mezonlariga mos keladigan, kasallik belgilarini bor yoki yo'qligini hamdan uning og'irlik darajasini aks ettiruvchi 23 ta savoldan iborat tekshiruv varaqasi to'ldirilgan. Hayz ko'rishdan oldingi alomatlari mavjud ayollardan har bir belgining og'irlik darajasi va davomiyligi, ya'ni so'nggi 12 oy davomidagi belgilar bilan kechuvchi sikllar soni to'g'risida ma'lumot berishi so'ralgan. Belgilarning og'irlik darajasini gradatsiyasi: 0- belgi yo'q; 1- belgilar kam rivojlangan; 2- o'rtacha; 3- og'ir deb belgilangan. Ijtimoiy-demografik xususiyatlardan yosh, ta'lim darajasi, menarxe yoshi, oilaviy ahvoli, ish tartibi (to'liq ish kuni, qisman bandlik, ishsizlik holati), chekish, sport bilan shug'ullanish (muntazam jismoniy faoliyat), oral kontratseptivlarni va boshqa dorilarni qabul qilishi haqidagi ma'lumotlar olingan. Belgilarni umumiy klinik ko'rinishga ta'sirini tavsiflashda og'irlik darajasiga va davomiyligiga bog'liq indeks: Duration Severity Index (DSI) ishlatilgan. Unga ko'ra so'nggi yil davomida har bir belgining og'irlik darajasi (0-3) va davomiyligi (0-12 oy) bemor tomonidan qayd qilingan. Olingan son "0", ya'ni belgilar yo'q va "36" ko'rsatkichlari o'rtasida standartlash uchun 36ga (3×12) bo'lingan. Ushbu parametrlar

mustaqil ravishda ko'rib chiqilgan klinik holatni og'irligi va davomiyligini katta aniqlik bilan ko'rsatib beradi. Shuningdek, o'rtacha, standart og'ishlar va 95% ishonchlilik oralig'iga ega qiymatlar keltirilgan. Olingan atijalarning statistik tahlili Epi Info Version 3.5.3 dasturi (<http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/>) yordamida amalga oshirilgan bo'lib, barcha testlar va ishonch oraliqlari 95% ikki tomonlama ishonchlilik darajasidan foydalangan holda hisoblab chiqilgan. Oddiy bir tomonlama jadvallarning o'rtacha ko'rsatkichi yoki nisbati oddiy dispersion usullari yordamida hisoblangan. Har bir belgining o'rtacha davomiyligi yillik siklning o'rtacha soni sifatida taqdim etilgan. Ma'lumotlar tahlil qilish jarayonida kam, o'rtacha va ko'p darajada tarqalgan uchta guruh belgilar aniqlangan. Kam tarqalgan belgilar guruhi 10%dan kam bemorlarda kuzatilgan va ularning paydo bo'lish chastotasi 10% sikl/yil, DSI indeksi 1 dan kam, o'rtacha tarqalgan belgilar guruhi 10-20% kam bemorlarda kuzatilgan va ularning paydo bo'lish chastotasi 10-30% sikl/yil, DSI indeksi 1 dan 2 gacha, ko'p tarqalgan belgilar guruhi 20%dan ko'p bemorlarda kuzatilgan va ularning paydo bo'lish chastotasi 30%dan ko'p sikl/yil, DSI indeksi 2 ga Yaqin bo'lgan. Hayz oldi alomatlari keng tarqalgan guruh belgilariga bo'g'imlardagi, mushaklardagi, orqadagi shuningdek, qorin pastidagi og'riqlar qayd etilgan. Keyingi o'rinlarda sut bezlarining dag'allashuvi, behollik, ta'sirchanlik, qorin dam bo'lishi, bosh og'rishi, g'azab hissi va ishtahaning o'zgarishi kabi belgilar joylashgan. Qolgan boshqa belgilar past chastotada uchragan. Hayz oldi sindromining kam klinik belgilar kam sonli hayz siklida, og'ir klinik belgilari esa ko'p hayz siklida kuzatilgan. O'tkazilgan tahlil hayz oldi sindromining klinik ko'rinishlarini davomiyligi va og'irligi o'rtasidagi bog'liqlik kasallikning turli xil belgilari, yosh va ta'lim darajasi kabi ijtimoiy-demografik omillarga bog'liqligini ko'rsatgan. Aholi hayz oldi alomatlari spektrini o'rganishga asoslangan tadqiqot natijalari Lotin Amerikasi va Evropa tadqiqotlari natijalariga mos kelgan. Hayz oldi sindromini klinik belgilari tarkibini o'rganish jarayonida hayz oldi sindromi bilan og'rgan ayollarning ko'pchiligida jismoniy alomatlar aniqlangan. Xorijiy tadqiqotlardan farqli ravishda bizning tadqiqotimiz hayz oldi sindromining mushaklar, bo'g'inlar va orqadagi og'riqlar kabi belgilarini ustunlik

qilishini ko'rsatgan, spastik og'riqlar, qorin pastki qismidagi og'riqlar, shuningdek sut bezlarining dag'allashuvi keyingi o'rinlarni egallagan. Xorijiy tadqiqotlarda esa hayz oldi sindromining shish, spastik og'riqlar, qorinning pastki qismida og'riqlar va sut bezlarining dag'allashuvi kabi belgilari ustunlik qilgan. Bundan tashqari, Amerikasi tadqiqotlarida chekish hayz oldi sindromi belgilarining paydo bo'lishiga ta'sir qiluvchi eng muhim omillardan biri qilib ko'rsatilgan, bizning tadqiqotimiz mintaqamizda chekuvchi ayollarning kamligi tufayli ushbu olimlarning xulosalarini tasdiqlamagan. Hayz oldi sindromi belgilarini rivojlanishiga ta'lim darajasi va paritet kabi omillarning ta'siri, sport bilan shug'ullanish hayz oldi sindromining jismoniy belgilarini og'irlik darajasini kamaytirishga yordam bergani qayd etilgan. Tadqiqotning afzal jihati shundaki, unda faqat hayzdan oldi disforik buzilishlarini tashxislash uchun zarur bo'lgan belgilarni o'rganish bilan cheklanib qolinmasdan, hayz oldi buzilishlarining zamonaviy tasnifiga kiritilgan barcha belgilar ko'rib chiqilgan.

