

**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.**

IKRAMOVA XOLIDAJON SAXIBOVNA

MELATONINNING BEPUSHTLIKDAGI AHAMIYATI

(Monografiya)

Toshkent 2025

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

IKRAMOVA XOLIDAJON SAXIBOVNA

MELATONINNING BEPUSHTLIKDAGI AHAMIYATI

MONOGRAFIYA

Toshkent 2025

UDQ:

KBK

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

Melatoninning bepushtlikdagi ahamiyati X.S. Ikramova Toshkent 2025 100 bet.

TUZUVCHI:

Ikramova X.S. – Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali “Akusherlik va ginekologiya, onkologiya” kafedrası PhD, katta o‘qituvchisi

TAQRIZCHILAR:

Askarova Z.Z. – Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti “Akusherlik va ginekologiya №2” kafedrası DSc, dotsenti

Matrizayeva G.D. - Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali “Akusherlik va ginekologiya, onkologiya” kafedrası mudiri, dotsent

QISQARTMALAR RO‘YXATI

AOT-	antioksidant tizim
AKTG -	adrenokortikotrop gormoni
AMG -	antimyuller gormoni
BTI -	bachadon tuxumdon indeksi
DGEA-S-	degidroepiandrosteron-sulfat
FSG -	follikula stimullovchi gormon
GB –	gormonal bepushtlik
GnRG -	gonadotrop rilizing gormoni
GTT –	glyukozaga tolerantlik testi
HbA1c % -	glikazirlangan gemogloblin
IR –	insulinga rezistentlik
JSBG -	jinsiy steroidlarni bog'lovchi globulinlar
KOK –	kombinirlangan oral kontraseptiv
LDG -	laktat dehidrogenaza
LG -	lyutenlovchi gormon
MDA -	malonli dialdegit
NADH-	nikotinamid adenine dinukleotit
NAT-	N- atsetil transferaza
OHOO- -	peroksinitrit
P –	prolaktin
PZLP -	past zichlikdagi lipoproteidlar
PGTT-	peroral glyukozaga tolerant test
R-AFS-	qayta ko‘rib chiqilgan Amerika fertillik jamiyati
TPKS-	tuxumdon polikistozi sindromi
TVI -	tana vazni indeksi
UTT -	ultratovush tekshiruvi
VASH-	Vizual-analog shkala
YuZLP-	Yuqori zichlikli lipoprotein

MUNDARIJA

Kirish.....	7
I bob. Gormonal bepushtlik zamonaviy reproduktologiyaning dolzarb muammosi sifatida (Tuxumdonlar polikistozi va Tuxumdonlar endometriomasi).....	8
§ 1.1 Tuxumdonlar polikistozi sindromi tasnifi va patogeneziga zamonaviy qarashlar.....	9
§ 1.2 Tuxumdonlar endometriomasi va bepushtlik: patogenez, diagnostika va davolash.....	20
§ 1.3 Melatonin va uning reproduktiv tizimga ta'siri.....	27
II bob. GORMONAL BEPUSHTLIKNI TEKSHIRISH VA DAVOLASH USULLARI.....	37
§ 2.1 Tadqiqot dizayni.....	37
§ 2.2 Kuzatiluvchi ayollarning umumiy xarakteristikasi.....	39
§ 2.3 Tadqiqot usullari.....	45
2.3.1 Laboratoriya tadqiqot usullari.....	45
2.3.2 Instrumental tekshiruvlar.....	46
2.3.3 Ayollar hayot sifatini baholash so'rovnomasi.....	47
2.3.4 Davolash prinsiplari.....	49
III bob. Gormonal bepushtligi bor ayollarning laborator tahlil natijalari	53
§ 3.1 Gormonal bepushtligi bor ayollarning klinik- anamnestik xususiyatlari..	53
§ 3.2 Tuxumdonlar endometriomasi va Tuxumdonlar polikistozi bor ayollarda klinik-laborator xususiyatlari.....	54
§ 3.3 Tuxumdonlar polikistozi sindromi va Tuxumdon endometriomasining ultratovush markyorlari.....	66
§ 3.4. Organizmdagi yallig'lanish jarayonlari, oksidativ stress holati va antioksidant tizim faoliyatining laborator tahlillardagi ko'rinish.....	69
IV bob. Ayollardagi gormonal bepushtlikni davolash usullarini takomillashtirish va shu bilan ularning hayot sifatini oshirish	76

§ 4.1 Klinik- laborator tahlillarning davolanishdan oldingi va davolanishdan keyingi ko‘rsatkichlarini solishtirish orqali terapiya samaradorligini baholash	76
§ 4.2 Bepushtligi bor ayollarda hayot sifatini baholash	82
Xotima	90
Foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxati.....	101

KIRISH

Zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri bu, har xil sabablar natijasida yuzaga keladigan gormonal bepushtlikdir. So‘nggi paytlarda bepusht nikohlar tez sur‘atda o‘sib bormoqda: ularning chastotasi 10-15% dan 25-30% gacha ko‘tarildi va hali pasayish tendentsiyasi yaqin orada kuzatilmaydi (M. Matalliotakis 2017).

Kasallikning etiologiyasi ko‘p jihatdan ziddiyatli bo‘lib, patogeneznining yangi mumkin bo‘lgan mexanizmlari o‘rganilmoqda (De Leo V., Musacchio M.C. 2016). So‘nggi o‘n yilliklardagi tadqiqotlar natijalari melatonin va tananing biologik ritmlarining o‘zgarishi kasallikning rivojlanishiga ta‘sir ko‘rsatishi aniqlandi (G. Gobbi, S. Comai 2019).

Gormonal bepushtlikning tuxumdonlarga bog‘liq turida antioksidantlar va oksidlovchilarning nomutanosibligi tavsiflanadi, bu esa o‘z navbatida yuqori darajadagi oksidlovchi stress faolligiga olib keladi, bu hatto normal tana vazniga ega va metabolik kasalliklar bo‘lmagan ayollarda ham aniqlanadi (Xoperskaya O.V., Enkova V.V. 2020).

Ko‘plab dalillar melatoninning tuxumdonlar fiziologiyasida, shu jumladan follikulalar rivojlanishida, ovulyatsiyada, oositlarning etilishida va sariq tananing saqlanishida muhim gormon ekanini ko‘rsatadi. Melatonin endogen bioritmlarning doimiy o‘zgaruvchan atrof-muhit sharoitlariga moslashishini ta‘minlaydi (Yarmolinskaya M.I., Thazaplizheva S.S., Molotkov A.S. 2019).

Oxirgi yillarda mamlakatimizda sog‘liqni saqlash tizimini takomillashtirish, ayniqsa onalik va bolalik muhofazasiga alohida e‘tibor berilib, O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 20 iyundagi PQ–3071-son Qarorida «...aholiga sifatli tibbiy xizmatdan foydalanishni kengaytirish, ularga ixtisoslashtirilgan va yuqori texnologiyalarga asoslangan tibbiy yordam ko‘rsatish» shunga doir vazifalar aks ettirilgan. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2020 yil 12 noyabrdagi PF–6110-son «Birlamchi tibbiy-sanitariya yordami muassasalari faoliyatiga mutlaqo yangi mexanizmlarni joriy qilish va sogliqni saqlash tizimida olib borilayotgan islohotlar samaradorligini yanada oshirish chora-tadbirlari

to'g'risida»gi farmoni, 2019 yil 8 noyabrdagi PQ- 4513- sonli «Reproduktiv yoshdagi ayollar, homiladorlar va bolalarga ko'rsatiladigan tibbiy yordam sifatini oshirish va ko'lamini yanada kengaytirish to'g'risida¹ gi qaroriga muvofiq O'zbekiston Respublikasining sog'liqni saqlash tizimini rivojlantirishning 2019-2025 yillarga mo'ljallangan Konsepsiyasida reproduktiv yoshdagi ayollar salomatligini saqlash borasida bir qancha vazifalarni echish rejalashtirilgan. Shu bilan birga bu borada O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 25 apreldagi PQ-216-sonli «2022-2026 yillarda onalik va bolalikni muhofaza qilishni kuchaytirish to'g'risida»², 2020 yil 12 noyabrdagi PQ-4891-sonli «Tibbiy profilaktika ishlari samaradorligini yanada oshirish orqali jamoat salomatligini ta'minlashga oid qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risida»gi Qarorlarida belgilangan vazifalarni amalga oshirishda mazkur dissertatsiya tadqiqoti ma'lum darajada hizmat qiladi.

¹O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 8 noyabrdagi PF- 4513- son "Reproduktiv yoshdagi ayollar, homilador va bolalarga ko'rsatiladigan yordam sifatini oshirish va ko'lamini yanada kengaytirish to'g'risida " gi Qarori // www.lex.uz.

² O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 25 aprel 2022 yildagi "2022-2026 yillarda onalik va bolalikni muhofaza qilishni kuchaytirish to'g'risida"gi PF -216- son Qarori <https://lex.uz/docs/5980203>

I BOB. GORMONAL BEPUSHTLIK ZAMONAVIY REPRODUKTOLOGIYANING DOLZARB MUAMMOSI SIFATIDA (TUXUMDONLAR POLIKISTOZI VA TUXUMDONLAR ENDOMETRIOMASI)

Hozirgi kunda tuxumdonlar endometriomasining aniqligi yuqori bo'lgan noinvaziv diagnostika va samarali davolash usullari ishlab chiqilmagan. Xuddi shunday, TPKS ni uzoq muddat davolashda ishlatiladigan dori vositalari o'rganilmagan. Bioximik markyorlarning TE va TPKSi uchun mos keladigan turlari ustida ishlash prioritetli yo'nalishlardan hisoblanadi (Slesareva KV, Ermolova NV, Petrov YuA. 2020). Melatonin bugungi kunda oksidlovchi muvozanatning eng faol regulyatorlaridan biri hisoblanadi. Biroq, ekzogen melatoninning ta'siri in vitro yoki laboratoriya hayvonlariga kiritilganda o'rganilgan (Aulamazyan E.K., Evsyukova I.I., Yarmolinskaya M.I. 2018). Epifiz gormonining butun inson tanasi sharoitida oksidlanish va qaytarilish jarayonlariga ta'sirini o'rgangan cheklangan miqdordagi ishlar mavjud, boshqa tomondan, zamonaviy adabiyot ma'lumotlari metabolik sindromning rivojlanishida melatonin sintezining buzilishi muhim rolini ko'rsatadi (Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V. 2021).

Ko'pgina tadqiqotchilar desinxronozning organizmdagi fiziologik jarayonlarga, jumladan, uyqu buzilishi, aqliy va yurak-qon tomir kasalliklari, immun patologiyasi, metabolik kasalliklar, semizlik va saraton rivojlanishiga ta'sirini tasdiqladilar (Slesareva K.V., Ermolova N.V., Petrov Yu.A. 2020). Olingan ma'lumotlarga asoslanib, ba'zi mualliflar melatonin va uning analoglarini odamlarda kayfiyatning buzilishi va ortiqcha ovqatlanish uchun davolash rejimiga kiritdilar, chunki u ishtahani nazorat qila oladi (Andreeva VO, Botasheva TL 2020).

Shunday qilib, gormonal bepushtlikning yuqori tarqalishini va melatoninning follikulogenezdagi roli haqidagi yangi ma'lumotlarni hisobga olgan holda, ushbu gormonning ayollarning reproduktiv funksiyasidagi rolini baholash zarurati tug'ildi (Absattarova Yu.S. 2018).

§1.1 Tuxumdonlar polikistozi sindromi tasnifi va patogeneziga zamonaviy qarashlar

Tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) ginekologik endokrinologiya va reproduktiv tibbiyotning eng dolzarb va o'rganilayotgan muammolaridan biri bo'lib qolmoqda [16; 18-19b., 30; 159-165b.]. Sindromning belgilari xilma-xil bo'lgani uchun tashxisni qo'yish qiyin bo'lishi mumkin.

1935 yilda Amerikalik ginekologlar I. Shteyn va M. Levental amenoreya ikkala tuxumdonda ko'plab mayda kistalar bilan birga kelgan sindromni aniq belgilab berishdi [23; 411-418b.]. Shundan beri, bir necha o'n yillar davomida bu holat Shteyn — Levental sindromi deb ataldi, hozirda esa tuxumdonlar polikistozi kasalligi deb nomlanadi.

Yevropa mezonlariga ko'ra, TPKS tarqalishi taxminan 15% ni tashkil qiladi. Endokrin bepushtlik bilan og'riqan bemorlar orasida TPKS bilan kasallanganlar 53-73% ni tashkil etadi va bepusht nikoh tarkibida ushbu patologiya 5-6-o'rinni egallab, 20-22% da kuzatiladi [34; 95-100b.].

Hozirgi vaqtda kasallikning etiologiyasi to'liq o'rganilmagan. Eng asosiy omillar quyidagilar [40; 53-60b., 93; 209-215b.]:

1. Bemorning onasida homiladorlik va / yoki tug'ruq patologiyasi bo'lganligi (homila tushish xavfi, preeklampsiya, amniotik suyuqlikning erta ketishi, uzoq vaqt suvsiz oraliq, dard sustligi, normal joylashgan platsentaning erta ajralishi, homilaning o'tkir asfiksiyasi, homilaning surunkali gipoksiyasi).
2. Ayol hayotining turli sikllarida, ayniqsa balog'at yoshida o'tkazilgan o'tkir yoki surunkali infeksiyalar: nazofaringit kasalliklari (surunkali tonsillit, qizamiq, qizilcha, sil, virusli gepatit A), neyroinfeksiyalar va intoksikatsiyalar.
3. Bosh miya jarohati (chayqalish, kontuziya, bosh miya lat eyishi).
4. Psixoemotsional zo'riqish, stress, ruhiy shikastlanish, mashg'ulotlarning ko'pligi va surunkali axborot stresslari.
5. Ichki jinsiy organlarning surunkali qaytalanuvchi yallig'lanish kasalliklari.
6. Tuxumdonning fermentativ tizimlarining tug'ma genetik jihatdan determinirlangan nuqsoni.

7. Irsiy omil.

TPKS tasnifi: birlamchi va ikkilamchi tuxumdonlar polikistozi ajratiladi:

• **Birlamchi (haqiqiy)** - patogenezdagi gonadotropin rilizing gormon va tuxumdonning trop gormonlari sekretsiasining o'zgarishi yetakchi ahamiyatga ega.

• **Ikkilamchi yoki TPKS** - giperprolaktinemiya, buyrak usti bezi giperandrogeniyasi bo'lgan ayollarda uchraydi.

TPKS bilan kasallangan ayollarning yarmi tana vazni oshgan, shuning uchun TPKS ning ikkita patogenetik varianti ajratiladi:

- Tana vazni oshgan bemorlarda TPKS.
- Normal tana vazniga ega bemorlarda TPKS.

Rus adabiyotlarida (E.M. Vixlyeva, 1973; M.L. Krinskaya, 1980) TPKSni giperandrogeniya manbasiga ko'ra ajratiladi: tipik forma (tuxumdon genezli giperandrogeniya), aralash (tuxumdon va buyrak usti genezli giperandrogeniya) va markaziy (reproduktiv sistema funksiyasini boshqaruvchi gipotalamo-gipofizar tizim disfunksiyasi klinik ko'rinishlari bilan) [22; 96-103b.].

TPKSli bemorlarni 3 guruhga bo'lgan muallif Nazarenko T.A., 2000 va uning muallifdoshlari, quyidagi mezonlardan foydalanishgan [46; 134-137b., 66.].

TPKS markaziy genezli: Menarxe yoshi populyatsion normasiga mos keladi. Menarxe bilan 11,4% bemor ayollarda menstrual siklining buzilishi, ko'pincha menstrual siklining buzilishi stresslar, vaznning kamayishi va sport mashg'ulotlariga bog'liq bo'ladi [25; 123b.].

Normal tana tuzilishi tipidagi ayollarda: girsutizm 28 %, giperandrogeniya 21%, LG/FSG nisbatining ortishi 30%, laparoskopiyadagi tuxumdonlar qobig'i qalinlashuvi 9,8% ni tashkil etadi .

TPKS buyrak usti bezi genezli: Menarxe yoshi populyatsion normadan yuqori, 66% ayollarda menstrual siklining buzilishi, 34% ida esa –menstrual ritm saqlangan.

Tana tuzilishi androgenli - 65%ida girsutizm, 93% giperandrogeniya, 32% tuxumdonlar kattalashuvi, AKTG sinamasi barcha bemorlarda – musbat[113; 579-585b.].

TPKS tuxumdon genezli: Menarxe yoshi populyatsion normadan yuqori, menarxe bilan oligomenoreya tipi bo'yicha barcha bemorlarda menstrual siklining buzilishi teri osti yog' to'qimasining xarakterli joylashgan semizlikda – semizlikning vitseral tipi (62%), girsutizm (54%), giperlipidemiya (23%), glyukozaga tolerantlikni buzilishi (14,5%), tuxumdonlar hajmining kattalashuvi, ularning qobiqlarini qalinlashuvi, stromani qalinlashuvi va hamma kasallarda follikulyar kistalarni periferik joylashuvi, qon zardobida LG yuqori darajada bo'lishi, shuningdek testosteron darajasini tuxumdon venasida 30 nmol/l dan ko'proq bo'ladi[73; 251-260b.].

Bundan tashqari, TPKS ning 4 fenotipiga e'tibor berish kerak:

giperandrogeniya + tuxumdonlar disfunktsiyasi;

giperandrogeniya + tuxumdonlar polikistotik o'zgarishi;

tuxumdonlar disfunktsiyasi + tuxumdonlar polikistotiko'zgarishi;

giperandrogeniya+tuxumdonlar disfunktsiyasi+ tuxumdonlar polikistotiko'zgarishi.

TPKS patogenezi va klinik geterogenligi sabablari

TPKS patogenezi haqidagi zamonaviy tushunchalar S.S.C.Yen (1986) nazariyasiga asoslanib, kasallik rivojlanishining qo'zg'atuvchi mexanizmi adrenarxe paytida buyrak usti bezi giperandrogeniyasi deb hisoblagan. Buning sababi buyrak usti bezlarining AKTG ga sezgirligining o'zgarishi yoki retikulyar buyrak usti bezi pustlogining AKTGga o'xshash moddalar, b-endorfinlar yoki neyrotransmitterlar bilan giperstimulyasiyasi bo'lishi mumkin [26; 34-38b., 52; 45-53b.].

SHunday qilib, LG / FSG nisbati normal gormonal sekretiya bo'lgan ayollarga qaraganda har doim yuqori bo'ladi, bu quyidagi omillar bilan izohlanadi: TPKS bilan og'rigan bemorlarda yuqori darajadagi estrogenlar (xususan, estradiol va estron) FSG sekretiya qilishini tormozlaydi; bundan tashqari, FSG LG ga qaraganda GnRH ning stimulyasiyalovchi ta'siriga nisbatan kam sezgir; LG ning yarim

chikarilish vakti FSGga qaraganda uzoqroq va nihoyat, tuxumdonlar kistalari ko'p miqdorda follikulyar ingibin ishlab chiqarishi mumkin[12; 49-56b., 35; 16-22b.]

LG:FSG nisbati $2>1$ dan oshadi. Bu patogenezning nuksonli doirasi: steroidogenez buzilishi-gipotalamus disfunktsiyasi -LGFSGga qaraganda ko'prok androgenlar oshishi, ko'plab aromataza (estrogenlar)- ingibin sintezining ma'lum darajada oshishi - ko'p miqdordagi etilmagan granulyoza hujayralari tomonidan FSG sintezining kupayishi, FSGga qaraganda LG ko'proq ishlab chiqarilishi bilan xarakterlanadi [10; 133-140b., 118.].

Polikistoz tuxumdonlarda doimiy anovulyasiyaning rivojlanishi reproduktiv tizimning barcha darajadagi regulatsiyasining buzilishiga olib keladi: GnRH ishlab chiqarishning sirxoral ritmi buzilishi; FSG va LGda yuqori darajadagi o'sish bo'lmisligi (dominant follikula hosil bo'lmaydi), tuxumdonlarda steroidogenezning buzilishi (estrogen bulmasligi), follikulogenezning pasayishi (follikul hujayralari proliferatsiyasi kuzatilmaydi), tuxumdonlar oq pardasi qalinlashuvi yuzaga keladi. Patologik jarayonning keyingi bosqichida nishon organlarning faol ishtiroki bilan birga keladi. Granulyoza hujayralarida estrogenlarga aylanishga ulgurmagan androgenlar xam qon oqimiga o'tadi. Odatda qondagi androgen molekulalarining taxminan 80% inaktiv, oqsil bilan bog'langan holatda bo'ladi. Androgen bilan bog'laydigan transport oqsili jigarda ishlab chiqariladi va steroid bilan bog'lanuvchi globulin deb ataladi[9; 106-109b., 109; 15-19b.].

Periferik qonda androgen konsentratsiyasining oshib ketishi transport oqsilining sintezi to'xtatilishiga, bu esa uz navbatida giperandrogeniya yuzaga kelishiga sabab bo'ladi. Androgen molekulalarining aksariyati erkin bo'lib, ular androgenga bog'liq bo'lgan to'qimalarga haddan tashqari ta'sir qiladi: soch follikulalari, yog bezlari, sut bezlari, jinsiy a'zolar, mushak to'qimalari, xiqildok va ovoz boylamlari. Tuxumdon fermenti tizimining birlamchi etishmovchiligi qanchalik yakqol va kasallik qancha uzoq muddat davom qilgan bo'lsa, giperandrogeniyaning klinik ko'rinishlari shunchalik og'irlashadi [1; 8-11b., 72; 125.].

Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, TPKSda qonda antimyullerov gormoni (AMG) darajasi 2-3 baravar ko'payadi. Bundan tashqari, qonda AMG darajasi testosteron, androstendion va antral follikullar soni kabi sindrom mavjudligining gormonal belgilari bilan ijobiy bog'liqlik mavjud.

Bundan tashqari, TPKS bemorlarida AMG o'lchovini ultratovush yordamida follikulalar sonini hisoblash bilan almashtirish mumkin. TPKSda tuxumdonlar tomonidan AMGsekretsiyasining oshishi nafaqat AMG hosil qiluvchi follikulalar sonining ko'payishi, balki ushbu follikulalar granulyozasi tomonidan gormon ishlab chiqarilishining ko'payishi bilan ham bog'liq, AMG esa aromatazani bloklaydi va granulyoza orkali estradiol produksiyasining keyingi o'sishini oldini oladi. TPKSli bemorlarning follikulalarida yuqori darajadagi AMG FSGga rezistentlikni bildiradi[100; 141-149b.].

Shuni ham ta'kidlash kerakki, LG kabi yuqori AMG konsentratsiyasi SHteyn-Levental sindromi bilan kasallangan bemorlarning ootsitidagi meyoj jarayonini tormozlaydi. TPKS bilan kasallangan ayollarda AMG darajasi odatda atretik follikulalarning ko'pligi bilan ko'tariladi. TPKSda samarali davo o'tkazilganda ovulyasion hayz sikli tiklanadi, AMG darajasi yosh normasiga yaqinlashadi [24; 123-128b.].

Yuqoridagi barcha gipotezalar aromataza P450 ning TPKS patogenezidagi roli bilan bog'liq bo'lib, bu kasallikning genetik nazariyasini tasdiqlaydi. LG ning yuqori konsentratsiyasi kech follikulyar fazada ootsitning meyotik etilishini tezlashtiradi, tuxum xujayra tutuvchi do'nglikdagi granulyoza hujayralari o'rtasidagi aloqa buziladi, shuning uchun ootsitlarning patologik etilishi sodir bo'ladi, bu o'z-o'zidan abort bo'lish chastotasini ko'payishiga olib keladi [17; 21-28b., 19; 71-78b.].