Demak, hayz oldi sindromining jismoniy belgilari o'rganilgan aholi orasida keng tarqalgan va ularning og'irlik darajasi yoshga, ma'lumotiga va paritetga bog'liq bo'lgan, bu natijalar dunyoning boshqa mintaqalarida o'tkazilgan tadqiqotlarga mos kelgan. Hayz oldi sindromining psixologik belgilar jismoniy belgilariga nisbatan kamroq rivojlanganishiga qaramay, ular ayollarning hayot sifatiga salbiy ta'sir ko'satib, mehnat qobiliyatini yo'qotishgacha olib kelgan.

Tadqiqotning yana bir qismida 20 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 328 nafar ayol ishtirok etgan. Tadqiqotga hayz sikli muntazam va davomiyligi 22 kundan 35 kungacha bo'lgan, kamida 6 oy davomida hayz oldi sindromining klinik belgilari kuzatilgan, belgilar ayolning kundalik faoliyati (ish faoliyati, oilaviy munosabatlar, ijtimoiy faolligi)ga ta'sir ko'rsatgan, ruhiy kasalliklari bo'lmagan, 2 oy davomida prospektiv kuzatilgan "Hayz oldi profili" orqali tasdiqlangan hayz oldi sindromi mavjud bo'lgan ayollar qatnashgan. Ruhiy kasalliklari mavjud bo'lgan, ishtaha buzilishlari bo'lgan, spirtli ichimliklar su'istemol qiladigan, psixotrop moddalar qabul qiladigan, tekshiruvga qadar hayz oldi sindromini davolash uchun har qanday dori-darmonlarni qabul qilgan ayollar, homiladorlar, ko'krak bilan emizuvchi

ayollar, gisterektomiya, endometrioza, nomuntazam hayz sikliga ega bo'lgan, jiddiy somatik kasalliklari bo'lgan, suitsid xavfi mavjud bo'lgan ayollar tadqiqotda ishtirok etmagan. Hayz oldi sindromining og'ir shakli va hayz oldi disforik buzilishlari tashxisi o'z-o'zini baholovchi "Hayz oldi profili" savolnomasini to'ldirish orqali qo'yilgan. Bunda hayz siklining lyutein fazasida kuzatiladigan belgilarning umumiy yig'indisi follikulyar fazada kuzatiladigan belgilar yig'indisidan 50% va undan ko'proq oshgan. Bu savolnoma oddiy va qulaydir. Keyin bemorlarni davolash guruhlariga bo'lishdan oldin belgilarni kuchliligini aks ettiruvchi kundalik savolnomadan foydalanilgan. Hayz oldi sindromining og'ir shakli va hayz oldi disforik buzilishlari tashxislash uchun yuqorida ta'kidlanganidek, DRSP savolnomasi orqali tizimlashtirilgan intervyu kuni belgilangan. Bu usul hayz oldi buzilishlarini baholashni keng tarqalgan va tasdiqlangan usullaridan biridir. Savolnoma 24 ta qismdan iborat bo'lib, DSM-IV ga kiruvchi hayz oldi disforik buzilishlar mavjudligini aks ettiradi. 21ta savol hayz oldi disforik buzilishlarini ruhiy va jismoniy beliglarini baholashda yordam beradi. Oxirgi 3 tasi esa bemorning funksional domenini, ya'ni ishda, uyda yoki o'qishda mahsuldorligi (ish qobiliyati)ni, ijtimoiy faolligini, shaxslararo munosabatlarini saqlanish darajasi baholashga yordam beradi. Har bir savolning og'irlik darajasi 6 ballik shkala bilan baholangan: 1- belgilar mavjud emas; 4- o'rtacha belgilar; 6-og'ir belgilar. Davolanish vaqtida bemorlar kundalik savolnomani to'ldirishgan. Tekshiruvda qatnashish uchun bemorlardan har bir oxirgi 3 ta qismdan 2 tadan kam bo'lmagan ball to'plashi talab qilingan. Og'ir hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari tashxisini tasdiqlash uchun kamida 5 ta belgi DRSP savolnomasi bo'yicha 4 reytingli baholash tayinlangan. Ahvolni baholash uchun hayzdan keyingi 5 kun va hayzdan oldingi 6 kun reyting baholarini yig'indisi hisoblab chiqilgan. Zaruratga ko'ra ruhiy kasallikni istisno qilish uchun mutaxassis ko'rigi o'tkazilgan. Tashxis qo'yilgandan so'ng bemorlar hayz siklining lyutein fazasida tashrif buyurishlari taklif qilingan. Tashrif davomida bemorlarning umumiy salomatlik darajasi, hayz oldi sindromining klinik belgilari aniqlangan, fizikal va ginekologik ko'rik o'tkazilib, bemorlar davolash guruhlariga taqsimlangan. Laborator tekshiruvlardan qonning

biokimyoviy tahlili, tiroid gormonlar profili, FSG, umumiy qon va peshob tahlillari o'tkazilgan. Davolash va kuzatuv 3 oy davomida olib borilgan va har oyda mutaxassis tomonidan rejali ko'rik o'tkazilgan. Umumiy qilib olganda tekshiruvda qatnashayotgan har bir ayol 7 marta tashrif buyurgan: birinchi skrining tashrif, "Hayz oldi profili"ni to'ldirish davomida 2 ta tashrif, davo tayinlashda 3 ta tashrif va davolash oxirida 1 ta tashrif. Tadqiqot doirasida, tayinlangan davo 6 kun davomida qabul qilinmagan yoki bemorlar o'z-o'zini baholash kundaligini to'ldirmagan bo'lsa, davolash tartibi buzilgan deb hisoblanib, bunday bemorlar tadqiqotdan chiqarilgan. Tadqiqotda qatnashgan barcha bemorlar tajriba va an'anaviy davolash guruhlariga ajratilgan.

Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini an'anaviy davolashda drospironon saqllovchi kontratseptiv (Djes) hayzning birinchi kunidan 24/4 tartibda tayinlangan.