TPKS ning kliniko-bioximik variantlari

Patogenez xususiyatlariga asoslanib, quyidagi klinik ko'rinish guruhlarini shartli ajratish mumkin:

1. Hayz ko'rish funksiyasining buzilishi (menarxe buzilgan, oligoamenoreya odatda xarakterlidir, atsiklik qon ketish ehtimoli kam. Patologik jarayonning

chuqurlashishi bilan hayzaro intervallarning davomiyligi oshadi, bir necha yildan soʻng ikkilamchi amenoreya paydo boʻlishi mumkin)

2. Anovulyasion bepushtlik.

3. Giperandrogeniyaning klinik koʻrinishlari (gipertrixoz, girsutizm, seboreya, akne, alopetsiya, acantosis nigricans). SHuni taʼkidlash kerakki, alopetsiya SHteyn-Leventalsindromi boʻlgan ayollar uchun odatiy emas, ammo androgenlarning bosh terisi follikulalariga uzoq muddatli patologik taʼsirini koʻrsatadi, bu erda girsutizmga qarama-qarshi jarayon kuzatiladi: terminal pigmentli sochlarning momik tuklanish tipidagi kalta sochlarga involyusiyasi, soʻngra ularning yuqolishi [11; 148-153b., 13; 20-25b.].

4. Metabolizmning buzilishi.

5. SHteyn-Levental sindromidagi kon ivish tizimidagi buzilish, shuningdek, plazminogen -1(Plasminogen Activator Inhibitor-1, PAI-1) ni faollashtiruvchi ingibitor aktivatori fibrinoliz darajasining oshishini stimullovchi giperinsulinemiya tufayli yuzaga keladi. Insulin qonda qanchalik koʻp aylanib yursa va periferik toʻqimalarning unga nisbatan sezgirliigi kam boʻlsa, PAI-1 kontsentratsiyasi va tromb xosil bulish xavfi ortadi[20; 104-105b.].

6. Depressiv kasalliklar (engil va oʻrtacha darajadagi depressiya, hissiy beqarorlik, xavotir va tajovuz darajasining ortishi). Psixopatologik muammolar klinitsistlar uchun TPKSning nisbatan yangi jihati. TPKS bilan ogʻrigan bemorlarda surunkali depressiya sindromi aholiga nisbatan 4 marta, umumiy vaxima sindromi (doimiy asossiz tashvish hissi) esa 7 marta kup uchraydi[112; 20b., 98.].

TPKS diagnostikasi

Xalqaro tibbiyot hamjamiyatida TPKS diagnostikasi odatda 2003 yilda Rotterdamdagi Evropalik mutaxassislarning konsensusi tomonidan ishlab chiqilgan mezonlarga muvofiq amalga oshiriladi, agar bemorda roʻyxatga olingan belgilarning kamida ikkitasi boʻlsa, shunga oʻxshash klinik koʻrinish berishi mumkin boʻlgan boshqa sabablar boʻlmasa:

1. Androgenlarning yukori faolligi yoki sekretsiyasi (klinik va / yoki biokimyoviy belgilar);

2. Oligo- yoki anovulyasiya;

3. Kichik chanok a'zolari ultratovush tekshiruvi bo'yicha polikistoztuxumdonlar: kamida bitta tuxumdonida 2-9 mm diametrli kamida 12 ta follikulani va / yoki 10 mm dan ortiq bo'lgan dominant follikul bo'lmagan taqdirda kamida bitta tuxumdon hajmi 10 mm³ dan katta bulishi.

TPKSda shubha qilingan bemorlarni tekshirish algoritmi:

1. SHikoyatlar va anamnez.

2. Ginekologik tekshiruv.

3. Menstrualssiklning 3-5 kunida kichik chanok a'zolarining ultratovush tekshiruvi.

4. O'z-o'zidan paydo bo'lgan yoki hayz ko'rganssiklning 3-5-kunlari yoki amenoreya fonida quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha gormonal tadqiqotlar: LG, FSG, prolaktin, testosteron, estradiol, degidroepiandrosteron sul'fat, 17-gidroksiprogesteron, steroid bilan bog'langan jigar globulinlari. (SBG) [27; 27-36b., 67.].

5. Insulinga rezistentlilik (IR) ko'rsatkichlarini baholash: glyukoza, insulin, glyukoza tolerantlik testi (GTT), xolesterin, triglitseridlar, LPVP, LPNP, bel aylanasi (BA) va son aylanasi (SA), tana massasi indeksi (TVI). TPKS bilan og'rigan bemorlarning 40 foizida IR aniqlanadi, bemorlarning 5 foizida GTT buzilishi aniqlanadi [18; 86-91b.].

6. Ko'rsatkichlarga ko'ra: EEG, kraniografiya, nevropatolog, oftalmolog maslahati [25; 123b.].

Laborator-instrumental tekshiruv usullari: TPKSdagi metabolik kasalliklar quyidagi laborator tekshiruv usullari yordamida aniqlanadi:

- immunoreaktiv usul bilan insulinning bazal darajasini (och qoringa) aniqlash;

- glikozirlangan gemoglobin konsentratsiyasini aniqlash;

- standart glyukoza tolerantlik testi;

- lipid profilini o'rganish (xolesterin, triglitseridlar, LPVP, LPNP).

Insulinga chidamlilikni baholash uchun shartli birliklarda o'lchanuvchi HOMA-IR ko'rsatkichi ishlab chiqilgan.

Qorin bo'shlig'i (visseral yoki erkak) semirish ko'rsatkichi bel atrofi (BA) > 80 sm [110; 86-93b.].

Yog' almashinuvining buzilishi TPKS bilan og'rigan bemorlarning 41 foizida uchraydi.

Gus I.A., Nazarenko T.A. ma'lumotlari bo'yicha, 2002, TPKSni ultratovush diagnostik mezonlariga quyidagilar kiradi [51; 104-113b.]:

- Tuxumdonlar ko'ndalang kesimi hajmi va maydonini kattalashuvi;
- Kenglik/uzunlik nisbati > 0,7 dan kattalashuvi natijasida yumaloq-lashuvi
- Bachadon kengligi/tuxumdon uzunligi nisbati < 1,0 dan kamayishi
- Tuxumdonlarda ko'pgina mayda gipoexogen shakllarni borligi, diametri 10 mm gacha (follikulalar);
- Follikulalarni periferik joylashuvi;
- Tuxumdonlar stromasini exogenligini ortishi;
- Ko'ndalang kesimda tuxumdonlar stromasi maydonini ortishi;
- Bachadon tuxumdonli indeksini kattalashuvi.

TPKS – bu giperandrogen holat bo'lib, ko'p xollarda androgen miqdorining ko'payishi aniqlanganda tashxis qo'yiladi. Shu munosabat bilan qon plazmasida androgenlar to'la qatorini aniqlash ko'rsatilgan, u o'z ichiga umumiy va erkin testosteronlarni, androstendion va DEAS larni aniqlashni oladi [116; 1-7b.]. 50-60% bemorlarda buyrak usti bezi giperandrogeniyasi bo'lishi mumkin, ular degidroepiandrostendion sulfat (DEAS) miqdorini ortishi bilan namoyon bo'ladi [54; 26-30b.].

Jinsiy steroidlarni bog'lovchi globulinlar (JSBG) miqdorini aniqlash muhim ahamiyatga ega, chunki ular bog'langan xolatda biologik ta'sir ko'rsata olmaydi. BGJS erkin testosteronlarni 80%ga bog'laydi.

JSBG kamayishida erkin testosteronlarni va giperandrogeniyaning klinik belgilari yaqqol namoyon bo'ladi [76; 575-577b, 92; 32-38b.].

LG va LG/FSG indeksini darajasini kattalashishi - universal belgisi bo'lib hisoblanmasa ham, TPKSni bioximik markeri sifatida qaraladi. Agar kasalga laparoskopiya bilan biopsiya yoki tuxumdonlar rezeksiyasi qilingan bo'lsa, (bu muolajalarni kasallikni boshlang'ich bosqichida qilish mumkin emas), u xolda TPKS ga xarakterli gistologik belgilari qo'yidagilardir:

- Tuxumdonlar gipertrofiyasi;
- Tuxumdonlar qobig'ini qalinlashuvi (<100);
- Subkapsulyarli joylashgan kistozli atrezirlashuvchi follikulalar-ning miqdorini ko'payishi;
- Sariq yoki oq tananing yo'qligi;
- Tuxumdon stromalarining giperplaziyasi va fibrozli o'zgarishi;
- Kistozli o'zgargan follikulalarni granularini yupqalashuvi;
- Follikulalarni atretik o'zgarishi;
- Xujayralarni vaqtidan oldin lyuteinlashuvi theka interna.

TPKSni laparoskopik belgilari:

- Silliqlik qalinlashgan qobiq
- Kup sonli qobiq tagi kistalari
- Tomirlar suratining kuchayishi
- Tuxumdonlarni ikki tomonlama kattalashuvi
- Erkin peretonal suyuqligining yo'qligi

Yuqorida aytilganlarning barchasini inobatga olgan holda TPKS diagnostikasida quyidagi kasalliklarni istisno qilish zarur: gipotireoz, giperprolaktinemiya sindromi, buyrak usti bezi pustlok kismi tugma disfunktsiyasi (21-gidroksilaza etishmovchiligi), Isenko-Kushinga sindromi, androgen ishlab chiqaruvchi o'smalar, HAIR-AN sindromi, idiopatik girsutizm[119; 3795b, 120; 258-262b, 104; 815-968b.].

Tuxumdon polikistozi sindromida oksidlanish-qaytarilish holati va desinxronoz

Giperandrogenizm va IR bilan bir qatorda, TPKS antioksidantlar va oksidlovchilarning nomutanosibligi bilan ajralib turadi, bu esa o'z navbatida

yuqori darajadagi oksidlovchi stress faolligiga olib keladi, bu hatto normal tana vazniga ega va metabolik kasalliklarsiz ayollarda ham aniqlanadi. Oksidlanish stressini hujayra oksidlovchilari (reaktiv kislorod turlari-ROS) va antioksidantlar o'rtasidagi nomutanosiblik sifatida aniqlash mumkin [36; 27-33b., 59]. U to'g'ridan-to'g'ri toksik ta'sirga ega bo'lib, lipidlar, oqsillarni peroksidlanishiga yoki dezoksiribonuklein kislotaning (DNK) shikastlanishiga olib keladi. Oksidlanish stressi barcha fiziologik va patologik jarayonlarning asosini tashkil qiladi: qarish, malignizatsiya, degeneratsiya, yallig'lanish, yurak-qon tomir patologiyasi. Erkin radikallarning oksidlanish jarayonlari endometrioz, tuxumdon saratoni, TPKS va boshqa ginekologik patologiyalar uchun umumiy patogenez omili deb taxmin qilinadi. Reaktiv kislorod turlari Xolesterolni mitoxondriyaga tashishni tartibga soluvchi steroidogen fermentlar va hujayra ichidagi tashuvchi oqsillarni ingibirlash orqali luteal hujayralar tomonidan progesteron ishlab chiqarishni ingibirlaydi. Erkin radikallar shuningdek, lipid peroksidatsiyasi tufayli luteal hujayralarning plazma membranasini buzadi, bu sariq tananing regressiyasiga olib keladi [91; 26-31b., 123, 127;19b].

Olib borish prinsiplari.

TPKS-da bepushtlikni davolash taktikasi: 1. Ma'lum bo'lgan klinik va laborator parametrlar asosida TPKS tashxisini kuyish; Reproduktiv tizimning asosiy tartibga soluvchi bo'g'inlari funksiyasini normallashtirish tufayli hayz ko'rishning fiziologik ritmini tiklash; Giperandrogeniyaning ham gormonal, ham klinik belgilarini darajalash. Menstrualssiklni tartibga solish va endometriyni himoya qilish uchun KOK beriladi;. Girsutizmni davolash uchun ham epilatsiyaning fizik usullari (soqol olish, depilatsiya, elektroliz, lazer terapiyasi) va dorilar (kombinirlangan oral kontratseptiv vositalar, zarurat bulganda antiandrogenlar bilan birgalikda, masalan, spironolakton) qo'llaniladi; Vazn va bo'y nisbati tana vaznini kamaytirish xisobiga normallasadi, keyinchalik metabolik buzilishlar korreksiyalanadi [106; 10-90b.]. Tana vaznini kamaytirish va insulinga sezuvchanlikni oshiradigan dorilarni (metformin va roglit) qabul qilish insulinorezistentlikni pasayishiga yordam beradi; Joriy yilda homilador bo'lishni

istagan ayollarda ovulyasiya induksiyasi 4-6 oy davomida anik klinik –laborator tekshirish usullari nazorati ostida adekvat usullar bilan amalga oshiriladi. Tanlov preparatlar klomfenssitrat; Ovulyasiya induktorlaridan foydalanishda noadekvat reaksiya yoki 4-6 oy davomida to‘liq konservativ davo davomida homiladorlik kuzatilmagan taqdirda laparoskopik usulda tuxumdonlarda jarrohlik aralashuvi o‘tkaziladi; Ovulyasion hayzssiklining tiklanishini ko‘rsatadigan ma’lumotlar bo‘lmasa, ovulyasiya induktorlarini tayinlash; Refrakter holatlarda yordamchi reproduktiv usullardan foydalanish mumkin - ECU.

Ko‘pgina mualliflar Shteyn-Levental sindromida tuxumdonlardagi operativ aralashuvlar qisqa muddatli ta’sir ko‘rsatadi, konservativ davo esa odatda faqat homiladorlik boshlanishiga qaratilgan, biroq ikkala davolash metodi xam kasallikni tulik davosi emas deb hisoblashadi [80; 1-4b.,101; 123-128b.].

§1.2.Tuxumdonlar endometriomasi va bepushtlik: patogenezi, diagnostika va davolash

Tashqi genital endometriozi-bu bachadon shilliq qavatining normal lokalizatsiyasi chegaralaridan tashqarida, endometriyga o‘xshash to‘qimalarning implantatsiyasi, o‘sishi va rivojlanishi bilan tavsiflangan estrogen bog‘liq patologik jarayon. Tashqi genital endometriozi-bu gormonal va immun gomeostazning buzilishi fonida rivojlanadigan murakkab multifaktorial kasallik, reproduktiv yoshdagi ayollarda 5-15% chastotada uchraydi va bepushtlik bilan og‘rigan bemorlarning 20-50% da aniqlanadi. So‘nggi yillarda o‘tib borayotgan kasallik tufayli endometriozi zamonaviy ginekologiyaning dolzarb muammosi hisoblanadi. Kasallikning asosiy klinik ko‘rinishlari doimiy og‘riq va bepushtlikdir [28; 22-31b., 49; 1336-140b.].

Endometriozi "o‘tkazib yuborilgan" kasallik deb ataladi, chunki kasallikning birinchi alomatlari paydo bo‘lishidan tashxis qo‘yilgunga qadar o‘rtacha 7-8 yil davom etadi. Fertil ayollar orasida endometriozi 6-7% da tashxis qilinadi, bepushtlik bilan og‘rigan bemorlarda, shaxsiy mualliflar ma’lumotlariga ko‘ra, 20 dan 48% gacha bo‘lishi mumkin [37; 97-102b.].

Endometrioz estrogena bog'liq yallig'lanish kasalligi sifatida qaraladi, surunkali kechishi, kech tashxis qo'yish, davolash samaradorligi etarli emasligi va retsidiv darajasi 15% dan 50% [42; 11-16b.].

Endometrioz surunkali qaytalanuvchi kasallik bo'lib, klinik jihatdan hayz davrining buzilishi, og'riq sindromi va bepustlik bilan namoyon bo'lishi mumkin. Kasallikning etiologiyasi va patogenezining bir nechta nazariyalari ilgari surilgan:

1) Implantatsiya nazariyasi-1927 yilda J. Sampson tomonidan ishlab chiqilgan-retrograd hayz ko'rish nazariyasi. Ushbu nazariyaga ko'ra, hayz paytida Endometriyal hujayralar bachadon naychalari orqali qorin bo'shlig'iga etib boradi va qorin parda yuzasiga joylashadi va keyinchalik hosil bo'lgan endometrioz fokusining vaskulyarizatsiyasi sodir bo'ladi [74; 289-295b.].

2) Metaplaziya nazariyasi. Ushbu nazariya endometriozni Myuller kanal hujayralarining metaplaziyasi bilan tushuntiradi (endometriozning reproduktiv tizimning tug'ma anomaliyalari bilan birikmasi) [31; 28-35b.].

3) Gematogen tarqalish nazariyasi-endometriozning noyob lokalizatsiya o'choqlarini aniqlash (masalan, o'pkada).

4) Neoplastik nazariya-endometrioz-bu malignizatsiya transformatsiya potensialiga ega bo'lgan neoplastik jarayon. Neoplastik nazariya antiproliferativ signallarga befarqlik, apoptozga qarshilik, barqaror angiogenez va DNKni tiklash fermentlaridagi anomaliyalar bilan ifodalaniladi [8; 22b., 97.].

Ma'lumki, endometrioz mutlaq va nisbiy giperestrogenemiya rivojlanishi bilan gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimining regulyasiyasi bilan tavsiflangan gormonga bog'liq kasallikdir.

Jinsiy steroid gormonlarining sintezi va metabolizmining buzilishi endometrioid geterotopiyalarda va TGE bilan og'rigan bemorlarning ektopik endometriysida aromataza faolligining yuqori darajasini tasvirlab berdi. Boshqa tadqiqotchilar endometriozning rivojlanishi progesteron retseptorlari ekspressiyasining pasayishi sabab bo'lishi mumkin bo'lgan progesteron qarshiligi bilan bog'liq deb hisoblashadi[41; 64-75b., 117.]

Ko'p sonli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, endometrioz bilan og'rigan bemorlarda oksidlovchi stress va antioksidant himoyaning buzilishi keng tarqalgan. Reaktiv kislorod turlarining ortiqcha ishlab chiqarilishi, odatda, bu molekulalarni bog'laydigan va yo'q qiladigan antioksidantlar darajasining pasayishi bilan birga keladi. Natijada, reaktiv kislorod turlarining to'planishi endometriozning tarqalishi va saqlanishiga yordam beradi. Apoptoz endometrioz rivojlanishida muhim rol o'ynaydi[558; 76-77b., 96.]

Mahalliy immunitetning buzilishi kasallikning rivojlanishiga, shu jumladan retrograd hayz paytida kichik chanoqda Endometriyal hujayralarning implantatsiyasi va o'sishiga hissa qo'shishi mumkin. Sog'lom ayollarda Endometriyal hujayralar dasturlashtirilgan hujayralar o'limi tufayli ektopik lokalizatsiyadan omon qolmaydi. Ammo apoptozning kamayishi bilan bu hujayralarni implantatsiya qilish mumkin, bu esa endometrioid o'choqlarning rivojlanishiga olib kelishi mumkin. TGE bilan og'rigan bemorlarning Endometriyal hujayralari proliferativ faollikni, ektopik lokalizatsiyasida implantatsiya qilish va omon qolish qobiliyatini oshiradi. Apoptozning buzilishi ektopik o'choqlarda endometriumning anomal implantatsiyasi va o'sishiga olib keladi [14; 54-60b.].

Endometrioz bilan og'rigan bemorlarda faollashtirilgan makrofaglar konsentratsiyasining oshishi va NK hujayralarining sitotoksik faolligining pasayishi aniqlandi. Immun va Endometriyal hujayralar sitokinlar va o'sish omillarini ishlab chiqaradi, bu hujayralar ko'payishi va angiogenezni keltirib chiqaradi va shu bilan endometrioid geterotopiyalarning implantatsiyasi va o'sishini rag'batlantiradi [45; 69-73b.]. Bundan tashqari, TGE bilan og'rigan bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan peritoneal suyuqlikda peritoneal makrofaglar soni ko'payganligi ko'rsatildi, bu yallig'lanish reaksiyasining kuchayishini ko'rsatishi mumkin. Endometrioz-bu sitokinlar, o'sish omillari ishlab chiqarish bilan birga keladigan surunkali yallig'lanish reaksiyasi bilan tavsiflangan kasallik[8; 22b., 99; 70-74b.]

Genital endometriozi ning eng ko'p uchraydigan shakllaridan biri bu tuxumdonlarning endometrioid shikastlanishi. Ko'pgina tadqiqotchilar, endometrioid kistalarda bepustlik chastotasiga ta'siri ko'rsatilgan. Bugungi kunda endometriozi ning ko'plab tasniflari mavjud. Jahon amaliyotida keng qo'llaniladigan tasniflash 1979 yilda taklif qilingan va 1985 va 1986 yillarda qayta ko'rib chiqilgan Amerika fertillik jamiyati (R-AFS). Bu ballarda ifodalangan geterotopiyalar sonini hisoblashga asoslangan:

I bosqich (minimal o'zgarishlar) - 1-5;

II bosqich (kichik o'zgarishlar) - 6-15;

III bosqich (aniq o'zgarishlar) - 6-40;

IV bosqich (juda aniq o'zgarishlar) - 40 balldan ortiq.

1-5 o'choqning mavjudligi engil deb tasniflanadi; 6-5 – o'rtacha; 16-30 – og'ir; endometriozi ning 30 dan ortiq o'choqlari keng tarqalgan endometriozni ko'rsatadi. Ushbu tasnif davolanishdan keyin tug'ilishning tiklanishini ballar yig'indisiga qarab bashorat qilishga imkon beradi. Hozirgi vaqtda ko'plab tasniflar mavjud, jumladan kasallik faolligi parametrlari, ammo Amerika fertillik jamiyatining qayta ko'rib chiqilgan tasnifi o'z-o'zidan evolyutsiyani baholash va terapevtik natijalarni taqqoslashning xalqaro standartidir [79; 34-37b., 108.].

Tuxumdon endometriozi ning eng tez-tez uchraydigan klinik ko'rinishi og'riq sindromi (65% gacha), asosan qorinning pastki qismida qattiq og'riq, dismenoreya, disparuniya [5; 10-16b.].

Tuxumdon endometriozi ni, ayniqsa yuzaki shakllarni erta tashxislash juda qiyin. Bu o'zgaruvchanlik, o'ziga xos belgilarning yo'qligi, buzilishlarning ko'p qirrali tabiati va instrumental tekshirish usullari, shu jumladan ekografik tekshirish usullari bilan olingan ma'lumotlarni baholashning standartlashtirilgan metodologiyasi etishmasligi bilan bog'liq.

Ultratovush introvaginal tekshirish usullari eng keng tarqalgan, talabga javob beradigan, informatsion usul hisoblanadi, ammo bu usullar sirt implantlarini aniklashtirishga imkon bermaydi [41; 64-75b., 111.].

Ba'zi mualliflar ultratovushni keltiradilar yuzaki tuxumdon shikastlanishining tavsifi endometriozi, unda endometrioid geterotopiyalar tashqi tomondan lokalizatsiya qilinadi tuxumdon kapsulasidagi tuxumdon yuzasi dumaloq ekopozitiv qo'shilish shaklida, aniq, tekis konturli yoki qisqa yakka tasvirlar yoki blokli shakllar iplar bilan. Tuzilishi bir hil. Exogenlik yuqori yoki juda baland. Endometrioid geterotopiya sohasida tuxumdonning konturi tuxumdon to'qimalariga qisman botish orqali deformatsiyalanadi, ammo geterotopiya har doim tuxumdonidan biroz qalinlashgan va siqilgan kapsula bilan aniq ajratilgan bo'ladi[71; 1106-1116b., 82.].

Endometrioid heterotopiya to'qimasida yoki uning atrofida tolali o'zgarishlar bo'lmasa (patologik qo'shilishning past exogenligi), kistani tasvirlash mumkin emas. Dumaloq endometriozi o'choq'ini fibrozlash jarayonida kichik yopishqoqliklar hosil bo'ladi, ular patologik o'choqning haqiqiy endometrioid qismidan keskin ustun bo'lib, kichik chanoqda keng chandiqlanish jarayonini hosil qilishi mumkin, gormon terapiyasi ta'siri ostida regressiyadan keyin yo'qolmaydi va surunkali salpingitning paydo bo'lishi uchun qulay sharoit yaratadi[38; 63-66b.].

Endometriozi qorin pardaning aseptik yallig'lanishi bilan birga keladi, bu peritoneal suyuqlik hajmining oshishi bilan namoyon bo'ladi, bu ekografik tekshiruvda juda aniq ko'rinadi. Yallig'lanishning natijasi chandiqli jarayonning rivojlanishi bo'lib, ko'pincha tuxumdonlar atrofida lokalizatsiya qilinadi [43; 8-15b., 65.].

So'nggi yillarda diagnostika maqsadida xavfli o'smalar bilan endometriozi differentsial diagnostikasida o'simta belgilari tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda (CA19-9, CA-125). Endometriozi uchun CA-125 aniqlash usulining sezgirligi 20 dan 50% gacha. Ushbu usulning sezgirligi 66% gacha ko'tarilishi mumkin ushbu marker ikki marta aniqlanadi: follikulyar fazada va hayz paytida. Hayz ko'rish davridagi CA-125 ko'rsatkichlarining siklning follikulyar fazasidagi 1,5 dan yuqori ko'rsatkichga nisbati endometriozi mavjudligini ko'rsatadi [37; 97-102b.].

Tuxumdon endometriozi bo'lgan ayollarni olib borish bo'yicha kelishuv mavjud emas. Davolashning uchta asosiy yo'nalishi mavjud: jarrohlik, gormonal, kombinatsiyalangan. Laparoskopiya tuxumdon endometriozi bo'lgan bemorlarni davolashning " oltin standarti " hisoblanadi. Jarrohlik yondashuvi umuman tuxumdonning endometrioid kistalari bilan tuxumdonning har qanday yaxshi o'simtasiga mos keladi. Reproktiv yoshdagi bemorlarni davolashda eng muhimi bu fertillikni saqlab qolish[85; 872-885b.].

Shu bilan birga, zamonaviy jarrohlikning xavfsiz usullaridan foydalangan holda mikrojarrohlikning barcha tamoyillariga rioya qilish va tuxumdon zaxirasini maksimal darajada saqlash kerak. Operatsiya hajmi retsedivlar xavfini kamaytirishni ta'minlashi shart.

Ko'pgina klinik tavsiyalar shuni ko'rsatadiki, agar endometrioid tuxumdon kistasi (ETK) hajmi 3 sm dan oshsa, u endometriomalar o'z-o'zidan regressiya qilinmasligi va malignizatsiya xavfi tufayli olib tashlanadi (tuxumdon saratoni – bu saraton kasalligining sakkizinchi eng keng tarqalgan turi, bu ayollarning 1-1,5 foizida tashxis qo'yilgan. Shunga qaramay, jarrohlik davolashtan so'ng takrorlanish darajasi yuqori: 15% hollarda – operatsiyadan bir yil o'tgach, 25% – 4 yildan keyin, 36% – 5 yildan keyin va 50% hollarda – 7 yildan keyin qaytalanadi[56; 70-79b.,121.].

Har qanday jarrohlik aralashuv yallig'lanish markazida to'qima nekrozi, patologik oqsil katabolizmi, hujayralarning ommaviy nobud bo'lishi va toksik holatlarning rivojlanishi bilan birga keladi, natijada tuxumdon zaxirasining pasayishiga olib keladi. Nekrotik o'zgarishlardan o'tib, operativ travma tuxumdonlarda chuqur neyrovaskulyar o'zgarishlarga va generativ o'zgarishlarning bir qismining o'limiga olib keladi [81; 452-455b.].

Britaniyalik olimlar Medline, PubMed, Embase elektron ma'lumotlar bazalariga kiritilgan tuxumdon endometriozi jarrohlik davolash natijalariga bag'ishlangan kogort tadqiqotlarini muntazam ravishda izlashdi. Sakkizta met-tahlil ma'lumotlari endometriomani jarrohlik yo'li bilan olib tashlaganidan keyin anti AMG (anti-Myuller gormoni) kontsentratsiyasining sezilarli darajada pasayishini

ko'rsatdi. Tuxumdon endometriomasini jarrohlik yo'li bilan davolash anti-AMG darajasining 1,52 ng/ml ga pasayishi bilan birga ko'rsatildi (95% ishonch oralig'i 1,04 dan 2,0 gacha)[86; 467-476b.].

Shunday qilib, tadqiqot natijalari reproduktiv yoshdagi ayollarda tuxumdon zaxirasi uchun tuxumdon endometriomasi jarrohlik yo'li bilan olib tashlashning salbiy ta'sirini ko'rsatadi [44; 84-95b., 97.].

Endometrioid kistalarning kichik o'lchamlari bilan tibbiy (gormonal) davolash tuxumdon va follikulyar zaxirani va natijada ayolning fertilligini saqlab qolishga imkon beradi.

Gormonal davolash endometrioid o'choqlarning regressiyasiga olib keladi, gipoestrogeniya yoki progestogen ta'sirining ustunligi holatini yaratadi. 2012-yilda Siena shahrida bo'lib o'tgan birinchi Yevropa endometriozi Kongressida hatto diametri 3 sm gacha bo'lgan tasdiqlangan endometrioid tuxumdon kistalari ham jarrohlik yo'li bilan davolanmasligi va ular bilan homiladorlikka ishonch bilan yo'l qo'yilishi aniq e'lon qilindi [29; 9-14b.].

Tashqi genital endometriozi rivojlanishida antioksidant himoya omillari

Endometriozi bilan og'rigan bemorlarning qorin bo'shlig'ida aseptik yallig'lanish sodir bo'lishi isbotlangan va qorin bo'shlig'i suyuqligi immunokompetent hujayralar funksiyasining buzilishi bilan tavsiflanadi. Endometriozi bilan og'rigan bemorlarning oshqozon osti bezi faollashtirilgan makrofaglar tarkibining ko'payishi bilan tavsiflanadi, bu kasallikning rivojlanishiga sabab bo'ladi va ular tomonidan sintez qilingan sitokinlar: o'simta nekrozi omili-roksis (TNF-roksis), interleykin-1 roksis (IL-1 roksis) angiogenezni kuchaytiradi. Tashqi genital endometriozi bilan og'rigan bemorlarning oshqozon osti bezida topilgan Tfrb1 ning yuqori konsentratsiyasi (Lusidi R. S. va boshq., 2005; Charlz O. A. va boshq., 2010) ko'pchilik sitokinlarning sintezini tormoz qilishi, endotelial hujayralarning ko'payishini tormoz qilishi va yallig'lanishga qarshi xususiyatlarini namoyish qilishi mumkin[84; 87b., 114; 327-340b.].

Hozirgi vaqtda yallig'lanish jarayonining asosi, shu jumladan endometriozi, erkin radikallarning shakllanishidagi nomutanosiblik ekanligi isbotlangan. Bu

jarayonda antioksidant birikmalar muhim rol o'ynaydi, ulardan biri melatoninidir[4; 57-62b., 60; 8-11b.].

TE ni davolashning o'ziga xos xususiyatlari

Ko'plab tadqiqotlar va patogeneza aloqalari va terapevtik variantlarni o'rganishga qaramay, hozirgi vaqtda endometrioz uchun dori terapiyasiga standartlashtirilgan yondashuv mavjud emas va u asosan mavjud simptomlarning og'irligini kamaytirishga qaratilgan [29; 9-14b.]. Oxir oqibat, dori terapiyasi og'riqning og'irligini kamaytirishga, reproduktiv funksiyani saqlashga va kasallikning qaytalanish xavfini kamaytirishga qaratilgan. Gormonal dorilar estrogenlarning sintezini tormozlash, tuxumdonda funksiyasini vaqtincha to'xtatish, shuningdek endometriodial geterotopiyalarning atrofiyasiga hissa qo'shishi mumkin. TGE davolashda eng oqilona yondashuv gormon va immunomodulyatsion davolash va o'choqlarni jarrohlik yo'li bilan olib tashlashni o'z ichiga oladi[21; 34-40b., 74; 289-295b.]. Hozirgi vaqtda TGE ni davolash uchun mavjud dorilar guruhlariga quyidagilar kiradi:

- ✓ Gonadotropin rilizing gormon (agrg)agonistlari
- ✓ Gonadotropinlarga qarshi
- ✓ Progestogenlar
- ✓ Estrodiol estrogen-progestogen kontratseptivlari
- ✓ Estrogenlarga qarshi

§1.3. Melatonin va uning reproduktiv tizimga ta'siri

Melatonin-epifiz (epifiz) gormoni, birinchi marta 1958 yilda Yel Universitetidan bir guruh Amerikalik dermatolog Aaron Lerner tomonidan kashf etilgan, pigmentli dermatozlarni davolash uchun samarali kosmetik yorituvchi vositalarni izlayotganda aniqlangan pineal bez gormoni. Lerner o'z laboratoriyasida mashhur amerikalik biokimyogar YUlius Akselrodni ishga jalb qildi va bir guruh biokimyogarlari, dermatologlar va endokrinologlarning birgalikdagi sa'y-harakatlari bilan qoramollarning 250000 epifiz bezlarini qayta

ishladi va bir necha gramm moddani oldi. qurbaqalar terisiga kuchli yorug'lik ta'siri. SHunday qilib, yangi gormon – melatonin topildi, uning nomi yuqorida tavsiflangan xususiyat bilan bog'liq holda berilgan. YUliy Akselrod 1970 yilda Nobel mukofoti bilan taqdirlangan[1; 73-78b.].

Melatonin-bu N-atsetiltransferaza (NAT) va oksindol-o-metiltransferaza ta'sirida serotoninidan epifiz sekretor hujayralari tomonidan sintez qilingan indolamin tipidagi gormon. Serotonin epifizda sezilarli konsentratsiyalarda uchraydi va muhim aminokislota triptofandan 5-gidroksillanish va keyin hosil bo'lgan gidroksitriptofanning dekarboksillanishi bilan sintezlanadi. Epifiz bezidagi Serotonin atsetillanadi, keyin N-asetil-serotonin keyinchalik hosil qilish uchun gidroksiindol-O-metiltransferaza (HIOMT) ferment tomonidan metillanadi va melatonin hosil bo'ladi. SHuni ta'kidlash kerakki, oksindol-o-metiltransferaza melatonin ishlab chiqarishni belgilovchi va aslida uni cheklovchi asosiy omil hisoblanadi [32; 18-20b.].

Pinealotsitlardan melatonin qonga, so'ngra boshqa tana suyuqliklariga kiradi: miya omurilik suyuqligi, tupurik, safro, amniotik suyuqlik, tuxumdon follikulyar suyuqligi. Gormonning yarim umri 30 dan 60 minutgacha o'zgaradi. Sarum melatoninning 70% albumin bilan bog'langan va qolgan 30% atrofda to'qimalarga tarqaladi[7; 556-63b.].

Qonda aylanadigan Melatonin ikki bosqichli reaksiya natijasida jigarda metabollanadi. Birinchidan, u 6-gidroksillanishdan, so'ngra sulfat yoki glyukuronid bilan konyugatsiyadan o'tadi. 6-gidroksimelatonin sulfat (6-sulfatoksimeletonin) va 6-gidroksimelatonin glukuronidga aylanib, keyin siydik bilan chiqariladi. Odamlarda melatoninning asosiy metaboliti 6-sulfatoksimeletonin hisoblanadi. Ushbu metabolitning qon plazmasi va siydikda chiqarilish darajasi melatonin sekretsiasining sifat va miqdoriy jihatlarini aks ettiradi[47; 375-381b.].

Melatoninning biologik ta'siri

Melatonin keng ta'sir doirasiga ega ekanligi ma'lum. Uning xronobiologik xususiyatlari va sirkad ritmni tartibga solish qobiliyati o'rganilgan. Tajribalar

shuni ko'rsatdiki, epifiz bezining immunitet tizimi bilan funksional va anatomik aloqalari bor, bu uni muhim neyroimmun-endokrin organ sifatida tan olishga imkon beradi. Pinealektomiya va hayvonlarda tungi melatonin ishlab chiqarishni bostirish suyak iligidagi granulotsit va makrofag hujayralarining ko'payishini ingibirlaydi [15; 171-178b.].

Ta'kidlanishicha, melatonin organizmda juda ko'p turli funksiyalarni bajaradi. Ushbu gormon uyqu jarayonini qo'zg'atadi va tabiiy uyqu siklining asosiy regulyatorlaridan biridir. U miyaning supraxiazmatik yadrosidagi turli xil biologik soat mexanizmlari tomonidan saqlanadigan sirkad ritmni tartibga soladi. Ushbu gormonning neyroprotektiv va neyroregenerativ ta'siri qayd etildi. Melatoninning neyroprotektiv ta'siri uning antioksidant ta'siri bilan ham bog'liq [6; 85-91b., 55; 51-60b.].

Tunda yorug'likka qisqa muddatli ta'sir qilish MT ishlab chiqarishni keskin kamaytiradi. MT sekretsiasining tungi maksimal miqdori soat 2:00 da kuzatiladi va 42-75 pg/ml ni tashkil qiladi.

Inson tanasida MT etishmovchiligi mavjud bo'lganda, trombotsitlar faollashishi va qon tomir qarshiligining pasayishi va qon tomir devorlari o'tkazuvchanligining oshishi bilan periferik gemodinamikaning buzilishi tufayli mikrosirkulyasiyaning buziladi [133; 51-60b.].

MT ning antitumor xususiyatlari uning antigonadotrop ta'siriga, immun va antioksidant tizimlarning faollashishiga, shuningdek, eng kuchli sitotoksik agentlardan biri kolxitsin bilan taqqoslanadigan yuqori antiproliferativ faolligiga bog'liq [62; 56-63b., 84; 87b.].

Melatonin va reproduktiv tizim

Pineal hujayralardan tashqari, ayol tanasida melatonin ko'plab to'qimalarda, shu jumladan reproduktiv tizim organlarida: tuxumdonlar, bachadon va platsentada sintezlanadi. Uning sintezi uchun pinealotsitlarda bo'lgani kabi bir xil ferment tizimlari qo'llaniladi, ishlab chiqarish esa kunduzgi-tungi fazaga bog'liq emas. Ushbu indolamin sintezini boshqaradigan narsa bugungi kunda noma'lumligicha qolmoqda. [6; 85-91b.].

Biokimyoviy tahlil serotoninini melatoninga aylantirish uchun zarur bo'lgan fermentlarning faolligini aniqladi. Keyinchalik ular inson tuxumdonlarida melatonin sintezi mavjudligini isbotlandi [105; 18-20b.].

"Uyqu gormoni" reproduktiv tizimga sezilarli ta'sir ko'rsatadi: follikulogenez uchun zarur, granuloza hujayralarida steroidlar sinteziga ta'sir qiladi va maqsadli to'qimalarda hujayra signallarini o'zgartiradi. Taxminlarga ko'ra u, balog'atga va ovulatsiya boshlanishi vaqtini tartibga soladi homilani asrab-avaylashga hissa qo'shadi va menopauza davomida tanani qayta qurish jarayonlarida rol o'ynaydi. Gormon luteinlashtiruvchi gormon (LG) mrnk ifodasini, bcl2 va Casp3 proteinaz apoptoz regulyatorlarini ishlab chiqarishni, insulinga o'xshash o'sish omili (IGF) va TGF- β o'sish omilining faolligini nazorat qiladi [124; 1177-1186b.].

Ehtimol, follikulalar o'sishi paytida melatonin tuxumdonga qon oqimidan kiradi va ular etuklashganda gormonning so'rilishi ortadi. Bu tajribada qayd etilgan: kalamushlar va mushuklarning tuxumdonlari aylanma deuteratsiyalangan melatoninni ushlaydi va saqlaydi. Tuxumdon to'qimalarida N-atsetiltransferaza va gidroksiindol-O-metiltransferaza mavjudligi aniqlanadi. Tajribada organizmda melatonin tarqalish xususiyatlarini o'rganayotganda, follikulyar suyuqlikdagi gormon konsentratsiyasi bir vaqtning o'zida to'plangan qon namunasiga qaraganda 3 baravar yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi [7; 56-63b., 108.]. Ovulyasiya yaqinlashishi bilan uning follikuldagi darajasi oshadi, garchi u umumiy qon oqimiga kirmasa ham, katta follikulalar suyuqligidagi konsentratsiya kichiklarga qaraganda yuqori bo'lsa, bu preovulyasion oositlarda gormonning ko'payishi ovulyasiyaga hissa qo'shishi mumkinligini ko'rsatadi [125; 375-381b.].

Antralgacha yoki erta antral bosqichdan keyin o'sish follikulani stimulyasiya qiluvchi gormon (FSH) ning aylanma darajasiga bog'liq bo'ladi. U bilan birga melatonin follikulaning o'sishiga muhim rol o'ynaydi, bu kalamushlarda pinealektomiyadan keyin tuxumdonlarda atretik follikullar sonining ko'payishi faktini tasdiqlaydi [131; 171-178b., 115.].

Ovulyasiya follikulalar tanlash mexanizmi granulosa hujayralarida LG retseptorlari mrnk ifoda vaqti bilan bog'liq bo'lib, melatonin bilan davolash sezilarli odamlarda LG retseptorlari mrnk (lekin FSH emas) ifodasini oshirdi .

Jinsiy steroidlar tuxumlarning o'sishi va differentsiatsiyasida muhim rol o'ynashi ko'rsatilgan va melatonin follikul etilishining turli bosqichlarida ularning sinteziga ta'sir qiladi: progesteron va androstenedionning ko'payishi 12 kun davomida inkubatsiyadan keyin sichqonchanning preantral follikulalarida qayd etilgan. Gonadotropinlarga yaxshi javob bermaydigan kichik follikullar apoptoz orqali atreziyaga uchrashi mumkin. Fagotsitik makrofaglar follikul o'sishi paytida faollashadi va endotelial hujayralar tuxumdonlarda ER hosil qiladi. Faol steroidogenezga uchragan granuloza hujayralari yuqori darajada energiya ishlab chiqarishni talab qiladi va shu bilan ko'p miqdorda ER hosil qiladi. Antioksidant fermentlarning kamayishi atretik follikulada oksidlovchi stress apoptoziga hissa qo'shishi mumkin. Ayollarga ekzogen melatoninni progesteron bilan birgalikda yuborish LH sekretsiasining pasayishiga olib keladi, ovulyasiyani bloklaydi va luteal fazada FSG ta'sir qilmasdan yoki estradiolni ingibirlamasdan progesteron darajasini oshiradi. Ushbu ta'sirlar melatoninning gipotalamus gonadotropinning chiqarilishiga ta'sir qilish qobiliyati bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Biroq, melatonin granuloza hujayralari bilan bevosita bog'lanish orqali bu o'qga ham ta'sir qilishi mumkinligi ko'rsatilgan [63; 85-91b., 87.].

Ovulyasiya LH va mahalliy omillar: steroidlar, azot oksidi, prostaglandinlar va peptidlar o'rtasidagi dinamik o'zaro ta'sir natijasida yuzaga keladi. LH ning ko'tarilishi tarkibiy va biokimyoviy o'zgarishlarni keltirib chiqaradi, bu graaf follikulalarining yorilishiga va oositlarning chiqarilishiga, shuningdek sariq tananing keyingi rivojlanishiga olib keladi. Steroidogenez jarayonida xorionik gonadotropin in'eksiyasidan so'ng, dominantlik urg'usi estradioldan progesteronga tez o'tadi. Progesteron va estradiol, shuningdek melatonin konsentratsiyasi katta follikulalarda kichiklarga qaraganda ancha yuqori. SHu bilan birga, follikulyar progesteron va melatonin konsentratsiyasi o'rtasida ijobiy korrelyasiya qayd etildi. Preovulyasion follikulada ushbu indolaminning yuqori darajasi progesteron

ishlab chiqarishda rol o'ynashi mumkin, bu luteinizatsiya va ovulyasiyaga olib keladi. Melatonin to'g'ridan-to'g'ri va bilvosita antioksidant qobiliyati tufayli granuloza hujayralarini erkin radikallarning sitotoksikligidan himoya qilishi mumkin. ER progesteron ishlab chiqarishni ingibirlaydi va sariq tananing regressiyasini keltirib chiqaradi. Melatonin, ehtimol, ikkinchisini saqlashda muhim rol o'ynaydi. Melatoninning kunlik in'eksiyalari kalamushlarda pinealektomiyadan so'ng kamaygan qon progesteron darajasini normal holatga keltirishi ko'rsatildi. Bemorlarga "uyqu gormoni" buyurilganda, uning follikulyar suyuqlikdagi konsentratsiyasi 3 barobar oshdi (ular melatonin olmagan ssiklga nisbatan). Bundan tashqari, 8-GDH darajasi kamaydi, bu gormonning follikulalarda oksidlanish-qaytarilish holatini tiklash qobiliyatini tasdiqladi [32; 18-20b.].

Oksidlanish va antioksidant sistema

Ma'lumki, tanadagi erkin radikallarning manbai kislorod metabolitlaridir: neytral molekulalar – vodorod peroksid (H_2O_2) va singlet kislorod ($1O_2$); -peroksinitrit ($OHOO\cdot$), ozon (O_3) va gopoxlor kislota (HO_2L)

Radikallar ko'rsatadigan xususiyatlar ularning konsentratsiyasiga bog'liq. Melatonin va endometrioiz

Retrograd hayz ko'rish hayz ko'rish qonining qorin bo'shlig'iga kirishi tufayli makrofaglar va monotsitlarning faollashishiga olib keladigan omillardan biridir. Bu jarayon sitokinlarning sekretsiyasini boshlaydi va oxir-oqibat qorin bo'shlig'ida mezotelial kislorodning erkin radikallar tomonidan hujumi, yallig'lanish jarayonining rivojlanishi va natijada yopishqoqlik shakllanishi uchun zarur sharoitlar hosil bo'ladi. Uzoq muddatli hayz ko'rish gemoglobin degradatsiyasi mahsulotlari qizil qon hujayralaridan ajralib chiqadi, so'ngra erkin temir havzasiga kiradigan temir atomlari hosil bo'ladi. Ikki valentli temir Fenton reaksiyasida (vodorod peroksidning o'zgaruvchan valentlik metallari borligi bilan parchalanishi: Fe, Cu) yuqori reaktiv gidroksil radikallarini shakllantirish bilan ishtirok etadi[55; 51-60b., 108.].

1980-yillarda kashf etilgan bir muhim radikal azot oksidi. Bu ferment NO-sintaza ta'siri ostida, l-arginin dan hujayralari hosil bo'ladi. L-argininni arginaza

orqali aylantirishning ikkinchi usuli bor, u ornitin va karbamidga gidrolizlanadi, so'ngra prolin hosil bo'ladi, bu esa o'z navbatida to'qima sklerozining manbai hisoblanadi va ma'lum bo'lganidek, ma'lumotlarga ko'ra, TGE ning o'rtacha va og'ir darajasi 100% hollarda bitishmalar rivojlanishi bilan birga keladi. Bunday holda, muammo nafaqat yopishqoq jarayonning klinik ko'rinishlarida (tos og'rig'i, bepushtlik va boshqalar), shuningdek, laparoskopiya paytida mexanik adgeziolizdan keyin relapsning yuqori chastotasida. Arginaza va sintaza fermentlari umumiy substrat, L-arginin uchun raqobatlashadi. Karbamid sintezissiklining fermenti bo'lgan arginaza NO-sintazaga qaraganda yuqori faollikka ega[6; 85-91b.].