Taklif etilgan davolash guruhida drospironon saqllovchi oral kontratseptiv bilan birgalikda serotoninning qayta ushlanishini ingibitori (paroksetin) kuniga 20 mg lyutein fazada (hayz siklining 13-kunidan), qo'shimcha ravishda hayzning birinchi kunidan kalsiy va baliq Yog'i kuniga 1g uzluksiz ravishda tayinlangan. Tayinlangan preparatlar dozalarining xavfsizligi davriy ravishda bemor umumiy ahvolini, hayotiy muhim ko'rsatkichlarini, laborator testlar va hayz faoliyatini kuzatish orqali nazorat qilib borilgan. Hayz siklining lyutein fazasida bemor ahvolining og'irlik darajasini kuzatish orqali davolashning samaradorligi baholangan. Tahlil qilishni osonlashtirish uchun belgilar 3 ta guruhga bo'lingan: salbiy his- tuyg'ular bilan bog'liq bo'lgan belgilar; ishtahaning o'zgarishi bilan bog'liq bo'lgan belgilar va organizmda suyuqlikni to'planishi bilan bog'liq bo'lgan belgilar. Birlamchi skriningdan o'tgan 328 nafar ayoldan 46 nafari guruhlariga taksimlashdan oldin tadqiqotni tark etishgan. Shulardan 34 nafari tadqiqotda qatnashishga rozilik bermagan, 12 nafari tadqiqotda ishtirok etish mezonlariga mos kelmagan. Keyingi tashriflarda 31 nafari kelmagan, 3 nafar bemorda tadqiqotning keyingi bosqichlarida ishtirok etishga to'sqinlik qiluvchi tibbiy muammolar aniqlangan, 4 nafar ayolda ahvolning o'z-o'zidan yaxshilanishi kuzatilgan, 244 nafar

ayolda hayz oldi sindromini turli xil shakllari aniqlangan. Hayz oldi disforik buzilishlari/hayz oldi sindromining og'ir shakli mezonlariga 56 nafar ayol mos kelgan. Demografik hususiyatlarga ko'ra ma'lumoti oliy 35,4% yoki tugallanmagan oliy 54,2%, uy bekasi 25%, yoki ta'lim muassasasiga qatnovchi 68,8%, turmush qurgan 85,4% va bir yoki ikki nafar farzandga ega ayollar 83,3%ni tashkil etgan. Skrining suhbatlari o'tkazilganda 37 (77%) nafar qatnashchida oxirgi oy davomida hayzdan oldin mehnat faoliyatini susaygani aniqlangan. 25% ayollar anamnezida oral kontratseptivlarni qo'llangani qayd qilingan. Ishtirokchilarning 12,5%ni anamnezida tug'ruqdan keyingi davrda tushkun kayfiyat aniqlangan. Tadqiqotga qo'shish vaqtigacha o'z-o'zini baholash Daily Record of Severity of Problems so'rovnomasiga ko'ra 158 tani hamda taklif qilingan va an'anaviy baholash guruhlarida 145 tani tashkil etgan. Preparatlarning nojo'ya ta'siri 7 nafar bemorda preparatlarning sezgarsiz nojo'ya ta'siri (ko'ngil aynishi, og'iz qurishi, uyqusizlik) kuzatilgan va ular davolash jarayonida o'z-o'zidan yo'qolib ketgan, 3 nafar bemorda nojo'ya ta'sirlar kuchli bo'lib, bu ularni tadqiqotning keyingi bosqichlarida qatnashishiga to'sqinlik qilgan. An'anaviy davolash o'tkazilayotgan guruhdan bir nafar ayolda haddan tashqari qayt qilish va migrensimon bosh og'irishi kuzatilib, bu uning tadqiqotni keyingi bosqichlarida qatnashishiga to'sqinlik qilgan. Tajriba guruhida esa bir nafar ayolda teri toshmalari va qichishi kuzatilganligi sababli preparatni qabul qilish to'xtatilgan. Tadqiqotda qatnashayotgan 56 nafar bemordan 48 nafari (an'anaviy guruhda 25 nafar, taklif etilgan guruhda 23 nafar) tadqiqot oxirigacha davo muolajalarini davom ettirishgan. Ikkala guruhda ham 3 ta hayz sikli davomida kuzatishlar klinik belgilarni kamayganini ko'rsatgan. Har bir guruh simptomi uchun ko'rsatkichlarning o'rtacha foizini kamayishi taklif etilgan davolash guruhida ko'proq bo'lgan. Ikkala guruh solishtirilganda belgilarni kamayishi tajriba guruhida samarali bo'lib, u davolashning birinchi oyi oxirida o'z ta'sirini ko'rsatgan. Keyingi 2-3 oy davomida davolash ikkala guruhda ham samarali bo'lgan, ammo tavsiya etilgan guruhda yuqori samaradorlik kuzatilgan. Tajriba guruhida emotsional holat va organizmda suyuqlikning to'planishi bilan bog'liq bo'lgan belgilarning keskin kamayishi, oilaviy munosabatlarda va ijtimoiy faollikda

sifat ko'rsatkichlarining ortishi aniqlangan. Davolashga javoban klinik belgilarning kamayishi hayz siklining oxirida taklif etilgan guruhda sezilarli kamaygan, ammo boshidan kuzatilayotgan yaqqol klinik belgilarni ham, sezilarsiz klinik belgilarni kamayishi oxirgi toifa bemorlarda sezilarli darajada kuzatilgan. Hayzdan keyingi davrda yuqori bahoga ega bo'lgan belgilar kuzatilgan ayollar ahvolidagi yaxshilanish kuzatilgan, ammo belgilar darajasi yuqoriligicha qolgan. Davolashga nisbatan klinik davo taklif etilgan guruhda o'z-o'zini baholash 69,6% (16 nafar ayol)ni, an'anaviy davolash guruhida esa 52% (13 nafar ayol)ni tashkil etgan. Hayz oldi belgilarini o'rtacha bahosini 75%ga kamayishi taklif etilgan davolash guruhidagi 26% ayollarda kuzatilgan. Ikkala guruhda ham laborator tekshiruv ko'rsatkichlarini buzilishi aniqlanmagan.

Hayz oldi disforik buzilishi odatiy kundalik ritmni, insonning muloqat qilish qobiliyatini buzilishi, hayot sifat ko'rsatkichini jiddiy susayishi bilan kechuvchi holat hisoblanadi. Bizning ishimiz natijalari shuni ko'rsatadiki, tadqiqot ishtirokchilari klinik ko'rinishlarning intensivligi bo'yicha yuqori boshlang'ich baholarga ega bo'lishgan, sezilarli kayfiyat o'zgarishini va shaxslararo munosabatlarni o'rnatish qobiliyatining keskin pasayishini his qilishgan. Taklif etilayotgan davolashning ayrim komponentlarining samaradorligi ko'plab jiddiy ilmiy tadqiqotlarda isbotlangan. Ikki marta ko'r-ko'rona, platsebo-nazorat qilinadigan randomizatsiyalangan tadqiqotlar, shuningdek, meta-tahlillar natijasida olingan ma'lumotlar hayz siklining lyutein fazasida serotonin qayta ushlanishini ingibitorlovchi preparatlarni qabul qilgan ayollarning ahvolidagi keskin yaxshilanish bo'lganligini ko'rsatgan. Ushbu toifadagi dorilarni tavsiya etilgan davolash majmuasiga kiritish va serotonin qayta ushlanishini ingibitorlovchi preparatlardan hayz siklining faqat lyutein fazasida foydalanish, davolashga javoban barqaror ijobiy dinamikani saqlab, nojo'ya ta'sirlar ehtimolini pasayishiga olib kelgan. Past dozalarda paroksetinni tayinlashda olingan ijobiy natijalar hayz oldi buzilishlarining patofiziologik mexanizmlarini rivojlanishida serotoninning o'rnini mavjudligini ko'rsatuvchi dalil sifatida xizmat qilishi mumkin, shuningdek, hayz oldi sindromi va

hayz oldi disforik buzilishlarini rivojlanish mexanizmlarida farq mavjudligini ko'rsatadi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatganki, hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini og'ir shaklini davolashga etiopatogen komplekslardan foydalangan holda yondashuv ushbu kasallikni klinik belgilarini sezilarli darajada kamaytirishga imkon beradi.

Xulosa

1. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari aholimiz orasida keng tarqalgan kasalliklardan biri bo'lib, u aqliy mehnat bilan shug'ullanuvchi ayollarda ko'proq uchraydi va kundalik faoliyatga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Uning og'irlik darajasi va davomiyligi bemorning yoshi, ma'lumoti, paritet kabi ijtimoiy-demografik omillarga bog'liq bo'ladi.
2. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini rivojlanishida nasliy moyillik, stresslar, aqliy yuklamalar, bosh miya jarohatlari, o'smirlik davrida yuqori infeksiyon indeks, oshqozon-ichak trakti kasalliklari va dismenoreyalar xavf omillari hisoblanib, ular kasallikni bashorat qilishda muhim ahamiyat kasb etadi.
3. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini klinik belgilari ichida asab-ruhiy belgilar o'smir qizlarda, jismoniy belgilar esa reproduktiv yoshdagi ayollarda ustunlik qiladi.
4. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining klinik belgilari ichida jismoniy belgilar keng tarqalganligiga qaramasdan, uning psixologik belgilari kasallik kechishini og'irlashishiga, ayollarning hayot sifat ko'rsatkichiga salbiy ta'sir ko'rsatib, mehnat qobiliyatini yo'qotilishiga, ijtimoiy moslashuvchanlik va faolliyatni pasayishiga olib keladi. Bu uning jismoniy belgilari qatorida psixologik belgilariga ham jiddiy ahamiyat berish kerakligini taqozo etadi.
5. ACOG va DSM-IV mezonlariga mos tarzda ishlab chiqilgan so'rovnoma yordamida tizimlashtirilgan intervyu olish hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlari belgilarini borligini va og'irlik darajasini retrospektiv tarzda tez aniqlash imkonini beradi.
6. ACOG, APA DSM-IV tasnifi, NIMH, AAFP tavsiyalariga muvofiq, nazariy psixometrik model asosida yaratilgan "Hayz oldi profili"- hayz oldi alomatlarini prospektiv baholashda, hayz oldi sindromi va uning og'ir shakli bo'lgan hayz oldi disforik buzilishlarini farqlashda Yaqindan yordam beradi.
7. Hayz oldi buzilishlarining patogenetik rivojlanishi ko'p omilli bo'lib, bu uni mahalliy xususiyatlardan kelib chiqqan holda yanada chuqurroq o'rganish lozimligini taqozo etadi.

8. Serotonin qayta ushlanishining selektiv ingibitorlari, drosperinon saqlovchi oral kontratseptivlar, kalsiy va omega-3 to'yinmagan yog' kislotalaridan iborat davolash majmuasi hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarining ham jismoniy, ham psixologik belgilarini bartaraf etishning yuqori samarali usullaridan biri ekanligini ko'rsatdi.

9. Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarini o'z vaqtida tashxislash va davolash ayollarning hayot sifat ko'rsatkichini yaxshilaydi, mehnat qobiliyatini tiklaydi, ijtimoiy moslashuvchanligi va faolligini oshiradi, bu o'z navbatida davlatimizning ayollarga taalluqli islohatlarini amalga oshirishda Yaqindan yordam beradi.

Qisqartma so'zlar ro'yxati

ACOG (the American College of Obstetricians and Gynecologists)- Amerika akusher-ginekologlar kolleji

APA (the American Psychiatric Association)- Amerika psixiatrlari jamiyati

AAFP (the American Academy of Family Physicians)- Amerika oilaviy vrachlar akademiyasi

BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor)- miyaning neyrotrofik omili

DSM-IV- Ruhiy buzilishlarning diagnostik va statistik qo'llanmasini IV-nashri

DHA (docosahexaenoic acid)- dokozegeksain kislota

DSI (Duration Severity Index)- og'irlik darajasi va davomiylik indeksi

DRSP (Daily Record of Severity of Problems)- muammolarni kuchliligini aks ettiruvchi kundalik

GABA- gamma aminobutir kislota

HT- hydroxytryptamine

H-MRS- proton-magnit rezonans spektroskopiya

MNRG- 3-metoksi-4- gidroksifenilglukol

mCPP- meta-xlorfenilpiperazin

NIMH (the National Institute of Mental Health)- psixiatrlar milliy instituti

NGF (Nerve Growth Factor)- miyaning o'sish omili

OHDHP- gidroksidigidroprogesteron

THDOC- tetragidrodeoksikortikosteron

Adabiyotlar ro'yxati

1. Sh.M. Mirziyoyev. Yangi O'zbekiston taraqqiyot strategiyasi // Toshkent. 2022. 244-227 b.
2. Дусчанова З.А. и соав. Медико-социальная характеристика девушек-подростков с предменструальным синдромом. // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2016. №1. С.132-136.
3. Ершова А.В. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина для терапии предменструального дистрофического расстройства. Дисс.канд.мед.наук, Москва. 2009.
4. Курушина О.В., Ткаченко Л.В. Предменструальный синдром: возможности терапии // Лекарственный вестник.2006. №8. С. 28 - 31.
5. Лекарева Т.М. Роль половых стероидных гормонов и пролактина в патогенезе предменструального синдрома: автореф. дис.канд. мед. наук. СПб, 2007. С.19.
6. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. - СПб.-МИА. 2005. С. 568.
7. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии.Москва.«Восток».2006. С.288.
8. Новотны, Памела П. Предменструальный синдром. Москва. Крон-пресс. 2005.С.118.
9. Прилепская, В.Н. НоваРинг – контрацепция, анатомия, сексология // Гинекология. 2005. Т.6. №6. С.306 - 308.
10. Прилепская В.Н. Пролонгированная контрацепция – новый подход к решению женских проблем // Гинекология. 2005.Т.7., № 4. С. 224 -226.
11. Предменструальный синдром: клиника, диагностика, фитотерапия (клиническая лекция)–URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/predmenstrualnyy-sindrom-klinika-diagnostika-fitoterapiya-klinicheskaya>.
12. Расуль-Заде Ю.Г., Дусчанова З.А. Нарушения связанных с менструальным циклом, у женщин с предменструальным синдромом. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2011. С.15-21.