Sitoxrom P450 ga o'xshash gemproteinlar oilasi NO sintazalar azot oksidini sintez qiladi va ulardan biri gepatotsitlar, fibroblastlar, makrofaglar va mielatsitlarda uchraydi. Guanidin siklaza / cgmp tizimi NO ning biologik ta'siriga vositachilik qiladi. NO-lipofil molekula hujayraga kirganda, u sitozolda eriydi va guanidin siklaza uning komponenti — gem joylashgan joyda temir bilan birikib, porfirin halqasidan temirni olib tashlash orqali faollashadi. Azot oksidining haddan tashqari miqdori temir tarkibidagi oqsillarni inaktivatsiyasiga olib keladi, ularning ba'zilar mitoxondriyal nafas olish fermentlari va hujayra o'sishi va ko'payishini ingibirlaydi. NO erkin kislorod radikallari bilan birlashganda toksik peroksinitritlar hosil bo'ladi, ular no bilan birga Dnkga zararli ta'sir ko'rsatadi va mutatsiyalarni boshlaydi. Gipoksiyaga moslashganda azot oksidini yotqizish usullaridan biri tanadagi erkin temirni iste'mol qilishni ko'paytirishdir — dinitrosil temir komplekslari shaklida azot oksidini cho'ktirishning kuchli stimulyatori. Bundan tashqari, gipoksiyaga har bir ta'sir qilish reoksigenatsiya bilan tugaydi – erkin radikal jarayonlarning ba'zi faollashishi sodir bo'ladi, bu superoksid radikallarining to'planishiga olib keladi. Ular Fe^{2+} ozod targ'ib qo'shimcha dinitrosil temir komplekslari sintezini sabab temir-o'z ichiga olgan oqsil ferritin dan . Temir nafaqat azot oksidini cho'ktirishga hissa qo'shishi, balki erkin radikal jarayonlarning intensivligini oshirish orqali uning biosintezini vaqtincha boshlashi mumkin. YUqoridagilardan xulosa qilib shuni taxmin qilish mumkinki, transferrin

oilasi oqsillari tarkibidagi o'zgarishlar qon oqsillarining bog'lanmaslik qobiliyati bilan birga oksidlovchi-antioksidant tizimidagi muvozanatni buzadi, oksidlovchi stressning rivojlanishiga olib keladi. patogenezida katta ahamiyatga ega bo'lgan oqibatlar[124; 1177-1186b.].

Fiziologik sharoitda antioksidant mudofaa tizimi erkin radikallarning zararli ta'siriga qarshi turadi. U oziq-ovqatdan kelib chiqadigan va endogen hosil bo'lgan antioksidantlardan iborat bo'lib, ular erkin radikallarning shakllanishiga to'sqinlik qilishi va/yoki erkin elektronlarni juft qilib birlashtirib, ularning ortiqcha oksidlanish faolligini tekislashi mumkin, bu nafaqat to'qima va hujayra shikastlanishining oldini oladi, balki shikastlangan tuzilmalarni tiklashga yordam beradi[63; 85-91b.].

Antioksidantlar-bu kimyoviy ta'sir o'tkazish orqali erkin radikal oksidlanishini ingibirlash qobiliyatiga ega bo'lgan o'simlik, tabiiy va sintetik kelib chiqadigan moddalar. Ular hujayralarni tashqi va ichki toksik ta'sirlardan himoya qiladi. Elektronlar uchun tampon vazifasini bajaruvchi antioksidantlar erkin radikalga elektron berish orqali zanjir reaksiyasini to'xtatadi. Ushbu muvozanatni to'g'ri tartibga solish tananing o'sishiga, energiya ishlab chiqarishga, infeksiyaga qarshi kurashishga va kimyoviy va ifloslantiruvchi moddalarni zararsizlantirishga yordam beradi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, antioksidantlar qarish jarayonini sekinlashtiradi, odamlarda saraton, yurak-qon tomir kasalliklari va mushak distrofiyasi xavfini kamaytiradi[131; 171-178b.].

Tabiiy antioksidantlarga tokoferollar, karotenoidlar, A, K vitaminlari, ubiquinonlar (koenzim Q), ubixromenollar (QC) va flavonoidlar kiradi.

Ta'sir mexanizmiga ko'ra antioksidantlar quyidagilarga bo'linadi:

* barcha erkin radikallarning tanasini tozalaydigan, ko'pincha ularni barqaror faol bo'lmagan mahsulotlarga qaytaradigan "axlatchilar" yoki axlatchilar (erkin radikallarni tozalash). "Skavengers" guruhi tiol birikmalari bilan ifodalanadi, ular orasida eng faol glutation va uning prekursorlari-metionin, glutamik kislota va glutamin mavjud[133; 51-60b.].

* "tuzoqlar "(erkin radikallar tuzog'i) - ma'lum bir erkin radikal mahsulotga yaqin bo'lgan antioksidantlar (singlet kislorod tuzoqlari, gidroksil radikal tuzoqlari va boshqalar.). "Radikal tuzoqlarga" quyidagilar kiradi: e vitamini-tokoferol, bu s vitamini bilan birgalikda ishlaydi, bu oksidlanish reaksiyalari paytida uni kamaytiradi, shuningdek Q10 koenzimi (ubiquinon).

To'qimalarning antioksidant tizimi (AOS) quyidagilarga bo'linadi:

- Enzimatik antioksidantlar: superoksid dismutaza, katalaza, peroksidaza, glutathion reduktaza va kamaytirilgan glutathion;
- makromolekulyar noenzim komponentlar: temir tashuvchi oqsil-transferrin, shuningdek temir ionlarini bog'lashga qodir bo'lgan boshqa sarum oqsillari — seruloplazmin, haptoglobin, gemopeksin;

Past molekulyar og'irlikdagi komponentlar: ayol jinsiy gormonlari, tiroksin, flavonoidlar, steroid gormonlar, a, E, K vitaminlari, ubiquinon va askorbin kislotasi[47; 375-381b.].

Antioksidant tizim ishtirokchilaridan biri melatonin – barcha umurtqali hayvonlarning epifiz bezining (epifiz) asosiy gormoni. Bu erkin radikallarni zararsizlantirish orqali oksidlovchi stress ta'sirini kamaytiradi [9; 127; 152]. Gormonning antioksidant xususiyatlari boshqa antioksidantlardan ustundir: glutathion, mannitol va e vitamini [106]. Melatonin kislorod, gidroksil radikallari va azotli birikmalarga asoslangan toksik reagentlarni samarali erkin radikal neytrallashtiruvchi vositadir. Bu erkin radikal shakllanishining asosiy yo'nalishlari bo'lgan mitoxondriyal nafas olish komplekslari o'rtasida elektron uzatish samaradorligini oshiradi . Bundan tashqari, ushbu gormon antioksidant fermentlar va muhim hujayra ichidagi antioksidant-glutathion hosil bo'lishini rag'batlantirish orqali bilvosita ta'sir ko'rsatadi. Zarar etkazuvchi moddalarni zararsizlantirish paytida hosil bo'lgan bir nechta melatonin metabolitlari o'zlari erkin radikallarni yig'uvchilardir [7; 56-63b., 115.].

Kalsiy kanallari neyropatik og'riq bilan bog'liq bo'lgan Markaziy sezuvchanlik hodisasini rivojlantirish va saqlashda muhim rol o'ynaydi. Ayar et al. (2021) melatonin Ca^{2+} ning orqa miya ganglionlarining neyronlariga kirishini

ingibirlashgaga qodir ekanligini ko'rsatdi. Bu Ca^{2+} kanallarini blokirovka qilish va natijada erkin Ca^{2+} ning hujayra ichidagi konsentratsiyasini kamaytirish orqali sodir bo'ladi. [42] Qizig'i shundaki, neyropatik og'riqni davolash uchun keng qo'llaniladigan gabapentin xuddi shunday ta'sir mexanizmiga ega[124; 117-1186b., 84; 87b.].

Xulosa o'rnida shuni ta'kidlash kerakki, TPKS va TE tashhishlash va davolash chora-tadbirlari mukammal ishlab chiqilmagan. Ushbu sindrom rivojlanishida melatonin garmonining ahamiyati kam o'rganilgan bo'lib, qo'shimcha ilmiy izlanishlar olib borishni taqozo qiladi[55; 51-60b.].

II BOB. GORMONAL BEPUSHTLIKNI TEKSHIRISH VA DAVOLASH USULLARI

§2.1 Tadqiqot dizayni

Ilmiy ish 2021-2023 yillar mobaynida Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali “Akusherlik va ginekologiya” kafedrasida (kafedra mudiri k.n.n., dotsent Matrizaeva G.D.) olib borildi. Klinik materiallarni yig‘ish kafedraning klinik bazasi bo‘lgan Xorazm viloyati Perinatal markazi va “Dilorom Medikal” xususiy korxonasida amalga oshirildi. Klinik- laborator tahlillar “Dilorom medikal” (Shartnoma №3 2021) va “Alfa med servis” (Shartnoma №2 2022) xususiy klinikalarida o‘tkazildi.

Rejalashtirilgan tadqiqotlarni bajarish uchun jami 136 nafar fertil yoshdagi ayollar jalb qilindi. Tadqiqot guruhlariga kiritilgan ayollarning barchasi Xorazm viloyatining shahar va qishloqlarida muqim istiqomat qiluvchilar tashkil qildi.

Tekshirilgan kontingent 2 ta guruhga taqsimlandi: asosiy guruhni – gormonal bepushtlik kuzatilgan ayollar guruhi - 96 nafar ayol; nazorat-guruhi - sog‘lom ayollar guruhi - 40 nafar ayol.

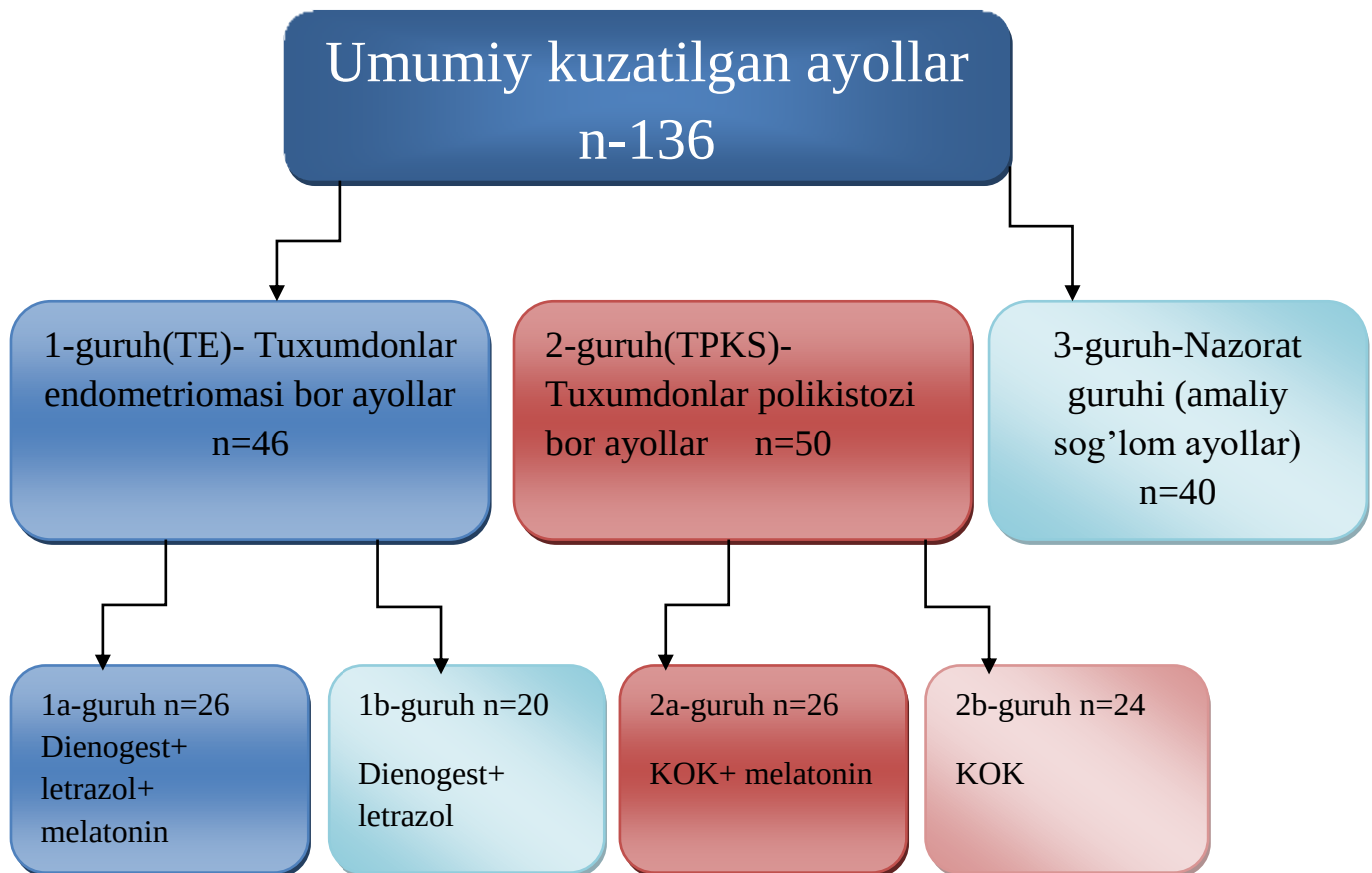
Gormonal bepushtlikni yuzaga keltirgan sababga ko‘ra ayollar 2 guruhga bo‘lindi: 1- guruh- tuxumdonlar endometriomasi bor ayollar, n=46; 2- guruh – tuxumdonlar polikistozi bor ayollar, n=50.

Bu guruhlar davolanish turiga qarab o‘z navbatida yana 2 kichik guruhchalarga bo‘lindi: 1a-guruh tuxumdonlar endometriomasida diyenogest+aramataza ingibitorlari+melatonin kombinatsiyasini qo‘llash, n=26; 1b-guruhchada- tuxumdon endometriomasini davolashda diyenogest +aramataza ingibitorlari bilan davolash, n=20; 2a-guruhchada- tuxumdonlar polikistozi bor ayollarni KOK+ melatoninni kombinirlash, n=26; 2b-guruhcha- tuxumdonlar polikistozi bor ayollarni KOK (n=24) orqali davolash amalga oshirildi.

Tadqiqotga kiritish mezonlari: reproduktiv yosh (18-35 yosh); bepushtlik; anovulyasiya; UZD bilan tasdiqlangan tuxumdonlar endometriomasi o‘lchamlari 2-3 sm dan katta bo‘lmagan va 2 tadan oshmagan bo‘lishi, kichik chanoq sohasida

ogʻriqlarning borligi; UZD va labarotor tahlillar natijasida aniq qoʻyilgan TPKS tashxisi; ogʻir somatik kasalliklarning yoʻqligi.

Tadqiqot dizayni



Quyidagi kriteriylar esa kiritilmadi: 2-guruh uchun TPKS va bepushtlikning yoʻqligi, giperandrogeniyasiz anovulyasiya, giperandrogeniyali tekamatoz. Kushinga sindromi aniqlangan kasallar, neyro-almashinuv- endokrin sindromi bilan-Kushinga sindromi tipi boʻyicha; giperprolaktinemiya; gipofiz adenomasi buyrak usti tugʻma disfunktsiyasi bilan; qalqonsimon bezining faoliyatini buzilishi; tuxumdonlar va buyrak usti androgen ajratuvchi oʻsmalari bilan.

-bachadon miomasi, 3 va 4 darajali endometriozi;

-onkologik kasalliklarning mavjudligi;

-qandli diabet;

-nay- peritoneal bepushtlik va erkaklar bepushtligi bor juftlik.

TPKS tashxisi NIH va AE-PCOS, rotterdam kriteriyalari (ESHRE/ASRM, 2003) asosida qoʻyildi.

Reproduktiv tibbiyot (American Society for Reproductive Medicine, ASRM), Rotterdamda (2003) qabul qilingan va Giperandrogenizm va TPKS Jamiyatining mezonlari (Androgen Excess and PCOS Society, AE-PCOS) (2006).

NIH mezonlariga (1990) ko'ra, anovulyasiya, giperandrogenemiya va / yoki girsutizmning kombinatsiyasi "klassik TPKS" [16] deb ataladi.

ASRM/ESHRE mezonlariga ko'ra (2003) 3 ta belgidan 2 tasi mavjudligi TPKSni ko'rsatadi: anovulatsiya, giperandrogenemiya va/yoki girsutizm, ultratovush tekshiruvda (ultratovush) tuxumdonlarning polikistozli morfologiyasi [17].

Endometrioz darajasi 1986 yillarda qayta ko'rib chiqilgan Amerika fertillik jamiyati (R-AFS) tasnifi bo'yicha qo'yildi va 2-bosqich kuzatilgan ayollar tadqiqotga jalb qilindi.

§2.2 Kuzatiluvchi ayollarning umumiy xarakteristikasi

TE va TPKS rivojlanish sabablarining polimorfizmini inobatga olgan holda, biz tanlagan ayollarimiz guruhlarida kasallik rivojlanishining ijtimoiy xavfini tahlil qildik.

Ijtimoiy xavflarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, 1-(TE) guruhdagi ayollarning 14 nafari (30.4%), 2-(TPKS) guruhdagi ayollarning esa aksariyati – 26 nafari (52%) ovqatlanish buzilishidan aziyat chekadi, bu 1 va 2guruhlarini taqqoslaganda ishonchlilik ko'rsatkichi $p < 0.01$ bo'ldi. Nazorat guruhida 15% ayolda ovqatlanish tartibi buzilgani aniqlandi va bu 1guruhga nisbatan $P < 0.01$ va 2 guruhga guruhga nisbatan $P < 0.001$. Stress asosiy ko'rsatgichlardan biri bo'lib, 1-guruhda 32 nafar (69.6%), 2 –guruhda 30 nafar (60%)ni tashkil qilib, bu guruhlarda ishonarli farq kuzatilmadi ($p > 0.05$). Nazorat guruhidagi 8 nafar (20%) ayolda stress holati aniqlanib, bu 1 va 2 guruhlar bilan solishtirilganda ishonarli farq ($p < 0.01$) borligini ko'rsatdi. Gipodinomiya asosan 1-guruhda aniqlandi 22 nafar (47.8%) va bu 2 va 3 guruhlarga nisbatan yuqori ishonarli farq qildi ($p < 0.001$). Lekin 2 – va 3- guruhlar orasida ishonarli farq aniqlanmadi ($p > 0.05$).

2.1-jadval.

Ayollarda TPKS va TGE rivojlanishining mumkin bo'lgan ijtimoiy xavflari bo'yicha taqsimlanishi

Guruhlar		Surunkali stres		Kam jismoniy harakat		Ovqatlanish tartibinig buzilishi	
		abs	%	abs	%	abs	%
1-guruh (n-46)		32	69.6	22	47.8	14	30.4
2-guruh (n-50)		30	60	5	10	26	52
3-nazorat guruhi (n-40)		8	20	6	15	6	15
p	p1-2	p>0,05		p<0.001		p<0.01	
	p1-3	p<0.01		p<0.01		p<0.01	
	p2-3	p<0.01		p>0,05		p<0.001	

Izoh: p1-2- I guruh bilan II guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi; p1-3 I guruh bilan nazorat guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi; p2-3 II guruh bilan nazorat guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.

Taqiqotga jalb qilingan ayollarning yashash joyi bo'yicha taqsimlanishi kuzatilganda shu aniqlandiki, 1-guruh va 3 guruhga mansub ayollar asosan shahar hududida istiqomat qilar ekan, bu guruhlarda mos ravishda 30 nafar (65.2%) va 28 nafar (70%) ni tashkil qilib, o'zaro ishonchli farq qilmadi ($p>0.05$). TPKS bor ayollar (2-guruh) ni asosan qishloq aholisi tashkil qilib (64%), bu 1 va 3 guruhga nisbatan ishonarli farq qildi ($p<0.001$).

Kasbiga ko'ra ayollarni taqsimlaganimizda, tadbirkorlar 1-guruh ayollari orasida 10.7% va 2-guruhda bu kasb egalari aniqlanmadi ($p<0.05$), 3- guruhda esa 10%ni tashkil qildi. O'qituvchilar 1- , 2- va 3- guruhlarga mos ravishda 10 (21.7%), 9 (18%) va 2 (5%) nafar bolib, 1 va 2 guruh nazorat guruhiga nisbatan ishonchli farq qilishdi ($p<0.05$). Fermer xo'jaligi ishchilari tuxumdon endometriozi bor ayollar orasida uchramadi, TPKS kuzatilganlarning 13 (26 %) nafari asosan dalada ishlovchilar bo'ldi ($p<0.001$). Nazorat guruhida 4 nafar (10%) ayol fermer

xo‘jaligi ishchisi bo‘lib, bu ko‘rsatkich 1 va 2- guruhga nisbatan $p < 0.05$ ni tashkil qildi.

2.2-jadval

Kuzatiluvchi ayollarning kasbi bo‘yicha taqsimlanishi

Ko‘rsatkich	1-guruh TE(n-46)		2-guruh TPKS (n-50)		Nazorat guruhi (n-40)	
	abs	%	abs	%	Abs	%
Uy bekasi	10	21.7	5	10	15	37.5
Tadbirkor	5	10.7	-	-	4	10
O‘qituvchi	10	21.7	9	18	2	5
Tibbiyot xodimi (tungi navbatchilik)	7	15.2	3	6	-	-
Vaqtincha ishlamaydi	6	13	10	20	9	22.5
Talaba	4	8.7	7	14	5	12.5
Fermer xo‘jaligi ishchisi	-	-	13	26	4	10
Bog‘cha tarbiyachisi yoki enagasi	4	8.7	3	6	1	2.5

Izoh: TE- tuxumdonlar endometriozi; TPKS- tuxumdonlar polikistozi sindromi.

Yuqoridagi jadvallar ko‘rsatkichlaridan shuni xulosa qilish mumkinki, endometrioza ovqatlanish tartibi TPKS ga nisbatan kam buzilar ekan va bu guruh egalari gipodinamiyaga moyil bo‘lib, asosan shahar hududida yashaydi. Tungi navbatchilikda qoladigan va doimiy stress kuzatiladigan (tadbirkor, tibbiyot xodimlari) kasb egalarini asosan endometrioza kuzatilgan ayollar tashkil qildi. TPKS bor ayollar asosan ishtahasining kechki vaqtga kelib oshishiga shikoyat qilishdi. Bundan tashqari ular asosan qishloqlarda iste‘qomat qilishlari va hayot tarzida gipodinamiya holati bo‘lmasa ham semirishga moyilligi kuzatildi, yana shuni alohida aytib o‘tish kerakki, bu ayollar og‘ir jismoniy mehnat bilan ko‘p shug‘ullanishi aniqlandi. Bu holatning o‘zi ham qonda androgenlarning

ko‘payishiga sabab bo‘ladi. Buni jismoniy zo‘riqish vaqtida organizmda buyrak usti bezidan steroid gormonlarning nisbatan ko‘proq ajralishi bilan ham bog‘lasa bo‘ladi. Asosiy guruhdagi aksariyat ayollar o‘smirligi va yaqin 3-5 yillik o‘tmishida psixo-emotsional zarba olib, organizm stress o‘tkazganligi aniqlandi. Stress natijasida ham buyrak usti bezi steroid gormonlari ko‘p miqdorda ajraladi, buni o‘zi esa TPKS va TEning ikkilamchi yuzaga kelishiga sabab bo‘lgan bo‘lishi mumkin. TPKS va TE bo‘lgan ayollarda bepustlik kuzatilib, bu holatning o‘zi psixo-emotsional labillikka olib kelib, kasallikni kuchaytiradi.

2.3-jadval

Tekshirilayotgan ayollar yoshining sifat ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich	1-guruh TE(n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	Nazorat guruhi (n-40)
Ayollar yoshi	23-34	21-35	22-30

Kuzatiluvchi ayollar yoshi har uchchala guruh o‘rtasida sezilarli farq qilmadi ($p>0.05$). Ular asosan reproduktiv yoshda bo‘lib, 23-32 yosh oralig‘ini tashkil qilishdi.