13. Расуль-Заде Ю.Г., Ядгарова К.Т., Дусчанова З.А. и др. Предменструальный синдром: поперечное исследование распространенности и спектра клинической симптоматики. // Вестник врача. Самарканд. 2011. №3. С. 95-99.
14. Расуль-Заде Ю.Г., Дусчанова З. А., Климашкин А.А. Способ оценки состояния женщин с предменструальными расстройствами с помощью ведения ежедневных записей. Вестник ТМА №4 2011. С.116-122.
15. Расуль-Заде Ю.Г., Дусчанова З.А., Климашкин А.А. Оценка клинической эффективности ингибиторов обратного захвата серотонина в комплексном лечении тяжелых форм предменструального синдрома. // Врач аспирант. Воронеж. 2012. №2.4(51). С.544-554.
16. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Манухин И.Б. Гинекология. // Москва. ГЭОТАР-Медиа-2020. С.144-150.
17. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. - М., МИА, 2005. — 632 с.
17. Сливанкова Е.В. Клиническая оценка эффективности терапии предменструального синдрома комбинированными гормональными контрацептивами: дис.канд.мед.наук. - СПб., 2007. С.163.
18. Токарева И.А. Дифференцированный подход к ведению женщин с Синдромом предменструального напряжения: дис.канд. мед. наук. Самара. 2005. С.143.
19. Умаханова М.М., Торчинов А.М. и соав. Предменструальный синдром с дисфорическими расстройствами. // Москва. 2020.
20. A randomized, double-blind study on efficacy and safety of sepranolone in premenstrual dysphoric disorder / Т. Вдкstrum, К. Ekberg, А. L. Hirschberg [и др.] // Psychoneuroendocrinology.2021. Т. 133. С.105426.
21. Allopregnanolone levels before and after selective serotonin reuptake inhibitor treatment of premenstrual symptoms / С. R. Gracia, E. W. Freeman, M. D. Sammel [et all.] // Journal of Clinical Psychopharmacology.2009. Т.29. №4. Р.403-405.

22. Bancroft J, Cook A. The neuroendocrine response to d-fenfluramine in women with premenstrual depression. *J Affect Disord* 2005. 36:57-64.
23. Barron ML, Flick LH, Cook CA, Homan SM, Campbell C. Associations between psychiatric disorders and menstrual cycle characteristics. // *Arch Psychiatr Nurs*. 2008. Vol.- 22.5.-P.254-265.
24. Backström, T. Positive GABAA receptor modulating steroids and their antagonists: Implications for clinical treatments / T. Backström, R. Das, M. Bixo // *Journal of Neuroendocrinology*. 2022. T.34. Positive GABAA receptor modulating steroids and their antagonists. № 2. –P. e13013.
25. Bannbers E, Kask K, Wikström J, Risbrough V, Poromaa IS. Patients with premenstrual dysphoric disorder have increased startle modulation during anticipation in the late luteal phase period in comparison to control subjects. *Psychoneuroendocrinology*. 2011. Sep.36(8):1184-92.
26. Balanzá-Martínez V, Fries GR, Colpo GD, Silveira PP, Portella AK, Tabarés-Seisdedos R, Kapczinski Therapeutic use of omega-3 fatty acids in bipolar disorder. *F. Expert Rev Neurother*. 2011. Jul.11(7):1029-47.
27. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Johnson SR, Manson JE. A simple method of assessing premenstrual syndrome in large prospective studies. *J Reprod Med* 2007. 52:779–86
28. Bohrer T, Krannich J.H. Depression as a manifestation of latent chronic hypoparathyroidism. *World J Biol Psychiatry* 2007. 8:56–9.
29. Bethea CL, Pecins-Thompson M, Schutzer WE, et al. Ovarian steroids and serotonin neural function. *Mol Neurobiol* 2008. 18:87-123.
30. Beneficial Role of Calcium in Premenstrual Syndrome: A Systematic Review of Current Literature /A. Arab, N. Rafie, G. Askari, M. Taghiabadi // *International Journal of Preventive Medicine*. 2020. T.11.Beneficial Role of Calcium in Premenstrual Syndrome. P.156.
31. Birgner C, Kindlundh-Högberg AM, Orelund L, Alsjö J, Lindblom J, Schiöth HB, Bergström L. Reduced activity of monoamine oxidase in the rat brain following

- repeated nandrolone decanoate administration. // Brain Res. 2008. Vol. 1219. P. 103-10.
32. Core Symptoms That Discriminate Premenstrual Syndrome/ E. W. Freeman, S.M.Halberstadt, K.Rickels [et.all.].//Journal of Women's Health.–2011. T.20. №1. P.29-35.URL:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3017419>.
33. Cheikh Ismail LI, Al-Hourani H, Lightowler HJ, Aldhaferi AS, Henry CJ. Energy and nutrient intakes during different phases of the menstrual cycle in females in the United Arab Emirates. // Ann Nutr Metab. 2009. Vol. 54(2). - P.124-8.
34. Dennerstein L, Lehert P, Graziottin A, Leiblum S. A symptomatic approach to understanding women's health experiences: a crosscultural comparison of women aged 20–70 years. Menopause 2007. 14:688–696.
35. Dennerstein L, Lehert P, Backström TC, Heinemann K. The effect of premenstrual symptoms on activities of daily life. Fertil Steril 2010. 94:1059–1064.
36. Dennerstein L, Lehert P, BackstromTC, Heinemann K. Premenstrual symptoms – severity, duration and typology: an international cross-sectional study. Menopause Int 2009; 15:120–126.
37. Efficacy of a new low-dose oral contraceptive with drospirenone in premenstrual dysphoric disorder / K. A. Yonkers, C. Brown, T. B. Pearlstein [et all.] // Obstetrics and Gynecology. 2005. T. 106. № 3. P. 492-501.
38. Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome: pairwise and network meta-analysis of randomized trials / A. E. de Wit, Y. A. de Vries, M. K. de Boer [et all.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2021.T. 225. Efficacy of combined oral contraceptives for depressive symptoms and overall symptomatology in premenstrual syndrome. № 6. P. 624-633.
39. Eriksson E, Hedberg M, Andersch B, Sundblad C. The serotonin reuptake inhibitor paroxetine is superior to the noradrenaline reuptake inhibitor maprotiline in the treatment of premenstrual syndrome: a placebo-controlled trial. Neuropsychopharmacology 2005.12. P.169-175.