2.4-jadval

Taqqoslanuvchi guruh ayollarida hayz sikli va jinsiy hayoti to‘g‘risidagi ma’lumotlar ko‘rsatkichlari

Ko‘rsatkich		1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)		Nazorat guruhi (n-40)	
		abs	%	abs	%	abs	%
Hayz sikli boshlanishi	10-13 yosh	21	45.7	8	16	29	72.5
	14-16 yosh	25	54.3	33	66	11	27.5
	16yosh va ↑	-	-	9	18	-	-
Hayz sikli davomiyligi	3-5 kun	5	10.9	11	22	35	87.5
	6-7 kun	25	54.3	24	48	5	10
	8-10 kun	16	34.8	15	30	-	-
Hayz og‘riqliligi	Og‘riqli	42	91.3	8	16	2	5
	Og‘riqsiz	4	8.7	42	84	38	95
Jinsiy hayot	18-21yosh	8	17.4	16	32	6	15

boshlanishi	22-24 yosh	36	78.3	28	56	31	77.5
	25 yosh va ↑	2	4.3	6	12	3	7.5
Jinsiy aloqa paytida og'riq		38	82.6	11	22	1	2.5

Izoh: TE- tuxumdonlar endometriozi; TPKS- tuxumdonlar polikistozi sindromi.

Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki, hayz sikli boshlanishini yosh bo'yicha taqsimlaganda 10-13 yosh oralig'i nazorat guruhida 72,5% bo'lib, 2- guruhga nisbatan ($p<0.001$) va 1- guruhga nisbatan ($p<0.05$) statistik ishonarli farq qilib, bu guruhdagi ayollarda reproduktiv sistema normal rivojlanganidan dalolat beradi. 16 yoshdan keyin hayz kelishi faqatgina TPKS bor bo'lgan 2 –guruhdagi ayollarda aniqlandi $p<0.01$ va bu ikkala guruhga nisbatan ishonchli farq qildi. Hayz sikli davomiyligi bo'yicha taqqoslanganda 1 va 2- guruhlar orasida sezilarli farq kuzatilmadi ($p>0.05$), lekin 3- guruhdagi aksariyat ayollarda hayz qoni 3-5 kun oralig'ida kelishi aniqlanib, bu 1- va 2- guruhga nisbatan ($p<0.001$) statistik ishonchli farqni ko'rsatdi. Hayz og'riqli kelishi 91,3% holda TE bor ayollarda bo'lib, bu qolgan guruhlariga nisbatan yuqori ishonli ahamiyatga ega $p<0.001$. Jinsiy hayot boshlanish yoshini kuzatganimizda taqqoslangan guruhlar orasida ko'rsatgichlar ishonarli farq qilmadi ($p>0.05$). Jinsiy aloqa paytida og'riq 1- guruhdagi 38 (82.6%) nafar ayollarda kuzatilib, bu qolgan guruh ayollariga nisbatan yuqori ishonarli ahamiyatga ega bo'ldi ($p<0.001$).

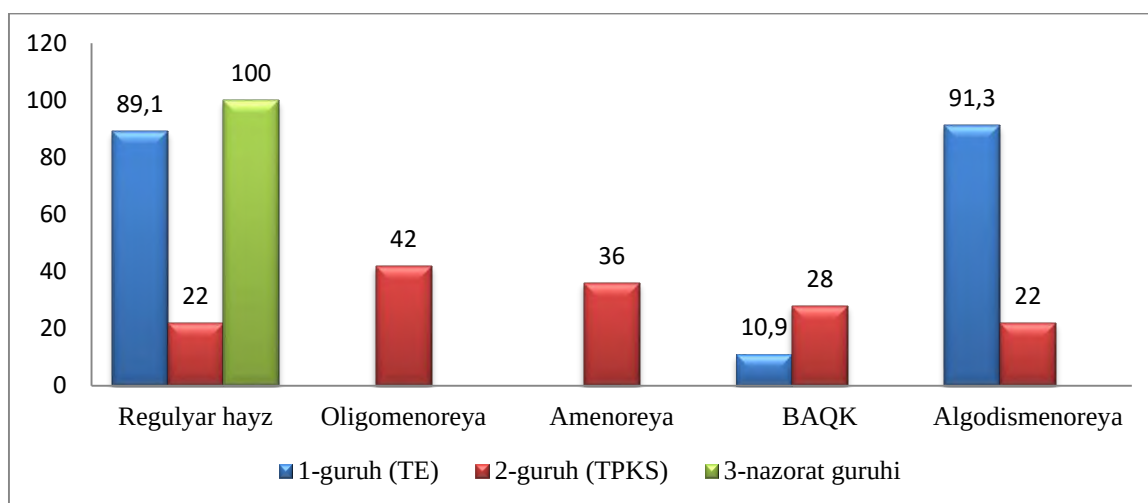
Shunday qilib, menstrual funktsiya holati o'rganish har uchchala guruh bir biridan farq qilishini aniqladik.

Keyingi bosqichda biz hayz sikli regularligi va uning buzilishlarini tahlil qildik.

Regulyar hayz TE bor bo'lgan 1- guruh ayollarinig 89.1% da, nazorat guruhida esa 100% ayollarda qayt qilindi. TPKS bor ayollarda bu ko'rsatgich 1-va 3- guruhga nisbatan keskin farq qilib ($p<0.001$), 22%ni tashkil qildi.

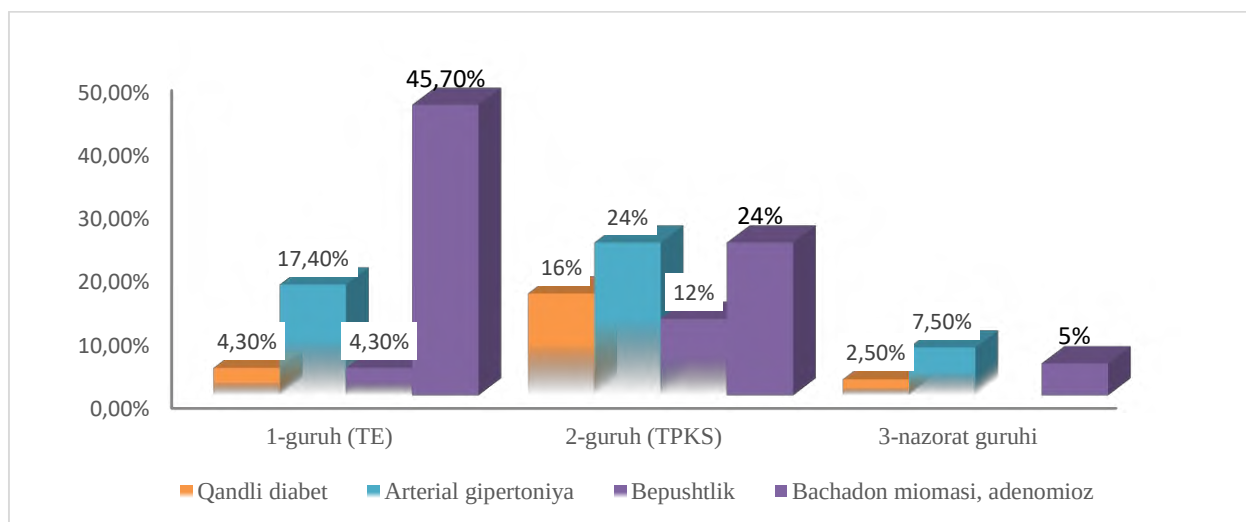
Oligomenoreya va amenoreya kabi hayz buzilishlari faqatgina 2- guruh ayollarida aniqlandi va mos ravishda 42%, 36% ni tashkil qildi. Algodismenoreya 1-guruhda (TE fonidagi bebushtlik) 42 nafar (91.3%) va 2- guruhda (TPKS

fonidagi bepushtlik) 11 nafar (22%) ayolda kuzatilib, ishonchli ahamiyatga ega bo'ldi ($p < 0.01$).



2.1-rasm. Ayollarda hayz siklining buzilish xarakteri

Bundan ko'rinib turibdiki, TE da hayz vaqtidagi og'riqlar ko'proq xarakterli bo'lsa, TPKS da esa hayznig oligomenoreya va amenoreya kabi buzilishlari ustunlik qiladi.



2.2-rasm. Kuzatilgan ayollarning irsiyatga moyil kasalliklari bo'yicha taqqoslash

Ayollarning irsiyatga moyil kasalliklari tahlili shuni ko'rsatdiki, Qandli diabet va Arterial gipertoniya barcha guruhdagi ayollarning ota-onalari orasida uchradi, lekin 2-guruhda boshqalarga nisbatan bu ko'rsatkich yuqori bo'ldi ($p_{1-2} < 0.05$, $p_{2-3} < 0.01$). Ota-oanasida bepushtlik kuzatilib, keyinchalik reproduktiv

faoliyati tiklanganlar 1- guruhda 2 (4.3%), ikkinchi guruhda 6 (12%) nafarida aniqlanib bu nazorat guruhiga nisbatan ahamiyatli farq qildi (P_{1-3} va $P_{2-3} < 0.01$), nazorat guruhidagi ayollar ota- onasida birlamchi va ikkilamchi bupushtlikni inkor qildi. Bachadon miomasi, adenomiozi va TGE kabi kasalliklar 1-guruhdagi ayollarda boshqa guruhdagilarga nisbatan ishonchli farq qildi ($P_{1-2} < 0.05$, $P_{3} < 0.01$).

Bundan ko‘rinib turibdigi, biz uchun ahamiyatli bo‘lgan bepushtlik va bachadondagi giperplastik jarayonlar irsiy ahamiyatga ega ekan.

§2.3 Tadqiqot usullari

Ayollarni kuzatish uchun quyidagi parametrlarni o‘zida tutuvchi anketa ishlab chiqdik: shikoyati, kasallik va hayot anamnezi, xayz sikli, reproduktiv faoliyati, obyektiv ko‘rik: bo‘y balandligi; tana vazni; tana vazn indeksini (TVI)- quyidagi formulasi bilan hisoblandi: $TVI = \text{tana vazni (kg)} / \text{bo‘y balandligi (m}^2\text{)}$; normada TVI 18.5-25 kg/ m² ko‘rsatkichlar bilan belgilandi. Klinik- laborator tahlillar: bioximik va gormonal tahlillar, UZT natijalari, erkin radikallarni siydikdagi ko‘rsatkichi; antioksidant tizim faoliyati; melatoninning so‘lakdagi darajasi; hayot sifatini baholash savolnomasi; davolash turlari va natijalari keltirilgan jadvallardan iborat.

Maqsad va vazifalarga muvofiq klinik guruhlarda tahlil o‘tkazildi. Keyingi bosqichda tekshiruvga olingan bemorlarda anamnez, ekstragenital va ginekologik patologiya holati, klinik va laboratoriya ma’lumotlari, instrumental tadqiqotlarni baholashning istiqbolli usuli ishlab chiqildi.

2.3.1. Laboratoriya tadqiqot usullari.

Barcha guruhlardagi bemorlarda umumiy qon tahlilining ko‘rsatkichlari (eritrotsit, leykotsit, gemoglobin, gematokrit) (Auto Hematology Analyzoz) Mindray-BC 208 analizatorida qonning kengaytirilma tahlili (18 ko‘rsatkichi) o‘tkazildi;

Qonning biokimyoviy ko'rsatkichlari Mindray-BA-88A apparatida tekshirildi: Qondagi glukoza; Laktat dehidrogenaza; qonning lipid spektri reaktiv: Human (Germaniya).

Gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimi holatining gormonlari konsentratsiyasi och qoringa hayzsiklining 2-3 kunida soat 08.00 dan 09.00 gacha aniqlandi. Tadqiqotlar Mindray MR-96A gormonal analizatorida immunoferment tekshiruvi orqali amalga oshirildi. Bunda quyidagi gormonlar tekshirildi (reaktiv Human (Germaniya)): erkin testosteron (kat. № (ref) 219, seriya (lot) 213/1); dehidroepiandrosteron sulfat (DGEA- S) (kat. № (ref) 210, seriya (lot) 215/1), Prolaktin (PRL), umumiy estradiol (E2) (kat. № (ref) K-208, seriya (lot) 901 do 07.2023) ning bazal darajasi, follikulalarni stimullashtiruvchi gormon (FSG) (kat. № (ref) 53020, seriya (lot) 22501), luteinlovchi gormon (LG) (kat. № (ref) 53010, seriya (lot) 22501) va LG/ FSG nisbatini, AMG (kat. № (ref) K245, seriya (lot) 2045), insulin (kat. № (ref) K 267N, seriya (lot) 229 do 12.2023), HOMA-IR miqdori aniqlandi.

Glyukoza metabolizmi buzilganligi glyukozaga tolerantlik testi (GTT) bilan aniqlandi. Shu bilan birga, insulin va glyukoza konsentratsiyasi och qoringa (bazal daraja) va 75 g qand og'iz orqali qabul qilinganidan keyin 2 soatdan keyin venoz qon plazmasida aniqlandi.

Insulinga rezistentlik (IR) mezonlari quyidagilardan iborat edi: I / G indeksi (bazal insulin darajasi tarkibining bazal glyukoza darajasiga nisbati), shuningdek HOMA (Homeostasis Model Assessment) indeksi: bazal glyukoza darajasi (mmol/l) x bazalin sulin darajasi (mkEd/ml) / 22,5. Insulinorezistentlik deb, ko'rsatkichlar indeksi HOMA >2,77 bo'lganda olindi.

Caro indeksini hisoblash: bazal glyukoza darajasi (mmol/l) / bazal insulin darajasi (mkEd/ml) ga bo'linib aniqlandi. Indeks Caro<0,33 normaga teng.

Yallig'lanish markerlarini laborator taxlili o'tkazildi : S – reaktiv oqsil (“SRB-Novo” ishlab chiqaruvchi ZAO«Vektor-Best» №-RZN 2019/8632, V-9533.)

Organizmdagi oksidlanish jarayonini aniqlash

Siydikdagi erkin radikallarni aniqlash skriningi bunda siydikdagi malonli dialdegit (MDA)sifat ko'rsatkichlari aniqlandi (TWO LPO Free Radical test Kits).

Qondagi antioksidant tizim faoliyatini baholash:

So'lakda melatonin miqdorini aniqlash IFA usulida Mindray-BA-88A analizatorida amalga oshirildi. Bunda kuzatilgan ayollarga soat 22:30 da uyquga kirish tavsiya berildi va soat tungi 2 va 3:00 oralig'ida laborant berib yuborgan bir marotabali konteynerlarda so'lakni olish tavsiya berildi va ertalabgacha muzlatgichda saqlab, 8 :00 da ertalabgi so'lak och qorinda olib kelishi tavsiya etildi. (kat. № (ref)ELA- 1431, seriya (lot) 23001). DRG (Germaniya).

Ferritin (kat. № (ref)152 , seriya (lot) 213/1) Accu-Bind (USA). IFA usulida Mindray-BA-88A analizatorida tekshirildi. Laktat dehidrogenaza (LDG liquiuv Human (Germaniya)) Mindray-BA-88A apparatida tekshirildi. Servikal kanal surtmasini PSR usulida: Ureoplazma, mikoplazma, gardnerella, VPCh 16/18, Chlamidiya infeksiyalari sifat ko'rsatkichlari aniqlandi.

2.3.2 Instrumental tekshiruvlar

Ultratovush tekshiruvi

Kichik chanoq a'zolarining holatini aniqlash uchun ultratovush tekshiruvi Sono Scape S-40 qurilmasi (Xitoy) yordamida, bachadon va tuxumdonlar holatini baholash uchun 7 MGts sensori bo'lgan transvaginal datchik orqali hayz siklining 3-5-9-11-13-16 kunida tekshirildi.

Shu bilan birga, tuxumdonlarning morfologiyasi baholandi: antral follikullar soni (hayzsiklining 2-3 kunida), kapsulaning qalinligi, stromaning exogenligi va tuxumdonning hajmi: (uzunligi (D1) x eni (D2) x qalinligi (D3) x 0.523 =sm3) . Bachadon o'lchamlari va endometriyning qalinligi ham baholandi. Endometrioma asosan ultratovush yordamida tashxislandi.

2.4.3 Ayollar hayot sifatini baholash so‘rovnomasi

Kuzatilgan ayollarning hayot sifatini baholash maqsadida o‘zimiz tomonidan ishlab chiqilgan shkaladan foydalandik. Bu shkala bir necha hayot sifati, uyqu buzilishlari va og‘riqni tavsiflovchi boshqa shkalalardan bepushtlikda eng ko‘p ahamiyatli bo‘lgan qismlari ajratib olinib tuzildi.

Shkala tuzishda Uyqu sifatini aniqlash indeksi Pittsburgsk savolnomasidan (PSQI); Ya.I.Levin bo‘yicha uyqu subyektiv xarakteristikasini ballarda baholash anketasi; Bepushtlik bilan davolanayotgan ayollar gormonal buzilishlar turiga ko‘ra og‘riq his qilishadi va u hayot sifatiga ta’sir qiladi. Buni baholash uchun biz Vizual-analog shkaladan (VASH) og‘riq darajasini baholash uchun asos qilib oldik. Psixoemotsional holatini baholash maqsadida HADS gospital shkalasi ishlatildi. Unga ko‘ra psixoemotsional holatning ikki turi baholanadi: xavotir va depressiya. Yuqorida keltirilgan shkalalardan bepushtlikda ahamiyatli bo‘lgan asosiy ko‘rsatgichlar olinib, umumlashtirildi va quyidagi “Bepushtligi bor ayollarda hayot sifatini baholash shkalasi” ishlab chiqildi.

BEPUSHTLIGI BOR AYOLLARDA HAYOT SIFATINI BAHOLASH SHKALASI

Oxirgi oy ichida og‘riqni sezish, uyqu va kayfiyat o‘zgarishlarini baholash

A-PUNKT: 30 MINUT DAVOMIDA UYQUGA KETMADINGIZ

Ohirgi oy davomida bu holat kuzatilmadi	Haftada 1 martadan kam	Haftada 1-2 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta
---	------------------------	-------------------	-------------------------------

YARIM TUNDA YOKI TONG BILAN UYQUDAN UYG‘ONIB KETASIZMI

Ohirgi oy davomida bu holat kuzatilmadi	Haftada 1 martadan kam	Haftada 1-2 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta
---	------------------------	-------------------	-------------------------------

KECHQURUN NECHA MARTA HOJATGA CHIQASIZ

Ohirgi oy davomida bu holat	Haftada 1 martadan kam	Haftada 1-2 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta
-----------------------------	------------------------	-------------------	-------------------------------

kuzatilmadi			
-------------	--	--	--

ERKIN NAFAS OLOLMADINGIZ

Ohirgi oy davomida bu holat kuzatilmadi	Haftada 1 martadan kam	Haftada 1-2 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta
---	------------------------	-------------------	-------------------------------

YO‘TALASI ZYOK QATTIQ XURRAK OTASIZ

Ohirgi oy davomida bu holat kuzatilmadi	Haftada 1 martadan kam	Haftada 1-2 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta
---	------------------------	-------------------	-------------------------------

YOMON TUSHLAR KO‘RDINGIZ (BOSTIRIQTINGIZ)

Ohirgi oy davomida bu holat kuzatilmadi	Haftada 1 martadan kam	Haftada 1-2 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta
---	------------------------	-------------------	-------------------------------

UYQUDAN YAXSHI DAM OLMASDAN YOKI CHARCHASH HISSI BILAN UYG‘ONDINGIZ

Ohirgi oy davomida bu holat kuzatilmadi	Haftada 1 martadan kam	Haftada 1-2 marta	Haftada 3 va undan ko‘p marta
---	------------------------	-------------------	-------------------------------

V-PUNKT: MEN OG‘IRLIK HIS QILYAPMAN, MEN O‘ZIMDA EMASMAN

Umuman his qilmayman	vaqti-vaqti bilan, ba‘zan	tez-tez	Har doim
----------------------	---------------------------	---------	----------

MEN QO‘RQUVNI HIS QILYAPMAN, XUDDI HOZIR DAHSHATLI NARSA SODIR BO‘LISHI MUMKINDEK

Umuman his qilmayman	Ba‘zan, lekin bu meni bezovta qilmaydi	ha, shunday, lekin qo‘rquv unchalik kuchli emas	bu xuddi shunday va qo‘rquv juda yuqori
----------------------	--	---	---

BOSHIMDA NOTINCH FIKRLAR AYLANIB YURADI

Faqat ayrim vaqtlar	vaqti-vaqti bilan	ko‘pincha	Doimiy
---------------------	-------------------	-----------	--------

MEN OSONGINA O‘TIRIB, DAM OLISHIM MUMKIN

Albatta shunday	Ehtimol shunday	Faqat vaqti- vaqti bilan, shunday bo‘ladi	Men umuman qila olmayman
-----------------	-----------------	---	--------------------------

MENGA KATTA ZAVQ KELTIRGAN NARSADAN MEN HOZIR HAM XUDDI SHUNDAY ZAVQ OLAMAN

Albatta xuddi shunday	Ehtimol shunday	bo'lishi mumkin	Umuman to'g'ri emas
-----------------------	-----------------	-----------------	---------------------

MENU YOKI BU VOQEADA KULISH VA KULGILI NARSALARNI KO'RISHGA QODIRMAN

Albatta shunday	Ehtimol shunday	Kam hollarda	umuman qodir emas
-----------------	-----------------	--------------	-------------------

MEN O'ZIMNI TETIK HIS QILYAPMAN

Deyarli har doim	ba'zan	Juda kam	Men o'zimni umuman his qilmayman
------------------	--------	----------	----------------------------------

MENIMCHA, MEN HAMMA NARSANI JUDA SEKIN QILA BOSHLADIM

Hech qachon	ba'zan	tez-tez	Deyarli har doim
-------------	--------	---------	------------------

3-Vpunkt OG'RIQ XARAKTERI

Og'riq yo'q	Ayrim vaqtlarda bo'ladi	Doimiy- siklik	Doimiy
-------------	-------------------------	----------------	--------

SIZ OG'IQINGIZNI QANDAY BAHOLAYSIZ?

Og'riq yo'q	engil	o'rtacha	kuchli
-------------	-------	----------	--------

OG'RIQNING KUNDALIK HARAKATLARGA TA'SIRI

Ta'sir qilmaydi	Ayrim darajada	Men og'riqqa majbur chidayman	Juda ta'sir qiladi
-----------------	----------------	-------------------------------	--------------------

OG'RIQNING JINSIY ALOQA VAQTIDA BO'LISHI

Umuman bo'lmaydi	Ayrimvaqtlarda	Tez-tez	doim
------------------	----------------	---------	------

“Bepushtligi bor ayollarda hayot sifatini baholash shkalasi” qo'llanish yo'riqnomasi bilan ayollarni tanishtirilib, ularga bu shkaladan maqsad ularning asosiy kasalligini davolashda bu shkalaning ahamiyati kattaligi, uning holati haqida vrach ko'proq ma'lumot olishi mumkinligi, agarda shifokor sizning asabiy holatiz haqida ko'proq bilsa shuncha ko'p sizga yordam bera olishi mumkinligi haqida bemorga tushuntiriladi va keltirilgan sonlarga e'tibor bermaslik, testni

belgilaganda ko'p o'ylamasdan birinchi kelgan javobni belgilashga harakat qilish kerakligi aytiladi. Javoblarni ayol bir oy oldingi holatiga asosan belgilashi kerakligi tushuntiriladi.

Har bir ko'rsatgichda 4 ta javob varianti bo'lib, simptomlarning og'irlik darajasi o'sishi bilan 0 balldan 4 ballgacha baholanadi.

Bu shkala 19 ta ko'rsatgichni baholaydi va asosiy 3 qismdan iborat. Bunda:

1-A- punkt- uyqu o'zgarishlari va buzilishlarini tavsiflaydi va 7-savoldan iborat.

2-B- punkt- ayollarning psixoemotsional holatini baholab, 8 savolni o'z ichiga oladi.

3-V-punkt- ayollardagi kichik chanoq sohasidagi og'riklarni xarakterlovchi 4 ta savoldan iborat.