40. Eriksson E. Serotonin reuptake inhibitors for the treatment of premenstrual dysphoria. *Int Clin Psychopharmacol* 2009;14 Suppl.2. P.27-33.
41. Ethinyl estradiol 20µg/drospirenone 3mg 24/4 oral contraceptive for the treatment of functional impairment in women with premenstrual dysphoric disorder / J. Marr, K. Heinemann, M. Kunz, A. Rapkin // *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2011. T.113. № 2. P.103-107.
42. Frequency, intensity and impact of premenstrual syndrome in medical students / N. Nisar [et al.] // *J. Coll. Physicians. Surg. Pak*. 2008. Vol.18. №8. P. 481 - 484.
43. Freeman EW, Rickels K, Sondheimer SJ, Wittmack FM. Sertraline versus desipramine in the treatment of premenstrual syndrome: an open-labeled trial. *J Clin Psychiatry* 2006. 57. P. 7-11.
44. Finocchi C, Ferrari M. Female reproductive steroids and neuronal excitability. // *Neurol Sci*. 2011.-Vol. 32 Suppl 1. - P.31-35.
45. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, Rickels K, Sondheimer SJ. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment. *Obstet Gynecol*. 2011. Dec;118(6). P.1293-1300.
46. Futterman LA, Rapkin AJ. Diagnosis of premenstrual disorders. // *J Reprod Med*. 2006. Vol.- 51.4 Suppl. P.349-358.
47. Gonda X, Telek T, Juhász G, Lazary J, Vargha A, Bagdy G. Patterns of mood changes throughout the reproductive cycle in healthy women without premenstrual dysphoric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry*. 2008. Dec 12;32(8). P. 1782-1788.
48. Goldberg J, Wolf A, Silberstein S, Gebeline-Myers C, Hopkins M, Einhorn K, Tolosa J.E. Evaluation of an electronic diary as a diagnostic tool to study headache and premenstrual symptoms in migraineurs.//*Headache*. 2007. Vol.- 47.3. P.384-396.
49. Guille C, Spencer S, Cavus I, Epperson CN. The role of sex steroids in catamenial epilepsy and premenstrual dysphoric disorder: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy Behav* 2008. 13. P.12–24.

50. Harvey AT, Hitchcock CL, Prior JC. Ovulation disturbances and mood across the menstrual cycles of healthy women. // J Psychosom Obstet Gynaecol. 2009.-Vol. 30(4). - P. 207-14.
51. Hantsoo, L. Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD): Evidence for dysregulated sensitivity to GABA-A receptor modulating neuroactive steroids across the menstrual cycle / L. Hantsoo, C. N. Epperson // Neurobiology of Stress. 2020. T. 12. Allopregnanolone in premenstrual dysphoric disorder (PMDD). P.100213.
52. Hantsoo, L. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology and Treatment / L. Hantsoo, C. N. Epperson // Current Psychiatry Reports. 2015. – T. 17. Premenstrual Dysphoric Disorder. №11. P. 87.
53. Heinemann L.A., Mihn T.D., Heinemann K. et al. Intercountry assessment of the impact of severe premenstrual disorders on work and daily activities.// Health Care Women Int,- 2012. V.33. P.109-124.
54. Huo L, Straub RE, Roca C, et al. Risk for premenstrual dysphoric disorder is associated with genetic variation in ESR1, the estrogen receptor alpha gene. Biol Psychiatry 2007. 62. P. 925–933.
55. ISPMD consensus on the management of premenstrual disorders / T. Nevatte, P. M. S. O'Brien, T. Backström [et al.] // Archives of Women's Mental Health. 2013. T.16. № 4. P. 279-291.
56. Inoue Y, Terao T, Iwata N, Okamoto K, Kojima H, Okamoto T, Yoshimura R, Nakamura. Fluctuating serotonergic function in premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome: findings from neuroendocrine challenge tests. // J. Psychopharmacology (Berl). 2007. Vol. 190(2). P. 213-219.
57. Jans LA, Lieben CK, Blokland A. Influence of sex and estrous cycle on the effects of acute tryptophan depletion induced by a gelatin-based mixture in adult Wistar rats. // Neuroscience. 2007.Vol. 147(2) . P. 304-17.
58. Jarvis C.I. Management strategies for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder / C. I. Jarvis, A. M. Lynch, A. K. Morin // The Annals of Pharmacotherapy. 2008. T. 42. № 7. P.967-978.

59. Kassahn KS, Ragan MA, Funder JW. Mineralocorticoid receptors: evolutionary and pathophysiological considerations. // *Endocrinology*. 2011.- Vol. 152(5). - P.1883-1890.
60. Kent A. Oophorectomy at hysterectomy. *Rev Obstet Gynecol*. 2009. Summer;2(3):201.
61. Kiesner J. Physical characteristics of the menstrual cycle and premenstrual depressive symptoms. *Psychol Sci*. 2009 Jun. 20.6. P.763-770.
62. Koci A, Strickland O. Relationship of adolescent physical and sexual abuse to perimenstrual symptoms (PMS) in adulthood. *Issues Ment Health Nurs* 2007. 28. P.75–97.
63. Lee A.M, Tang C.S/, Chong C.A. culturally sensitive study of premenstrual and menstrual symptoms among Chinese women. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 2009. 30. P105–114.
64. Lee A, Wei R, Chung K, et al. Premenstrual symptoms among Chinese female undergraduates: relationship with stress and mental health. *HKJGOM* 2005. 5. P.10–21.
65. Lee Y.B., Lee K.H., Sohn H.S, Lee S.J, Cho K.H., Kang I.J., Kim D.W., Shin Y.K., Pai T., Hwang I.K., Won M.H. Effects of soy phytoestrogens on reference memory and neuronal cholinergic enzymes in ovariectomized rats. // *J Med Food*. 2009.Vol. 12(1). -P. 64-70.
66. Leminen, H. [PMS and PMDD] / H. Leminen, J. Paavonen // *Duodecim; Laaketieteellinen Aikakauskirja*. 2013. T.129. №17. P.1756-1763.
67. Linde K, Ramirez G, Mulrow CD, Pauls A, Weidenhammer W, Melchart D. St John's wort for depression: an overview and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMJ* 2006. 313 P.253-258.
68. Lucas M, Asselin G, Mérette C, Poulin MJ, Dodin S. Ethyl-eicosapentaenoic acid for the treatment of psychological distress and depressive symptoms in middle-aged women: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2009. Feb. 89(2). P.641-651.