Bunda ayollar davolanishdan oldin va keyin bu savolnomani to'ldirishadi.

Respondentlarga anketalarni to'ldirish jarayonida ulardan ohirgi oy ichida uyqusining o'zgarishlari, psixoemotsional holati va kichik chanoq sohasidagi og'riqlari xarakterini baholovchi anketa davolanishdan oldin va keyin to'ldirilishi so'raldi. Olingan natijalar balli sistemada baholandi. Bunga ko'ra 0 balldan 18 balgacha normal holat; 19 balldan- 57 balgacha subklinik va 58 dan yuqorisi klinik yaqqol ifodalangan ham psixoemotsional, ham gormonal statusning yaqqal o'zgargarishini bildiradi.

2.4.5. Davolash prinsiplari.

Tuxumdonlar endometriozi bo'lgan ayollarni davolashda biz 6 oygacha progesteronlarning 4 avlodi bo'lgan Dienogest 2 mgdan tavsiya berdik.

Shu bilan birga Aramataza ingibitorlarining 3 avlodi bo'lgan Letrozol (Letroz) 2,5 mg dan har kuni 1 tabletkadan 1 mahal 6 oy davomida qabul qilishdi. Bu asosiy terapiyaga 1a guruhchadagi ayollarga Melatonin 5 mg (Melatolyuks) kombinatsiyasi qo'llanildi.

TPKS bilan bepustlik kuzatilganda bazis terapiya 2 bosqichda amalga oshirildi:

- 1- Tayyorlov bosqichi- reproduktiv sistemaning asosiy boshqaruvchi tizimini normallashtirish;

2- Bosqich ovulyatsiyani stimullash.

Tayyorlov bosqichida moddalaral mashinuvini normallashtirish, bunda semizlikni davolash maqsadida gipokalorik dieta, jismoniy faollik va ksenikal (orlistat) preparati oshqazon- ichak lipazasi blokatori bo'lib, 120 mg 3 kapsula ovqat vaqtida yoki ovqatdan keyin qabul qilinadi.

Giperinsulinemiya yoki glyukozaga tolerantlikning buzilishida metformin (siafor) 1000 mg 2 mahal ovqatdan keyin 6 oy mobaynida.

Hayz siklini normallashtirish, giperandrogeniya va keyingi rebound effektga erishish maqsadida KOK preparatlaridan (etinilestradiol/dienogest 30mkg/2 mg, etinilestradiol/siproterona atsetat 35 mkg/2 mg, etinilestradiol/dezogestrel 30 mkg/150 mkg) kamida 3 oydan 6 oygacha davomiylikda buyurildi.

Ovulyatsiya stimullash: 2 xil dori vositasida amalga oshirildi.

1.Letrazol 2,5 mg sutkasiga hayzning 3 kunidan 5 kun davomida. Follikulalar o'sishi samaradorligiga qarab har keying oyda dori dozasi 2,5mgga ko'tarilib, 7,5 mggacha berildi.

2.Klomifen sitrat (klostelbegit) 50 mgdan boshlanib, effektivligiga ko'ra dozasi har keying oyda 50 mg ga oshirilib, 150 mg sutkasigacha tavsiya qilindi. bilan ovulyasiya induksiya qilindi va kerak bo'lgan hollarda xorionik gonodotropinlar bilan ovulyasiya chaqirildi.

2- guruh TPKS bilan kasallangan bemorlar guruhi bo'lib, bu guruh 2 kichik guruhchaga bo'lindi. 2-a-guruhchada- tuxumdonlar polikistozi bor ayollarni KOK+ melatoninni kombinirlash, n=26; 2-b-guruhcha- tuxumdonlar polikistozi bor ayollarni KOK (n=24) orqali davolash amalga oshirildi. Bunga ko'ra konservativ terapiyada asosiy bazis terapiyaga melatoninni kombinasiya qilib, uning samaradorligi aniqlandi.

III BOB. GORMONAL BEPUSHTLIGI BOR AYOLLARNING LABORATOR TAHLIL NATIJALARI

§3.1 Gormonal bepushtligi bor ayollarning klinik- anamnestik xususiyatlari

Tekshirilgan ayollarni anamnez ma'lumotlari tahlil qilinganida oldin o'tkazgan kasalliklariga ahamiyat berildi. Keyin hozirgi kundagi somatik patologiyalari aniqlandi.

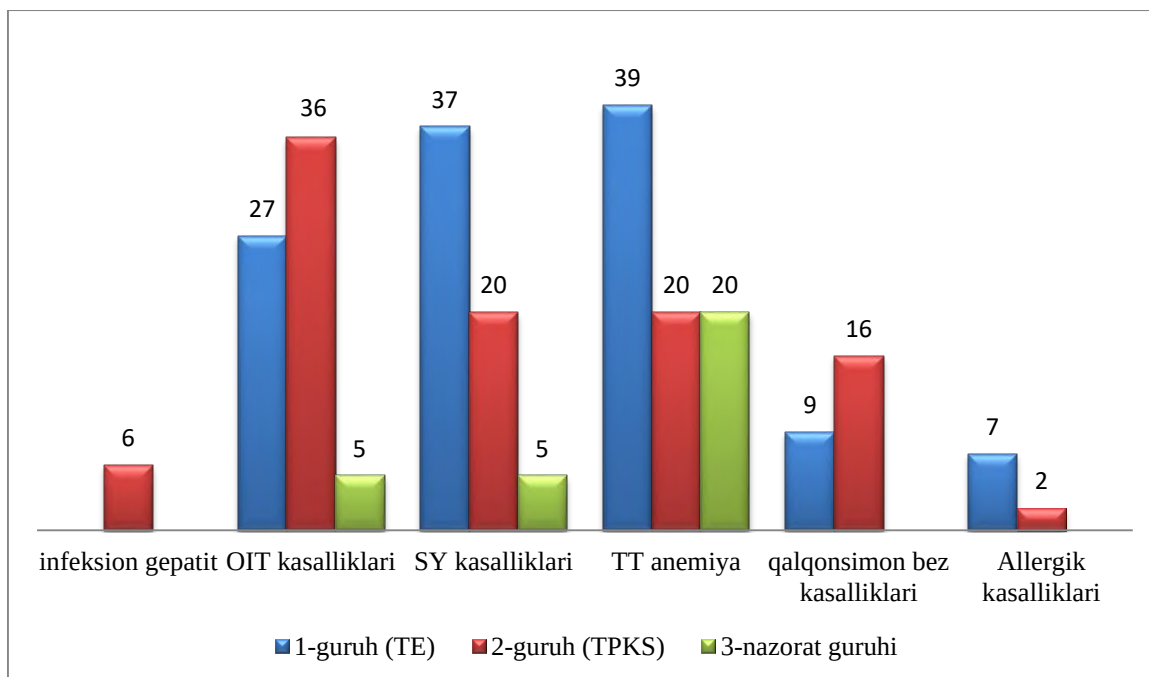
3.1-jadval

Anamnezida o'tkazgan ekstragenital kasalliklari chastotasi (guruhlardagi ayollar umumiy foiziga ko'ra)

Nozologiya	1-guruh (TE) n-46		2-guruh (TPKS) n-50		3-nazorat guruhi n-40	
	abs	%	abs	%	Abs	%
Gripp, O'RI	38	82.6%	40	80%	25	70%
Surunkali tonsillit	7	15.2%	6	12% ^{^^*}	4	20%
Bolalar infeksiyasi	15	32.6%	16	32%	7	35%
Appenditsit	3	6.5%	1	2% ^{^^*}	2	10%

Ko'rsatma: ^{^^} II guruh bilan III-nazorat guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi. *- $p < 0.05$;

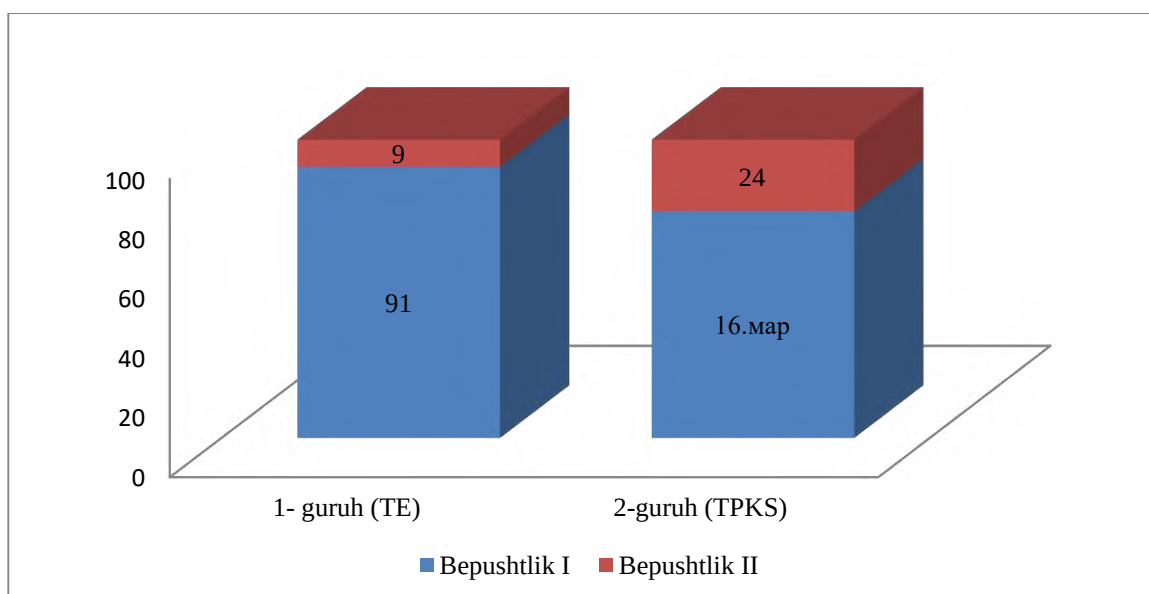
Kuzatilgan ayollar orasida asosan o'tkir respirator infeksiya, Gripp bilan kasallanish yuqori bo'lib, guruhlar orasida mos ravishda 38 (82.6%), 40 (80%), 25(70%) nafar ayolda kuzatildi va bu ishonchli farq qilmadi $p > 0.05$. Surunkali tonsillit va bolalar infeksiyasi 1- va 3- guruhda 2- guruhiga nisbatan ko'p uchradi $p_{2-3} < 0.05$. Appenditsit bilan kasallanish darajasi guruhlar orasida ko'p farqlanmadi, bir biriga mos ravishda 3(6.5%), 1(2%), 2(10%) nafarni tashkil qildi.



3.1.-rasm. Kuzatilgan ayollarning somatik kasalliklari

Somatik kasalliklar tahlili o'tkazilganda, Temir tanqis anemiya guruhlariga mos ravishda 18 (39.1%), 10(20%) va 8 (20%) nafar ayolda aniqlandi ($p_{1-2}, p_{1-3} < 0.05$). Oshqazon ichak trakti va buyrak kasalliklari asosan 1- va 2-guruh vakillarida kuzatilib, 3-guruhga nisbatan ahamiyatli farq qildi ($p < 0.01$). Oshqazon ichak kasalliklarini asosiy guruhdagi ayollar ko'p vaqt mobaynida bepushtlik yoki asosiy kasallikni davolash uchun ko'p miqdorda gormonal va boshqa preparatlarni uzoq muddat qabul qilishi bilan bog'ladi. Buyrak kasalliklarini esa ayollar oldingi homiladorliklari preeklampsiya, siydik yo'llari infeksiyasini o'tkazgani bilan bog'laydi.

Bepushtlik turiga ko'ra ayollarni taqsimlash shuni ko'rsatdigi, TE bor ayollarda birlamchi bepushtlik 42 (91.3%) nafar va TPKS bor ayollarda esa 38(76%) nafarida aniqlandiib, bu guruhlar orasida ishonarli farq qildi ($p_{1-2} < 0.05$). Tekshirilgan ayollarning asoratlangan ginekologik anamnezi tahlili o'tkazilganda, kichik chanoq sohasida Laporoskopik amaliyot o'tkazganlar nazorat guruhida aniqlanmadi va 1- va 2-guruhlarda mos ravishda 8(17,4%) va 6 (12%) nafarni tashkil etib, o'zaro statistik farq kuzatilmadi.



3.2-rasm. Bepushtlik turiga ko'ra guruhlarda taqsimlanish.

3.2-jadval

Tekshirilgan ayollarning asoratlangan ginekologik va akusherlik anamnezi

Ko'rsatkich	1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)		Nazorat guruhi (n-40)	
	abs	%	abs	%	abs	%
Bepushtlik 1	42	91.3 ^{^*}	38	76	-	-
Bepushtlik 2	4	8.7	12	24	-	-
Kichik chanoq sohasida Laporoskopik amaliyot o'tkazganlar	8	17.4	6	12	-	-
Homila o'z- o'zidan tushishi	1	2.2	2	4	1	2.5
Homila o'smay qolishi	-	-	4	8	-	-
Muddatdagi tug'ruq	3	6.5	6	12 ^{^^***}	40	100 ^{^^^***}
Preeklampsiya	-	-	4	8	-	-

Ko'rsatma: [^] - I guruh bilan II guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

^{^^} II guruh bilan III-nazorat guruhi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.

^{^^^} I guruh bilan III-nazorat guruhi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

*- $p < 0.05$; ***- $p < 0.001$

Homila oʻz- oʻzidan tushishi boshqa guruhlariga nisbatan 2- guruhda nisbatan yuqori boʻldi, lekin statistik ahamiyat kasb etmadi ($p>0.05$). Homila oʻsmay qolishi 8% holatda faqat 2- guruh ayollarida kuzatilgan. Muddatdagi tugʻruq 1- guruhda 6.5%, 2-guruhda 12% hollarda kuzatilgan boʻlsa, 3- guruhda bu koʻrsatkich 100%ni tashkil qilib, statistik ishonarli farq qildi ($p<0.001$). 2- guruhdagi 4 nafar ayolda homiladarlik muddatiga etganda Preeklampsiya rivojlangan va bu asorat qolgan ikki guruhda aniqlanmagan.

3.1.3-jadval

Guruhlardagi ayollarni tana vazniga qarab taqsimlash

Tana vazni indeksi (TVI)	Semizlik darajasi	1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)		Nazorat guruhi (n-40)	
		abs	%	abs	%	abs	%
TVI 18.5<25	Normal vazn	32	69.6 ^{^***}	14	28 ^{^^***}	34	85 ^{^^^***}
TVI 25<30	Ortiqcha vazn	8	17.4 ^{^**}	20	40 ^{^^**}	6	15 ^{^^^**}
VI 30<35	I	6	13	6	12 ^{^^**}	-	- ^{^^^**}
TVI 35<40	II	-	-	6	12	-	-
TVI 40 dan yuqori	III	-	-	4	8	-	-

Koʻrsatma: [^] - I guruh bilan II guruh koʻrsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

^{^^} II guruh bilan III-nazorat guruhi koʻrsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.

^{^^^} I guruh bilan III-nazorat guruhi koʻrsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

*- $p<0.05$; ***- $p<0.001$

Maʼlumki, tana vazni indeksi (TVI) TPKSga xos boʻlgan metabolik oʻzgarishlarni tavsiflaydi. Shu munosabat bilan, biz oʻz tadqiqotimizdagi ayollarda tana vazni oʻzgarishiga moyillik bor yoʻqligi tahlilini oʻtkazdik (3.1.3-jadval). Bunga koʻra, Normal tana vazni guruhlariga mos ravishda 69,6%, 28%, 85% ni tashkil qilib, statistik ishonchli farq qildi ($p<0.001$). Ortiqcha tana vazni eng koʻp 2-guruhda aniqlandi va 20 (40%) nafarda aniqlanib, bu koʻrsatkich boshqa guruhlariga nisbatan ishonarli farq qildi ($p<0.001$). I-darajali semizlik 1- va 2-guruhlarda teng miqdorda 6 (13%) va 6(12%) nafarda kuzatilib, bu nazorat

guruhiga nisbatan ishonchli farq qildi ($p < 0.01$). II va III darajali semizlik faqatgina TPKS bor ayollardagina uchradi.

Bundan ko‘rinib turibdiki, gormonal bepushtlik kuzatilgan ayollarda metabolik sindromga moyillik oshadi, balki kuzatgan ayollarimizda metabolik sindromning o‘zi gormonal disfunktsiyani keltirib ayollar bepushtligiga sabab bo‘lgan bo‘lishi mumkin. Buni aniqlash uchun biz metabolik o‘zgarishlar yuzaga kelgan vaqti va buni nima bilan bog‘lanishini o‘rganib chiqdik.

3.4-jadval

Vazn ortishi va semizlik boshlanish vaqti va sababiga ko‘ra guruhlarni taqqoslash

Ko‘rsatkich	1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)		Nazorat guruhi (n-40)	
	abs	%	abs	%	abs	%
11-16 yoshda vazn ortishi boshlanishi	-	-	20	40	-	-
23 yoshdan keyin	14	30.4	16	32	6	15
Jinsiy hayotning boshlanishi	3	6.5	10	20	1	2.5
Gormonal terapiya fonida	12	26	12	24	-	-
Tug‘ruqdan keyin	-	-	6	12	5	12.5

11-16 yoshda vazn ortishi boshlanishi faqatgina TPKS kuzatilgan ayollarda 40% aniqlandi. Semizlikni jinsiy hayotni boshlanishi bilan bog‘lovchilar hamma guruhlarda aniqlandi va mos ravishda 6,5%, 20%, 2,5% ni tashkil qildi. Gormonal terapiya fonida faqat 1- va 2- guruhlarda metabolik o‘zgarishlar kuzatilgan. 3-guruhdagi ayollar semirishini asosan tug‘ruq bilan bog‘ladilar. Bundan shunday xulosa qilish mumkinki, TPKS bor ayollarda metabolik sindrom hali pubertat yoshidan rivojlanadi va ko‘pincha gormonal bepushtlikka sabab bo‘ladi. Bepushtlikni davolash uchun ishlatilgan dorilarning o‘zi ayrim ayollarimizni yanada semirishiga sabab bo‘lgan.

§3.2 Tuxumdonlar endometriozi va tuxumdonlar polikistozi bor ayollarda klinik-laborator xususiyatlari

Biz taklif qilgan davolash usuli samaradorligini baholash uchun, ayollarni davolashdan oldingi klinik- laborator tekshiruv natijalarini tahlilini o'tkazdik. Buning uchun umumiy qabul qilingan qoidalarga binoan tekshirilayotgan ayollarning umumiy qon tahlilidagi o'zgarishlardan boshladik.

3.5-jadval

Tekshiriluvchi ayollarda periferik umumiy qon tahlili ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	Nazorat guruhi (n-40)	
Hb, g/l	90±5.5	100.2±4.8	110.1±6.51	p1≤0,05 p2≤0,001 p3≤0,05
Eritrotsitlar, 10 ¹² *l ⁻¹	3.7±0.23	3.8±0.2	4.0±0.2	p1≥0,05 p2≤0,05 p3≤0,05
Leykotsitlar, 10 ⁹ *l ⁻¹	8.6±0.36	6.4±0.5	5.2±0.2	p1≤0,01 p2≤0,001 p3≤0,01
Trombotsit 10 ⁹ *l ⁻¹	259±5.4	300±4.2	220±5.5	p1≤0,05 p2≤0,05 p3≤0,001
Rang ko'rsatkichi	0.78±0.03	0.8±0.01	0.8±0.03	p1≤0,05 p2≤0,05 p3≥0,05
EChT, mm/ch	19.8±1.05	18.1±1.04	10.2±0.97	p1≥0,05 p2≤0,01 p3≤0,001

Izoh: p1 - I guruh va II guruh orasida, p2- Iguruh va III-nazorat guruh orasida, p3-II guruh va III-nazorat guruh orasidagi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

Kuzatuvlarimiz natijasida guruhlar orasida Eritrotsitlar miqdori statistik ahamiyatli farq qilmadi. Hamma guruhlarda referens ko'rsatkichlar oralig'ida bo'ldi. Lekin Hb miqdori TE bor ayollar guruhida nisbatan kamayganligi aniqlandi. BU nazorat guruhiga nisbatan statistik ishonchli tiklangan ($p<0.01$). Leykotsitlar soni hamma guruhlarda normal ko'rsatkichlar oralig'ida bo'ldi. Faqatgini 1-guruh ayollarida bu ko'rsatkich normaning yuqori chegarasida bo'lib, nazorat guruhiga nisbatan ishonchli farq qildi ($p<0.01$). umumiy qon tahlilidagi yana bir ahamiyatli ko'rsatkich EChT bo'lib, bu 1- va 2- guruhlarda nazorat guruhiga nisbatan statistik ahamiyatli farq qildi ($p<0.01$) va 1 va 2- guruhlar orasida ahamiyatli farq sezilmadi.

Shunday qilib, TE Hb kamayishi, leykotsitlar soni ortishi va EChT vaqtini uzayishi bilan namoyon bo'ldi. TPKS da esa EChT vaqtini cho'zildi. Har ikkala holatda ham qonda yallig'lanish jarayoniga moyillik oshganini bildirdi.

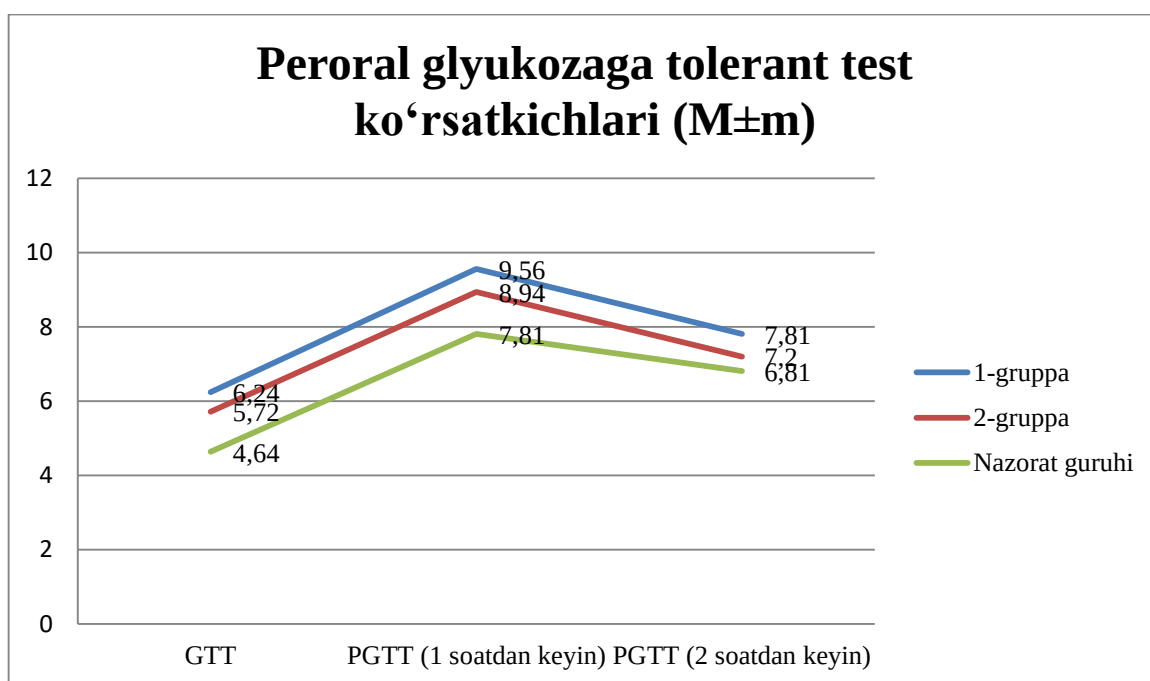
3.6-jadval

Kuzatilayotgan ayollar qonidagi lipidlar profilining davolanishdan oldingi ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar nomi	O'rtacha qondagi miqdori	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	Nazorat guruhi (n-40)	p
Umumiy xolesterin	3,11-6,48	5,9±0,2	7,0±0,3	3,4±0,3	$p1\leq 0,001$ $p2\leq 0,001$ $p3\leq 0,001$
Yuqori zichlikli lipoprotein (YuZLP)	1,04-1,17	1,04±0,03	0,96±0,04	1,1±0,02	$p1\leq 0,01$ $p2\geq 0,05$ $p3\leq 0,05$
Past zichlikli lipoprotein (PZLP)	2,59-3,34	3,2±0,4	4,1±0,5	2,4±0,2	$p1\leq 0,001$ $p2\leq 0,001$ $p3\leq 0,001$

Izoh: p1 - I guruh va II guruh orasida, p2- I guruh va III-nazorat guruh orasida, p3-II guruh va III-nazorat guruh orasidagi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi

Qondagi lipidlar profilining davolanishdan oldingi o'zgarishlarni tahlil qilish oqibatida biz quyidagicha natija kuzatdik. Umumiy xolesterin asosan 2-guruh ayollarida sezilarli yuqori bo'ldi $7,0 \pm 0,3 \text{ mmol/l}$ va bu 1-guruh $5,9 \pm 0,2 \text{ mmol/l}$ va nazorat guruhida $3,4 \pm 0,3 \text{ mmol/l}$ bo'lib, bu guruhlariga nisbatan yuqori ishonchli farq qildi ($p_{1-2} < 0.001$, $p_{2-3} < 0.001$). Yuqori zichlikli lipoprotein TPXS bor ayollarda pasayishga moyil bo'ldi $0,96 \pm 0,04 \text{ mmol/l}$ va past zichlikli lipoproteinlar qondagi konsentratsiyasi esa bu guruh ayollarida normadan tiklandi $4,1 \pm 0,5 \text{ mmol/l}$. Bu ko'rsatkichlar taqqoslanayotgan guruhlariga nisbatan statistik ahamiyatli farqni ko'rsatdi ($p_{1-2} < 0.05$, $p_{2-3} < 0.01$). Oxirgi ikki ko'rsatkichlar 1 –va nazorat guruhlarida ahamiyatli farq qilmadi va norma chegarasida bo'ldi. Shuni takidlab o'tish kerakki, 2- guruh vakillari orasida metabolik sindromli ayollar soni boshqa guruhdagilarga nisbatan ko'proq edi, bu esa 2- guruhdagi ayollar qonining lipid spektriga sezilarli ta'sir ko'rsatdi.