69. Management of Premenstrual Disorders: ACOG Clinical Practice Guideline No. 7 // Obstetrics and Gynecology. 2023. T.142. Management of Premenstrual Disorders. №6. P.1516-1533.
70. Management of Premenstrual Syndrome: Green-top Guideline No. 48 // BJOG: an international journal of obstetrics and gynecology. 2017. T.124. Management of Premenstrual Syndrome. №3. – P.e73-e105.
71. Ma S. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome /S. Ma S.J. Song // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2023. T.6. №6. P.CD006586.
72. Machado R.B., Pompei Lde M., Giribela A.G., Giribela C.G.. Drospirenone/ethinylestradiol: a review on efficacy and noncontraceptive benefits. // Womens Health (Lond Engl). 2011. Vol. 7(1). P.19-30.
73. Miller MN, Newell CL, Miller BE, Frizzell PG, Kayser RA, Ferslew KE. J Variable dosing of sertraline for premenstrual exacerbation of depression: a pilot study. Womens Health (Larchmt). 2008. Jul-Aug.17(6). P. 993-997.
74. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis / L.Davis [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol.18. № 3. P. CD001019.
75. Morgan ML, Rapkin AJ, Biggio G, Serra M, Pisu MG, Rasgon N. Neuroactive steroids after estrogen exposure in depressed postmenopausal women treated with sertraline and asymptomatic postmenopausal women. // Arch Womens Ment Health. 2010. Vol. 13(1). -P. 91-98.
76. Nisar N, Zehra N, Haider G, Munir AA, Sohoo NA. Frequency, intensity and impact of premenstrual syndrome in medical students. J Coll Physicians Surg Pak 2008. 8. P.481–484.
77. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea / J. Marjoribanks, R. O. Ayeleke, C. Farquhar, M. Proctor // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015.№ 7. P.CD001751.
78. Nee J, Harrison W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. Endicott J, Arch Womens Ment Health. 2006. Jan. 9(1). P.41-49.

79. O'Flynn N. Menstrual symptoms: the importance of social factors in women's experiences. // Br J Gen Pract. 2006. Vol. - 56. 533. P. 950-957.
80. Paradoxical effects of GABA-A modulators may explain sex steroid induced negative mood symptoms in some persons / T. Вдckstrum, D. Haage, M. Lufgren [et all.] // Neuroscience. 2011. T. 191. P. 46-54.
81. Payne J. Bipolar disorder in women with premenstrual exacerbation. // Am J Psychiatry. 2011. Vol. 168(4). P. 344-346.
82. Poiana C, Muşat M, Carsote M, Chiriţă C. Premenstrual dysphoric disorder: neuroendocrine interferences. // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2009. Vol. 113(4). P. 996-1000
84. Premenstrual dysphoric disorder: evidence for a new category for DSM-5 / C.N. Epperson, M. Steiner, S. A. Hartlage [и др.] // The American Journal of Psychiatry. 2012. T. 169. Premenstrual dysphoric disorder. №5. P. 465-475.
85. Progesterone for Premenstrual Syndrome / O. Ford A., Lethaby, B. Mol, H. Roberts // The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006. №4. P. CD003415.
86. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in Japanese women / T. Takeda [et al.] // Arch. Womens Ment. Health. 2006. Vol. 9. №4. P. 209 - 212.
87. Pinar G., Colak M., Oksuz E. Premenstrual Syndrome in Turkish college students and its effects on life quality // Sex. Reproduction Health. 2011. Vol. 2., №1. P. 21-27.
88. Premenstrual dysphoric disorder among medical students of a Nigerian university / B.A. Issa [et al.] // Ann. Afr. Medicine. 2010. Vol. 9., №3. P. 118-122.
89. Premenstrual Dysphoric Disorder Symptoms Following Ovarian Suppression: Triggered by Change in Ovarian Steroid Levels But Not Continuous Stable Levels / P. J. Schmidt, P. E. Martinez, L. K. Nieman [и др.] // The American Journal of Psychiatry. 2017. T. 174. Premenstrual Dysphoric Disorder Symptoms Following Ovarian Suppression. №10. – P. 980-989.

90. Ramos MG, Hara C, Rocha FL. Duloxetine treatment for women with premenstrual dysphoric disorder: a single-blind trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009. Sep.12(8). P.1081-1088.
91. Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2009. Apr. 9(2). P.157-170.
92. Reed SC, Levin FR, Evans SM. Changes in mood, cognitive performance and appetite in the late luteal and follicular phases of the menstrual cycle in women with and without PMDD (premenstrual dysphoric disorder). // *Horm Behav*. 2008. Vol. 54(1). P.185-193.
93. 5 α -Reductase Inhibition Prevents the Luteal Phase Increase in Plasma Allopregnanolone Levels and Mitigates Symptoms in Women with Premenstrual Dysphoric Disorder / P. E. Martinez, D. R. Rubinow, L. K. Nieman [и др.] // *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2016. T.41. №4. P.1093-1102.
94. Sadler C. Lifestyle factors, hormonal contraception, and premenstrual symptoms: the United Kingdom Southampton Women's Survey // *J. Womens Health (Larchmt)*. 2010. Vol.19. №3. P.391 - 396.
95. Sá S.I., Lukoyanova E, Madeira M.D. Effects of estrogens and progesterone on the synaptic organization of the hypothalamic ventromedial nucleus. // *Neuroscience*. 2009.- Vol. 162(2). - P. 307-316.
96. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome / J. Marjoribanks, J. Brown, P. M. S. O'Brien, K. Wyatt // *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. T.2013. №6. P. CD001396.
97. Steiner M, Steinberg S, Stewart D, Carter D, Berger C, Reid R, Grover D, Streiner D. Paroxetine in the treatment of premenstrual dysphoria. *N Engl J Med* 2005. 332. P.1529-1534.
98. Symptom-Onset Dosing of Sertraline for the Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder: A Randomized Clinical Trial / K. A. Yonkers, S. G. Kornstein, R. Gueorguieva [и др.] // *JAMA psychiatry*. 2015. T.72. Symptom-Onset Dosing of

Sertraline for the Treatment of Premenstrual Dysphoric Disorder. №10. P. 1037-1044.