3.3-rasm. Taqqoslama guruhlarda peroral glyukozaga tolerant test ko'rsatkichlari ($M \pm m$)

Peroral glyukozaga tolerant test o'tkazishimizdan maqsad, guruhlariga insulinga rezistentlik borligini va uning bepushtlik yuzaga kelishidagi ahamiyatini tanlagan guruhlarimizdagi ayollarda tahlil qilish edi. Bunda kuzatiluvchi ayollar

test o'tkazilishidan uch kun oldin odatiy ovqatlanish rejimi va jismoniy zo'riqishga rioya qilishlari tushuntirildi. GTT o'tkazish uchun ayollardan och qorinda nahorda qondagi qand miqdori aniqlandi, keyin tarkibida 75 gramm shaker bo'lgan iliq suvni 5 minut davomida tavsiya berildi va qayta qon topshirish 1 va 2 soatdan keyin bo'ldi. Diqqatni tortgan o'zgarishlar asosan TPKS bor ayollarda kuzatilib, bu holatning giperandrogenimiya bilan bevosita aloqasi borligini ko'rsatdi. Glukoza miqdorlari 3.2.1-rasmda keltirilgan.

Qondagi qand miqdorini tekshirish 2-guruhdagi ko'pchilik ayollarda PGTT o'tkazishdan oldin ham normadan yuqoriligiga guvohlik qildi. Barcha 2- guruh ayollarining qonidagi glukozaning o'rtacha qiymati topilganda $6,24 \pm 0,2$ mmol/l ni tashkil qildi, shu vaqtda 1- va nazorat guruhidagi ayollarda bu ko'rsatkich norma chegarasida bo'ldi va o'rtacha $5,72 \pm 0,2$ va $4,64 \pm 0,2$ mmol/l ni tashkil qildi va 1-2-guruhlar orasida ($p < 0,05$) va 2-3-guruhlar orasida ($p < 0,01$) ahamiyatli farq qildi. PGTT o'tkazgandan 1 soat keyin qand miqdori 1- guruhda $8,94 \pm 0,3$ mmol/l, 2-guruhda $9,56 \pm 0,3$ mmol/l bo'ldi va bu nazorat guruhinig o'rtacha qiymatlaridan yuqori bo'ldi ($p < 0,05$), nazorat guruhida $7,81 \pm 0,3$ mmol/l ni tashkil qildi. 120 minutdan keyin olingan qon tahliliga ko'ra TE va TPKS bor ayollar guruhida toleratlik saqlanib qoldi $7,2 \pm 0,2$ mmol/l va $7,84 \pm 0,2$ mmol/l, shu vaqtda qondagi qand miqdori nazorat guruhida normaga yaqinlashdi va $6,81 \pm 0,2$ mmol/l ni tashkil qildi.

3.7-jadval

Glyukoza almashinuvi ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich nomi	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	Nazorat guruhi (n-40)	p
HbA1c %	$4,91 \pm 0,22$ [4,8-5,0]	$5,613 \pm 0,233$ [5,5-5,8]	$4,871 \pm 0,171$ [4,8-5,0]	$p1 \leq 0,001$ $p2 \geq 0,05$ $p3 \leq 0,001$
Insulin, 3-20 mkEd/ml	$8.7 \pm 1,9$ [6.7-11.0]	$13.7 \pm 2,516$ [8.3-23.7]	$6.2 \pm 1,809$ [5.0-8.6]	$p1 \leq 0,01$ $p2 \leq 0,001$ $p3 \leq 0,001$

Indeks HOMA <2.7	2.21±0,12 [2.0-2.8]	3.79±0,16 [2.66-3.93]	1.28±0,10 [1.13-2.20]	p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001
---------------------	------------------------	--------------------------	--------------------------	----------------------------------

Izoh: p1 - I guruh va II guruh orasida, p2- Iguruh va III-nazorat guruh orasida, p3-II guruh va III-nazorat guruh orasidagi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi

Glukozirlangan gemoglobin (HbA1c) miqdori 1- va 3 guruhlar (4,91±0,22; 4,871±0,171) orasida sezilarli farq qilmadi ($p>0.05$). 1- va 2-guruh va 2-va nazorat guruhlar orasida esa ishonarli farq kuzatildi ($p<0.01$)

Qondagi insulin tekshirilganda TPKS bor ayollarda boshqa guruhlariga nisbatan yuqoriligi aniqlandi va guruhlariga mos ravishda 8.7±1,9; 13.7±2,516; 6.2±1,809 mkEd/ml ni tashkil qilib, guruhlar orasida statistik ishonchli farq aniqlandi ($p_{1-2}<0.05$, $p_{2-3}<0.01$).

HOMA indeksi asosan 2-guruhdagi ayollarda baland bo'lib, 2-guruh bilan qolgan guruhlar orasidagi farq $p<0.01$ ga teng.

TPKSdagi giperinsulinemiya IR bilan bog'liq bo'lishi mumkin, uning mavjudligi oshqozon osti bezi b-hujayralarining funksional holatini aks ettiruvchi Caro va HOMA-IR hisoblangan indeklari bilan baholanishi mumkin. Caro va HOMA-IR indeklari bo'yicha IR bilan kasallanish darajasi TPKS va semizlik bilan og'rigan bemorlarda semizliksiz TPKS bilan kasallangan bemorlarga nisbatan 2 baravar yuqori edi. Bu TPKSdagi b-hujayralar massasining ko'payishi va ularning giperaktivligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu IR uchun xarakterli bo'lgan insulin sekretsiasining oshishiga olib kelishi mumkin degan fikrni tasdiqlaydi. Oziq-ovqat iste'molini kamaytirish va jismoniy faollikni oshirish uchun xulq-atvor terapiyasi davomiy davolanish uchun zaruriy shartdir. Sibutraminni bir vaqtda qo'llash bilan gipokalorik dietaning samaradorligi oshadi va TPKS bilan og'rigan bemorlarda androgenlar darajasi sezilarli darajada kamayadi. TPKS va semirishda o'rtacha vazn yo'qotish orlistat bilan ham qayd etilgan. Biroq, foyda / xavf nisbatini baholash nuqtai nazaridan, TPKSda semirish

va ortiqcha vazn uchun farmakoterapiyadan muntazam foydalanishning maqsadga muvofiqligi qo'llab-quvvatlanmaydi.

Keyinchalik, biz gormonal tahlillar o'tkazdik, buning uchun ayollar hayz siklining 2-3 kuni ertalab och qorinda 8:00 dan 9:00 oralig'ida tinch holatda qon topshirishdi, ularning natijalari 3.2.4-jadvalda aks etgan.

3.8 -jadval

Gormonal tahlil natijalari

Ko'rsatkichlar nomi	O'rtacha qondagi miqdori	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	3- Nazorat guruhi (n-40)	p
LG	0.8-10.5XB/l	8.4±1.2	15.4±1.3	5.1±1.2	p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001
FSG	3,5–13,0 XB/l	7.6±1.1	5.7±0.6	4.9±1.1	p1≤0,01 p2≤0,001 p3≤0,05
LG/FSG		1.1	2.7	1.04	p1≤0,01 p2≥0,05 p3≤0,01
Prolaktin	1.2-19.5 ng/ml	15.5±2.4	18.6±2.1	12.2±2.1	p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001
DGEA-S	2,45 - 14,55 mmol/l	8.03±1.4	14.22±1.7	6.03±1.4	p1≤0,001 p2≤0,01 p3≤0,001
Testosteron	0,45-3,75 nmol/l	2.0±0.8	4.8±0.6	1.8±0.8	p1≤0,001 p2≥0,05 p3≤0,001
Antimyullerov gormon	0,5 – 6.8 ng/ml	2.1±0,7	6.7±0,9	3.6±0.7	p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001
TTG	0.3-4.0 ng/ml	2.2±0.5	3.9±0.6	2.1±0.4	p1≤0,001 p2≥0,05 p3≤0,001
T3 erkin	1.4-4.2 ng/ml	1.8±0.6	1.4±0.5	2.3±0.3	p1≥0,05 p2≤0,01 p3≤0,05
T4 erkin	0.8-2.2 ng/ml	1.2±0.5	0.9±0.4	1.7±0.4	p1≤0,001 p2≤0,001

					$p3 \leq 0,001$
--	--	--	--	--	-----------------

Izoh: p1 - I guruh va II guruh orasida, p2- I guruh va III-nazorat guruh orasida, p3-II guruh va III-nazorat guruh orasidagi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi

Bunga ko'ra, TPKS bor ayollarda hayzning 3-5 kunlarida LG 15.4 ± 1.3 XB/l, TE bor ayollar guruhida 8.4 ± 1.2 XB/l, nazorat guruhida 5.1 ± 1.2 XB/l ni tashkil qilib, bu 1- va 2-guruh orasida va 2- va 3- guruh orasida yuqori statistik ahamiyatga ega bo'ldi ($p < 0.01$). FSG esa 2- va 3- guruhlarda ishonarli farq qilmadi. Hayz davri mos ravishda $5,7 \pm 0,6$ XB/l va $4,9 \pm 1,1$ XB/l ni tashkil qildi. Bu ko'rsatkich TE bor ayollarda nisbatan yuqori bo'ldi 7.6 ± 1.1 XB/l, 2-guruhga nisbatan statistik ahamiyatli farq qilmadi ($p > 0.05$). Shu bilan birga, LG / FSG nisbati 2- guruhda o'rtacha 2.7, nazorat guruhida - 1,04 bo'lib, ishonarli farq qildi ($p < 0,01$). LG / FSG nisbatidagi bu farq TPKS bor ayollarda gipotalamus-gipofiz tizimining chuqurroq buzilishlarini ko'rsatadi.

Prolaktinning miqdori ham e'tiborga loyiqdir, bu garmon hamma guruhlarda me'yordan oshmadi, lekin 2-guruhdagi qiymatlari 3-guruhiga qaraganda ancha yuqori edi: 18.6 ± 2.1 va 12.2 ± 2.1 ng/ml ($p < 0,01$). Guruhlardagi PRLning individual ko'rsatkichlarini hisobga olgan holda shuni ta'kidlash kerakki, TPKS bor ayollar guruhidagi 10 (20%) ayollarda PRL qiymatlari 19.2 dan 22 ng/ml gacha bo'lgan, biz buni o'rtacha giperprolaktinemiya deb hisobladik. Taqqoslash guruhida giperprolaktinemiya bilan og'rigan ayollar yo'q edi.

Shunday qilib, giperprolaktinemiya TPKS fonida bepushtlik bilan og'rigan bemorlarga ko'proq xosdir va gipofiz gormonlarining disfunktsiyasi bilan bog'liq bo'lib, u boshqa garmonlar qatori LG, FSG va TTG ishlab chiqarishning buzilishida namoyon bo'ladi. Bundan tashqari, prolaktin soch follikulalaridagi retseptorlarga ta'sir qilish orqali girsutizm va estrogen darajasining oshishiga ham olib keladi. Dofaminni ingibirlovchi ta'sirining pasayishi o'rtacha giperprolaktinemiya olib keladi va LGning oshishiga sabab bo'ladi.

TTG miqdorining o'zgarishi 2-guruhdagi 4 nafar (8%) ayolda namoyon bo'ldi, 5,2-6,4 gacha miqdorda o'zgardi. Guruhlarda bu ko'rsatkich solishtirilganda hamma guruhda norma chegarasida bo'lib, faqat 2- [guruh](#)da boshqa guruhlarga nisbatan TTG ning o'rtacha qiymati nisbatan yuqori edi ($p < 0.05$).

Androgenlar tarkibikabi TPKSning asosiy ko'rsatkichlaridan bo'lib, 2-guruhda testosteronning o'rtacha miqdori $4,8 \pm 0,6$ nmol/l, 1-guruhda $2,0 \pm 0,8$ nmol/l ni va 3- guruhda $1,8 \pm 0,8$ nmol/l ni tashkil qilib 2-guruhning ko'rsatkichlari 1- va 3- guruhga nisbatan ishonarli farq qildi ($p < 0.01$).

Adrenal giperandrogenizmni istisno qilish uchun DGEA-Sni aniqlash tavsiya qilinadi, chunki uning sintezining 90% buyrak usti beziga to'g'ri keladi. DGEA-S guruhdagi o'rtacha qiymati normal qiymatlarnig yuqori darajasida edi va 2-guruhda $14,22 \pm 1,7$ mmol/l, 1-guruhda $8,03 \pm 1,4$ 6,03 $\pm 1,4$ mmol/l ni tashkil qildi va statistic ahamiyatli bo'ldi ($p < 0.01$). Shunday qilib, 2-guruhdagi ko'pchilik ayollarda giperandrogenizm kuzatildi.

Antimiyuller gormoni tekshirilganda 2-guruhdagi ayollarda uning miqdori boshqa guruhlarga qaraganda sezilarli oshganligi $6,7 \pm 0,9$ ng/ml aniqlandi va bu 1- va 3- guruhdan ishonarli farq qildi ($p < 0.01$). TE bor ayollarda AMG miqdori guruh ichida bir biridan keskin farq qildi va bu garmon miqdori 4 nafar ayolda 0,05 gacha pasayganligi va eng yuqori ko'rsatkich $3,7 \pm 0,9$ ng / ml ni tashkil qildi. 1-guruhdagi ayollarda AMG nazorat guruhiga nisbatan 1,5 baravar kamligi aniqlandi ($p < 0.05$). TPKS borlarga nisbatan esa bu farq statistik ishonarli yuqori bo'ldi ($p < 0.01$). AMG ning TPKS ko'p bo'lishi bu sindromda ko'p miqdorda follikulalar bo'ladi va granulez hujayralarida AMG ko'p miqdorda sintezlanishi bilan bog'liq.

Shunday qilib, kasallikning klinik shakliga qarab, TPKS va TE bilan kasallangan ayollarning gormonal sekretiya xususiyatlarini va biokimyoviy parametrlarini ajratish mumkin. Lipid profili va jigar faoliyatidagi o'zgarishlar fonida metabolik kasalliklar bo'lgan bemorlarda o'rtacha giperprolaktinemiya kuzatild. Shu bilan birga, metabolik kasalliklar bo'lmagan TPKSli ayollarda o'rtacha giperandrogenizm birinchi o'ringa chiqdi. 2-guruhda ham metabolik

kasalliklarga chalingan ayollarda aniqroq bo'lgan LG / FSG nisbatining ortishi bilan ajralib turardi.

Bizning ma'lumotlarga ko'ra, TPKS bilan og'rigan bemorlarda prognostik ahamiyatga moyil factor – bu tuxumdonlar hajmining oshishi bilan bog'liq bo'lgan va ularning polikistozli transformatsiyasiga hissa qo'shadigan insulin qarshiligining mavjudligini ko'rsatadigan LG darajasining ko'tarilishi va klinik-laboratoriya parametrlarining kombinatsiyasidir.

Ushbu ma'lumotlar insulinning LG bilan sinergik ta'sirini ko'rsatadi, bu esa o'z navbatida polikistozli tuxumdonlarning shakllanishiga olib keladi.

§3.3. Tuxumdonlar polikistozi sindromi va tuxumdon endometriomasining ultratovush markyorlari

TPKS va TE bilan kasallanganlarni sog'lom ayollar follikulyar zahirasini ishonchli baholashni tasdiqlash uchun biz taqqoslangan guruhlardagi ayollarning ultratovush tekshiruvi ma'lumotlarini qiyosiy tahlil qildik. Shuni ta'kidlash kerakki, ultratovush tekshiruvi patologiya haqidagi tushunchani to'ldirdi va TPKS va TE bor ayollarning follikulyar zahirasini ma'lum darajada baholashga yordam berdi.

Tuxumdon siklining fiziologik mohiyati ikki fazaning davriy o'zgarishi bo'lib, bu davrda tuxumdonning ichki sekretiya bezlarining ikki turidan biri funksional jihatdan navbatma-navbat ustunlik qiladi: yetuk follikula yoki sariq tana. Tuxumdonlarning funksional birligi follikuladir. Dominant follikulning yo'qligi bilan tavsiflangan tuxumdon siklining buzilishi hayz davrining birinchi bosqichida dinamik ultratovush tekshiruvi vaqtida tashxis qilinadi. Tuxumdonlar tuzilishidagi exogrammalarda, qoida tariqasida, diametri 5 mmdan oshmaydigan preantral follikulalar borligi va tekshiruv davomida follikullarning o'lchami o'zgarmasligi yoki diametri 8-10 mmgacha biroz oshishi, biroq, dominant follikula bo'lmasligi kiradi.

TPKS tashxisinig qo'yilishiga ultratovushdagi quyidagi belgilar mezon qilib olindi: tuxumdon hajmining kattalashishi (10sm³) va uning 25% ni stroma tashkil qilishi; tuxumdonda 8-10 tadan ortiq atreziyalangan follikulalarning bo'lishi va

ularning o'lchamlari 10 mmgachaligi; bachadonning old-orqa o'lchamining qisqarishi; tuxumdon – bachadon indeksi.

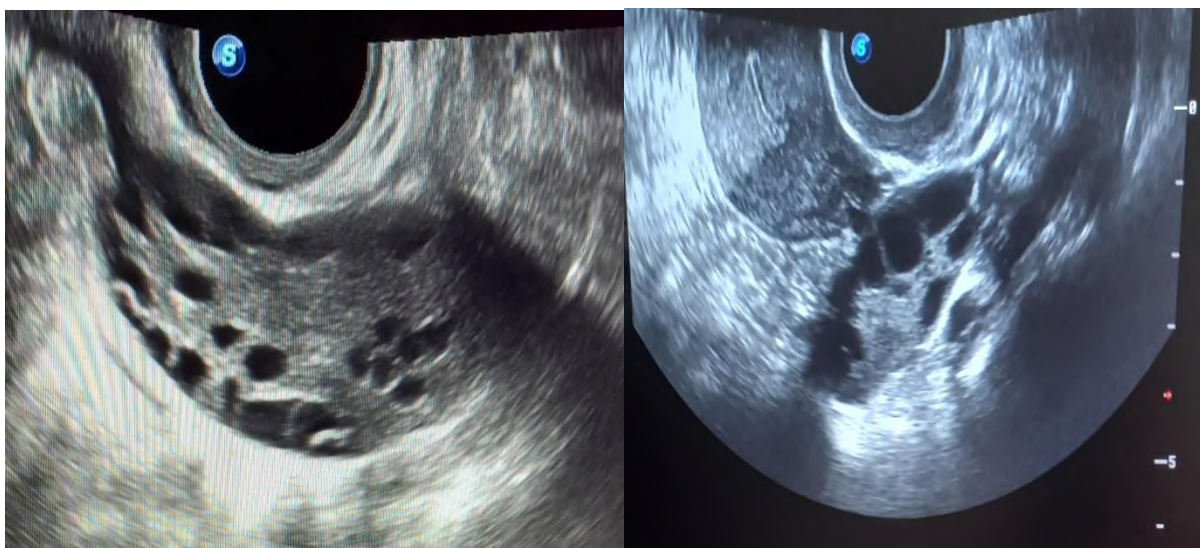
3.9-jadval

Kuzatilgan guruhlardagi ayollarda bachadonning exografik o'lchamlari

Bachadon o'lchamlari	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	3- Nazorat guruhi (n-40)	p
Uzunligi	5,125±2,352 [43,5-47,0]	45,606±2,561 [44,0-47,0]	46,429±1,326 [45,0-46,0]	p1≤0,01 p2≤0,01 p3≥0,05
Eni	38,156±1,609 [33,0-39,5]	3,848±1,603 [30,0-45,0]	41,381±1,203 [33,0-46,0]	p1≥0,05 p2≤0,01 p3≤0,05
Old-orqa o'lchami	39,594±1,16 [35,0-42,0]	32,424±2,122 [32,0-34,0]	40,0±2,0 [35-45,0]	p1≤0,001 p2≥0,05 p3≤0,001
Endometriy	5.8±0,155 [5.6-7,0]	3,97±0,579 [3,5-5,2]	6,9±0,155 [6,8-7,0]	p1≤0,001 p2≤0,001 p3≤0,001

Izoh: p1 - I guruh va II guruh orasida, p2- Iguruh va III-nazorat guruh orasida, p3-II guruh va III-nazorat guruh orasidagi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi

Hayz siklining 5 kuni UTT o'tkazilganda bachadon uzunligi o'lchamlarida guruhlar aro sezilarli farq kuzatilmadi ($p>0.05$). Bachadon old-orqa o'lchami 2-guruhda o'rtacha 32,424±2,122 0 mmgacha bo'lib, 1- va nazorat guruhlaridan sezilarli farq borligi aniqlandi ($p<0.01$). Shu ko'rsatkichga mos ravishda bachadon endometriysi qalinligi ham TPKS bor ayollarda boshqa guruhlariga nisbatan yupqa edi.