99. Schule C, Eser D, Baghai TC, Nothdurfter C, Kessler JS, Rupprecht R. Neuroactive steroids in affective disorders: target for novel antidepressant or anxiolytic drugs? // *Neuroscience*. 2011. Vol. 191. P. 55-77.

100. Takeda T, Tasaka K, Sakata M, Murata Y. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in Japanese women. *Arch Women Ment Health* 2006. 9. P.209–212.

101. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMD Montreal consensus / P. M. S. O'Brien, T. Backstrum, C. Brown [и др.] // *Archives of Women's Mental Health*. 2011. T.14. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders. №1. P.13-21.

102. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with a new drospirenone-containing oral contraceptive formulation / T. B. Pearlstein, G. A. Bachmann, H. A. Zacur, K. A. Yonkers // *Contraception*. 2005. T. 72. №6. P. 414-421.

103. Transdermal hormonal therapy in perimenstrual migraine: why, when and how? / C. Tassorelli [et al.] // *Curr. Pain Headache Reproduction*. 2012. Vol.16. №5. P.467-473.

104. Treatment of premenstrual dysphoric disorder with the GABAA receptor modulating steroid antagonist Sepranolone (UC1010)-A randomized controlled trial / M. Bixo, K. Ekberg, I. S. Poromaa [et.al] // *Psychoneuroendocrinology*. 2017. T.80. P.46-55.

105. Thu M, Diaz EO, Sawhsarkapaw. Premenstrual syndrome among female university students in Thailand. *AUJT* 2006. 9. P/158–162.

106. Thys-Jacobs S, McMahon D, Bilezikian JP. Cyclical changes in calcium metabolism across the menstrual cycle in women with premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007. 92. P.2952–2959.

107. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials / M. D. van Die, H. G. Burger, H. J. Teede, K. M. Bone //

- Planta Medica. –2013. T.79. Vitex agnus-castus extracts for female reproductive disorders. №7. P. 562-575.
108. Vitex Agnus-Castus for the Treatment of Cyclic Mastalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis / S. L. Ooi, S. Watts, R. McClean, S. C. Pak // Journal of Women's Health (2002). 2020. T.29. Vitex Agnus-Castus for the Treatment of Cyclic Mastalgia. №2. P.262-278.
109. Villégier AS, Gallager B, Heston J, Belluzzi JD, Leslie FM. Age influences the effects of nicotine and monoamine oxidase inhibition on mood-related behaviors in rats. // Psychopharmacology (Berl). 2010. Vol. 208(4). P. 593-601.
110. Yamamoto H, Kitawaki J, Kikuchi N, Okubo T, Iwasa K, Kawata M, Honjo H. Effects of estrogens on cholinergic neurons in the rat basal nucleus. // J Steroid Biochem Mol Biol. 2007.Vol. 107(1-2). P.70-79.
111. Yonkers K.A., Gullion C., Williams A., Novak K., Rush A.J. Paroxetine in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. J Clin Psychopharmacol 2006. 1. P.3-11.
112. Yonkers K.A, O'Brien P.M., Eriksson E. Premenstrual syndrome. Lancet. 2008. 371(9619). P.1200-1210.
113. Yonkers, K. A. Evidence-Based Treatments for Premenstrual Disorders / K. A. Yonkers, M. Simoni // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2018. T. 219. №2. P.215-216.

Mundarija

Kirish.....	3
I-BOB: HAYZ OLDI SINDROMI/HAYZ OLDI DISFORIK BUZILISHLARI AYOLLAR SALOMATLIGINING TIBBIY VA IJTIMOY OMILI SIFATIDA.....	8
1.1.Hayz oldi sindromining psixologik jihatlar.....	19
1.2.Hayz oldi sindromi tarkibida hayz oldi disforik buzilishlarning oʻrni.....	23
1.3.Hayz oldi sindromining kundalik faollikka taʼsiri.....	37
II-BOB: HAYZ OLDI SINDROMI/HAYZ OLDI DISFORIK BUZILISHLARINING PATOGENETIK JIHATLARI.....	42
2.1 Hayz oldi sindromi/hayz oldi disforik buzilishlarida hayz sikli bilan bogʻliq jarayonlarning buzilishi.....	42
2.2. Renin-angiotenzin-aldosteron tizimi buzilishlari.....	42
2.3. Neyromediatorlar almashinuvining buzilishlari.....	43
III-BOB: KUNDALIK YOZISH ORQALI HAYZ OLDI BUZILISHLARIGA CHALINGAN AYOLLARNING AHVOLINI BAHOLASH.....	52
3.1. Hayz oldi profilini tashkil qiluvchi omillar.....	56
3.2. Hayz oldi profilini toʻldirish boʻyicha bemor uchun qoʻllanma.....	57
3.3. Hayz oldi profilini toʻldirish boʻyicha tibbiy xodim uchun qoʻllanma.....	59
3.4. Toʻldirilgan hayz oldi profilini baholash va hayz oldi buzilishlarini tashxislash.....	59
IV-BOB: HAYZ OLDI SINDROMINING TARQALISHI VA KLINIK BELGILARINING TARKIBI.....	62
4.1. Oʻsmir qizlarda hayz oldi sindromining tarqalishi va klinik belgilarini tarkibi.....	62
4.2. Reproduktiv yoshdagi ayollarda hayz oldi sindromining tarqalishi va klinik belgilarini tarkibi.....	65
V-BOB: HAYZ OLDI SINDROMI/HAYZ OLDI DISFORIK BUZILISHLARINI ZAMONAVIY DAVOLASH USULLARI.....	74
5.1. Bemorlarning umumiy xususiyatlari va tadqiqot usullari.....	74

5.2. Hayz oldi sindromining og‘ir shakllarini davolashda serotonin qayta ushlanishi ingibitorlarining klinik samaradorligi.....	78
Xotima.....	87
Xulosa.....	98
Qisqartma so‘zlar ro‘yxati.....	100
Adabiyotlar ro‘yxati.....	101