3.4.-rasm. TPKS bor- tadqiqotga kiritilgan ayollar UTT dan olingan ko‘rinishlar: a) hayzning 4 kuni; b) hayzning 19kuni

3.10-jadval

Kuzatilayotgan ayollarning tuxumdonlari exografik o‘lchamlari

Tuxumdon o‘lchamlari	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	3- Nazorat guruhi (n-40)
Uzunligi, mm	28,531±1,367 ^{^**} [27,5-32,0]	44,0±1,5 ^{^^**} [43,0-45,0]	31,0±1,414 [30,0-32,0]
Qalinligi,mm	20,667±2,08 ^{^**} [21,0-23,0]	39,758±1,71 ^{^^**} [38,0-41,0]	25,75±1,191 ^{^^^*} [25,0-27,0]
Eni , mm	20,238±1,48 ^{^**} [19,0-21,0]	39,152±2,238 ^{^^***} [38,0-40,0]	20,906±1,445 [19,0-21,0]
Xajmi, sm3	6,371±0,8 ^{^***} [6,9-7,9]	14,064±3,049 ^{^^***} [10,5-16,8]	6,971±0,809 [5,9-7,4]
Follikulalar diametri,mm	5,524±0,602 [5,0-6,0]	6,152±0,939 [6,0-7,0]	7,344±0,545 [7,0-8,0]
Antral follikulalar soni, abs	2,819±0,59 ^{^***} [2,0-4,0]	11,788±0,893 ^{^^***} [9,0-14,0]	4,313±0,535 ^{^^^*} [4,0-5,0]

*Ko‘rsatma: ^ - I guruh bilan II guruh ko‘rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;
^^ II guruh bilan III-nazorat guruhi ko‘rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.*

^^ I guruh bilan III-nazorat guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;
*- $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; ***- $p < 0.001$

Guruhlar bo'yicha tuxumdonlar hajmiga kelsak, guruhlar o'rtasida sezilarli farq borligi ma'lum bo'ldi. 2- guruhda tuxumdonlar hajmi keskin kattalashgani aniqlandi, bunda minimal o'lcham 10.5 va maksimal 16.8 sm³ ga teng bo'lib, bu 1- guruh va nazorat guruhiga nisbatan 2.2 baravar katta va statistik ahamiyatli farq qildi ($p < 0.001$). Shu bilan birga, antral follikullar soni ham guruhlar o'rtasida statistik jihatdan sezilarli darajada farq qildi. TE bor ayollarda antral follikulalar nazorat guruhiga nisbatan kamaygan ($p_{1-3} < 0.05$). TPKS bor bo'lgan ayollarda esa bu ko'rsatkich 1- va 3- guruhga nisbatan ko'pligi kuzatildi (p_{1-2} , $p_{2-3} < 0.001$) va o'rtacha $11,788 \pm 0,893$ ni tashkil qildi.

Tuxumdonlar hajmining bachadon hajmiga nisbatini qiyosiy tahlil qilishda, ikkinchi guruhdagi bemorlarda ikkala tuxumdonning hajmi bachadon hajmiga yaqinlashdi: birinchisida 97,3%. 1 va nazorat guruhidagi ayollarda tuxumdonlar hajmi 31,1%, 32,5% ni tashkil qilgan bo'lsa, ya'ni bachadon hajmining uchdan bir qismi ($p < 0,05$).

TPKS da tuxumdonlar hajmining kattalashishi qondagi AMG, LG darajasi va insulin darajasi o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyasiyani aniqladi ($p < 0,05$). Xuddi shunday bog'liqlikni TE da tuxumdon hajmi va antral fallikulalarning kamayishi qondagi AMG miqdorining kamayishi bilan namoyon bo'ldi, lekin bu hollarda LG bilan teskari bog'liqlik kuzatildi.

§3.4. Organizmdagi yallig'lanish jarayonlari, oksidativ stress holati va antioksidant tizim faoliyatining laborator tahlillardagi ko'rinishi

Biz tadqiqotimiz davomida TPKS va TE ni infeksiyon yallig'lanish holatlari bilan bog'liqligini aniqlash maqsadida, guruhlarimizdagi ayollar bachadon bo'ynidan infeksiyon agentni aniqlash maqsadida surtma PSR analiziga yuborildi.

Natijada shu aniqlandiki, Ureoplazma urealitikum TE bor ayollar guruhida 27,3% ayolda aniqlanib, 2- guruhga nisbatan statistik ahamiyatli farq qildi ($P_{1-2} < 0.01$).

Mikoplazma hominis 1-guruhda 3 nafar (13.6%) va 2- guruhda 2(7.7%)nafar ayolda aniqlandi. Prognostik ahamiyatga infeksiyalardan yana bir turi bu Gardnerella vaginalis bo‘lib, 1- guruhda boshqa guruhlardan ko‘roq holatlarda aniqlandi ($P_{1-2}, P_{2-3} < 0.01$, $P_{1-3} < 0.05$). Chlamidiae tekshirgan ayollarimizning birortasida ham aniqlanmadi. VPCH 16/38 faqatgina 2- guruhdagi 2 nafar ayolda kuzatildi.

3.11.-jadval

Servikal kanal infeksiyalanish holatini baholash (PSR)

Infeksiya turlari	1-guruh TE (n-22)		2-guruh TPKS (n-26)		Nazorat guruhi (n-8)	
	abs	%	abs	%	Abs	%
Ureoplazma urealitikum	6	27.3 ^{^**}	1	3.8	-	-
Mikoplazma hominis	3	13.6	2	7.7	-	-
Gardnerella vaginalis	5	22.7 ^{^**}	1	3.8 ^{^^**}	1	12.5 ^{^^^*}
Chlamidiae	-	-	-	-	-	-
VPCH 16/38	-	-	2	7.7	-	-

Ko‘rsatma: [^] - I guruh bilan II guruh ko‘rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;
^{^^} II guruh bilan III-nazorat guruhi ko‘rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.
^{^^^} I guruh bilan III-nazorat guruhi ko‘rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;
 *- $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; ***- $p < 0.001$

Natijada shu aniqlandiki, Ureoplazma urealitikum TE bor ayollar guruhida 27.3% ayolda aniqlanib, 2- guruhga nisbatan statistik ahamiyatli farq qildi ($p_{1-2} < 0.01$). Mikoplazma hominis 1-guruhda 3 nafar (13.6%) va 2- guruhda 2(7.7%)nafar ayolda aniqlandi. Prognostik ahamiyatga infeksiyalardan yana bir turi bu Gardnerella vaginalis bo‘lib, 1- guruhda boshqa guruhlardan ko‘roq holatlarda aniqlandi (p_{1-2} , $p_{2-3} < 0.01$, $p_{1-3} < 0.05$). Chlamidiae tekshirgan ayollarimizning birortasida ham aniqlanmadi. VPCH 16/38 faqatgina 2- guruhdagi 2 nafar ayolda kuzatildi.

Olingan natijalardan shuni xulosa qilish mumkinki, TE ning yuzaga kelishiga infeksiyon kasalliklar sabab bo'lish ehtimoli TPKS ga nisbatan yuqori ekan.

Keyingi bosqichda, guruhlardagi oksidativ stress holatini baholash ko'rsatkichlari tahlil qildik.

3.12-jadval.

Siydikda erkin radikallar skriningi

MDA (Malonli dialdegit) Ko'rsatkich nomi	1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)		Nazorat guruhi (n-40)	
	abs	%	abs	%	abs	%
- (rang o'zgarishsiz)	4	8.7	5	10 ^{^^***}	32	80 ^{^^^***}
1+ (och pushti)	13	28.3	15	30	6	12
2+ (to'q pushti)	14	30.4	20	40 ^{^^**}	2	5 ^{^^^**}
3+ (to'q qizil)	15	32.6 ^{^*}	10	20	-	-

Ko'rsatma: ^ - I guruh bilan II guruh ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;
^{^^} II guruh bilan III-nazorat guruhi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.
^{^^^} I guruh bilan III-nazorat guruhi ko'rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;
^{*}- $p < 0.05$; ^{**} $p < 0.01$; ^{***}- $p < 0.001$

Buning uchun biz, nahorgi siydikda erkin radikallar skriningi testini o'tkazdik, bunda siydikdagi erkin radikallarning sifat ko'rsatkichlari aniqlanadi. Bunga ko'ra, siydikda 3+ aniqlanganda erkin radikallarning miqdori juda ko'pligini, 2+ o'rtacha miqdorda oshganligini, 1+ esa engil darajadagi o'zgarish kuzatilganligini va siydikning rangi bo'yalmaganda hech qanday radikal siydik orqali ajralmay turganini bildiradi.

Olgan natijalarimizga ko'ra, manfiy test asosan nazorat guruhidagi ayollarda 80% holatda kuzatilib, 1- va 2- guruhda mos ravishda 8.7%, 10 ni tashkil qildi va nazorat guruhiga nisbatan keskin statistik farq aniqlandi ($p < 0.001$). 1+ va 2+ kabi o'zgarish 1- va 2- guruh o'rtasida ahamiyatli farq qilmadi ($P_{1-2} > 0.05$), lekin nazorat guruhida 2+ nisbatan kam aniqlandi ($p_{1-3, 2-3} < 0.01$). 3+ ko'rsatkichi 1-guruhda 2-guruhga nisbatan 1,63 baravar yuqori bo'ldi ($p_{1-2} < 0.05$).

Bunga ko‘ra, TE da TPKS dan ko‘proq oksidlanish jarayoni kuzatiladi, lekin TPKS da erkin radikallar normal holatdan ko‘pligi aniqlandi. Demak har ikkala patologiyada ham organizmda oksidlanish reaksiyasi yuzaga kelar ekan.

Oksidlanish reaksiyasining organizmdagi yallig‘lanish darajasiga bog‘liqligi bor yoqligini aniqlash maqsadida biz qon zardobidagi C-reaktiv oqsilini tekshirdik va uning siydikdagi erkin radikallar bilan bog‘liqligini tahlil qildik.

3.13-jadval

Siydikdagi erkin radikallarni qondagi yallig‘lanish ko‘rsatkichi C-reaktiv oqsil bilan taqqoslash

Guruhlar	Ko‘rsatkichlar	-		1+		2+		3+	
		abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
1-guruh TE (n-46)	MDG	4	8.7	13	28.3	14	30.4	15	32.6
	C-reaktiv belok	5	10.9	15	32.6	14	30.4	12	26.1
2-guruh TPKS (n-50)	MDG	5	10	16	32	19	38	10	20
	C-reaktiv belok	7	14	19	38	15	30	9	18
3-nazorat guruhi (n-40)	MDG	32	80	6	12	2	5	-	-
	C-reaktiv belok	34	85	5	12.5	1	2.5	-	-
p χ^2	MDG	p1<0.001 χ^2 -24.5 p2<0.001 χ^2 -22.7		p1<0.01 χ^2 -8.2 p2<0.001 χ^2 -16.7		p1<0.001 χ^2 -72 p2<0.001 χ^2 -144.5			
p χ^2	C-reaktiv belok	p1<0.001 χ^2 -24.7 p2<0.001 χ^2 -21.4		p1<0.001 χ^2 -24 p2<0.001 χ^2 -39.2		p1<0.001 χ^2 -169 p2<0.001 χ^2 -196			

Olingan natijaga ko‘ra shu ma’lum bo‘ldiki, C-reaktiv oqsil ko‘rsatkichlari siydikdagi malonli dialdegit bilan nisbatan to‘g‘ri korrelyatsiyalandi va bir biridan statistik ahamiyatli farq qilmadi.

Bundan shuni xulosa qilish mumkinki, qondagi o‘tkir yallig‘lanish bosqichida organizmda erkin radikallar miqdori oshadi va ularni aniqlash uchun

siydikdagi radikallar bilan birga qondagi C- reaktiv oqsilini aniqlash diagnostik ahamiyatga ega.

Malonli dialdegitning siydikdagi konsentratsiyasi oshganda normada antioksidant tizim ishga tushishi kerak. Biz gormonal pepushtlikning 2 turida erkin radikallarni neytrallash xususiyatiga ega bo'lgan moddalar qondagi konsentratsiyasi qanday o'zgarishini kuzatdik.

3.14-jadval

Antioksidant tizim faoliyatini baholash

Ko'rsatkichlar	O'rtacha qondagi miqdori	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	3- azorat guruhi (n-40)	p
Laktat dehidrogenaza	225-450 U/L	416±4.2 [311-521]	386.1±4.5 [320-468]	266 [220-312]	p1≤0,05 p2≤0,001 p3≤0,01
Ferritin	13-232 ng/ml	107.67±5.8 [8.34-300.1]	165.45±5.6 [82.9-254]	132.8±4.9 [55.6-210]	p1≤0,01 p2≤0,05 p3≤0,01

Izoh: p1- birinchi va ikkinchi guruhi orasida; p2- birinchi va nazorat guruhi; p3- ikkinchi va nazorat guruhi orasidagi ko'rsatkichlari farqining ishonchliligi

Buning uchun biz, Laktat dehidrogenaza fermentini aniqladik, uning funksiyasi shundan iboratki uglevod almashinuvida qatnashib, anaerob glikoliz natijasida hosil bo'lgan sut kislatasini (laktat) piruvatga aylantiradi. Natijada oksidlangan NADH (nikotinamidadenindinukleotit) qaytariladi va boshqa hujayraga elektronni tashib beradi. LDG fermenti hujayralar gipoksiyasi va parchalanish jarayonlarinin ko'payganida yuzaga keladi.

Kuzatuvimizdan olgan natijaga ko'ra , 1- va 2- guruhdagi ko'rsatkichlar nazorat guruhidan statistik farq qildi ($p < 0.05$). 1- va 2- guruhlarda guruh ichida hisoblangan o'rtacha qiymat norma chegarasidan oshmadi, lekin 1- guruh uchun minimal 311U/L, maksimal 521 U/Lni, 2- guruhda esa minimal 320, maksimal 468U/L ni tashkil qildi. 1- va 2- guruhni nazorat guruhi bilan solishtirganda

ishonarli farq aniqlandi ($p_{1-3} < 0.01$, $p_{2-3} < 0.05$). Bundan ko‘rinib turibdiki, TE va TPKS da hujayralar gipoksiya yoki apoptoz holatida bo‘ladi.

Keyingi ferment bo‘lmagan antioksidant bu, Ferritin bo‘lib, bu oqsil temirni organizmdagi zaxirasi hisoblanadi. Yallig‘lanish jarayonlarida organizmdagi Temir deposining miqdoriga bog‘liq bo‘lmagan holda miqdori oshadi. Yallig‘lanish jarayonlariga immunodepressiv ta‘sir ko‘rsatadi va bu ko‘pincha infeksiyon holtlarda yomon prognoz bo‘lishi mumkin. U nafaqat infeksiyon balki, immun yallig‘lanishda ham oshadi, sababi qonda apoptozga uchragan hujayralardan temir molekulasini bog‘lashi kerak. Uning eng past miqdori TE bor ayollarda kuzatildi, but emir tanqis anemiya bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin, lekin guruhlar aro eng yuqori ko‘rsatkichlar ham aynan shu guruhda kuzatildi. 1-,2-guruhlarini nazorat guruhidagi Ferritin miqdori bilan solishtirganda ahamiyatli farq aniqlanmadi ($p > 0.05$). Demak, antioksidant sifatida gormonal bepushtlikda Ferritinni tekshirish diagnostik muhim ko‘rsatkich emas.

Tadqiqotimizning asosiy maqsadi bo‘lgan melatoninni hujayralardagi sitoprotektiv ta‘sirini aniqlash uchun, gormonal bepushtligi bor ayollarda uning har xil biologic suyuqliklardagi konsentrasiyasini tekshirdik. Sirkad ritm qoidalariga ko‘ra melatonin miqdori tunda ko‘payib, tong otishi bilan kamayib boshlaydi.\ Kuzatgan ayollarimiz qon tahliliga ko‘ra, ertalabgi qonda 1-guruh ayollarida normaning pastki chegarasida bo‘lib, o‘rtacha 10 pg/ml ni tashkil qildi. TPKS bor ayollarda esa bu ko‘rsatkich normadan ancha yuqori bo‘ldi 38 pg/ml va bu ikkala guruh taqqoslanganda statistik farq kuzatildi ($p_{1-2} < 0.01$). Xuddi shunday farq 2-va 3- guruh orasida ham yuzaga keldi ($p_{2-3} < 0.01$).

3.15-jadval

Davolanishdan oldin qon va so‘lakdagi melatonin miqdori

Qondagi melatonin tahlil olingan vaqtga ko‘ra	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)	3- Nazorat guruhi (n-40)	p
Ertalab soat 8:00 8-20pg/ml	10 [9-12]	38 [25.8-43]	15 [9.5-23.4]	$p_{1-2} \leq 0,001$ $p_{2-3} \leq 0,01$

				$p3 \leq 0,001$
Kechqurun soat2:30 150 pg/ml	48 [39-52]	30 [45-53]	87 [56-91]	$p1 \leq 0,001$ $p2 \leq 0,001$ $p3 \leq 0,001$
So‘lak				
Kechki soat2:30 20-70 pg/ml	24 [18-28]	21 [20-28]	45 [38-47]	$p1 \leq 0,05$ $p2 \leq 0,001$ $p3 \leq 0,001$

Izoh: p1- birinchi va ikkinchi guruh orasida; p2- birinchi va nazorat guruhi; p3- ikkinchi va nazorat guruhi orasidagi ko‘rsatkichlari farqining ishonchliligi

Melatoninning qondagi kechki porsiyasi guruhlariga mos ravishda 48, 30, 87pg/ml ni tashkil qilib, bu guruhlar orasida ishonarli farqni yuzaga keltirdi ($p1-2 < 0.05$; $p1-3 < 0.01$; $p2-3 < 0.001$).

Kechqurungi so‘lakda melatoninning miqdori 1- va 2- guruhlar orasida ishonarli farq qilmadi, lekin nazorat guruhiga nisbatan statistik farq kuzatildi ($P1-3,2-3 < 0.01$).

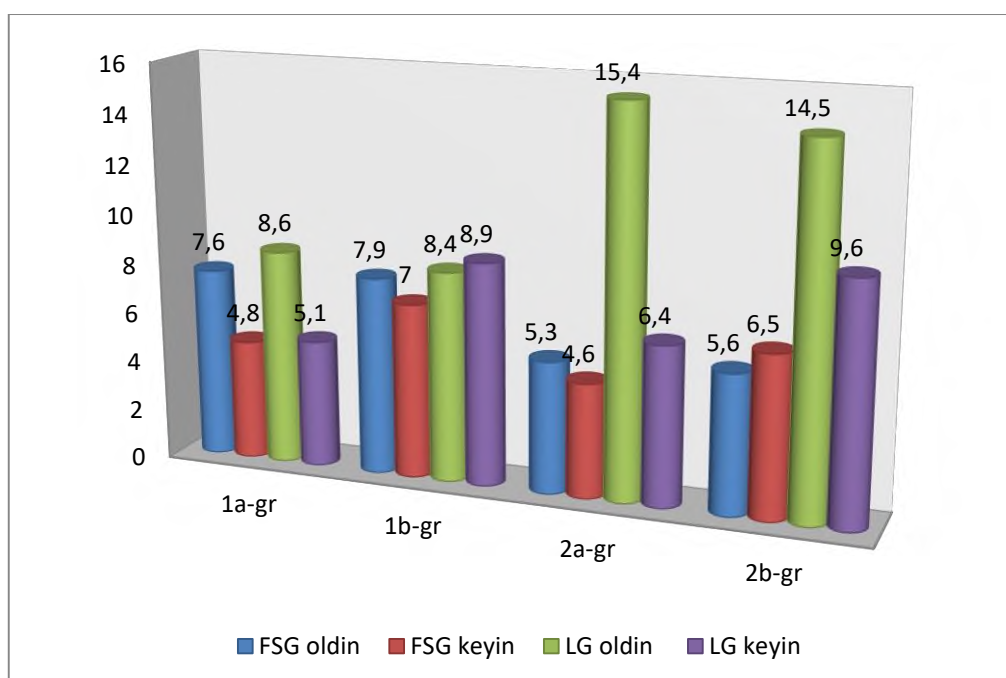
Shuni alohida aytib o‘tish kerakki, TE bor ayollarda ham kechqurungi, ham ertalabki ko‘rsatkichlar normal ko‘rsatkichlarning pastki chegarasida bo‘lsada nazorat guruhiga nisbatan past edi. TPKS bor ayollarda esa sirkad ritm buzilgani aniqlandi, yani kunduzgi melatonin miqdori kechki miqdordan 1,3 marta ko‘p bo‘ldi. TPKS bor bo‘lgan va metabolic buzilishlar kuzatilgan ayollarda normal tana vazniga nisbatan melatonin konsentrasiyasi past bo‘ldi. Qondagi melatonin har soatda o‘zgarishi bilan diognastik ahamiyati so‘lakda aniqlanadigan melatonindan past bo‘ldi. So‘lakda aniqlanadigan melatoninni olish qulay bo‘lib, tibbiyot xodimi yordamisiz ayollar mustaqil 1 marotabali konteynerlarda kechki uyqudan uyg‘onib so‘lakni yig‘ishdi.

Demak, TE Melatonin miqdori kamayishi xarakterli bo‘lsa, TPKS da esa sirkad ritm buzilgani va garmonning konsentrasiyasi kamayishi xos ekan. Keyingi bobda biz tadqiqotimizga jalb qilgan ayollarni asosiy terapiyasiga melatoninni kombinatsiya qilib, uning samaradorligini laborator tahlillarda baholadik.

IV-BOB. AYOLLARDAGI GORMONAL BEPUSHTLIKNI DAVOLASH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH VA SHU BILAN ULARNING HAYOT SIFATINI OSHIRISH

4.1. Klinik- laborator tahlillarning davolanishdan oldingi va davolanishdan keyingi ko'rsatkichlarini solishtirish orqali terapiya samaradorligini baholash

Gormonal bepushtligi bor ayollarni davolashda standart terapiyaga melatoninni qo'shishning effektivligini baholash uchun har bir guruh 2 kichik guruhga bo'lindi. Bir xil tashxis bilan lekin davolanishda melatonin qabul qilgan va qabul qilmagan guruh ichidagi kichik guruhchalar bir biri bilan taqqoslandilar.



4.1.-rasm. Qondagi FSG va LGning davolanishdan oldingi va keyingi ko'rsatkichlari

Tekshiruvlar natijasida shu aniqlandiki, qondagi gonadatroplar miqdori, melatonin qabul qilgan 1a- va 1b-guruhlarda sezilarli pasaydi va normal ko'rsatkichlarga etdi. Standart terapiya olgan TPKS bor ayollarda FSG nisbatan oshdi, LG bo'lsa pasaydi, lekin 2a – guruhdagidek o'zgarmadi ($P < 0.05$). TE bor ayollarda esa nisbatan teskari holat kuzatildi, yani 1b-guruhda FSG miqdori bilinmas darajada pasaydi (7.9 dan 7XB/mlgacha), LG bo'lsa oz miqdorda oshdi (8.4 dan 8.9 gacha).

Gormonal tahlil natijalari

Ko'rsatkichlar nomi	Kuzatuv vaqti	1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)	
		1a-gr n-26	1b-gr n-20	2a-gr n-26	2b-gr n-24
		(M±m)	(M±m)	(M±m)	(M±m)
LG (0.8-10.5ME/l)	Davolanishdan oldin	8.6±1.2	8.4±1.2	15.4±1.3	14.5±1.3
	Davolanishdan keyin	5.1±1.2	8.9±1.2	6.4±1.1	9.6±1.5
FSG (3,5–13,0 ME/l)	Davolanishdan oldin	7.6±1.1	7.9±1.1	5.3±0.5	5.6±0.6
	Davolanishdan keyin	4.8±0.8	7.0±1.1	4.6±0.6	6.5±0.6
LG/FSG	Davolanishdan oldin	1.1	1.06	2.9	2.6
	Davolanishdan keyin	1.06	1.3	1.39	1.47
Prolaktin (1.2-19.5 ng/ml)	Davolanishdan oldin	14.5±2.3	15.1±2.4	19.1±2.1	18.6±2.5
	Davolanishdan keyin	15.5±2.4	12.5±2.6	18.6±2.1	15.3±2.5
Testosteron (0,45-3,75 nmol/l)	Davolanishdan oldin	2.08±0.6	2.05±0.4	4.8±0.6	4.9±0.8
	Davolanishdan keyin	1.5±0.8	2.1±0.9	1.9±0.8	2.9±0.8
Antimyullerov gormon (0,5 – 6.8 ng/ml)	Davolanishdan oldin	2.1±0,7	2.2±0,6	7.2±0,9	6.7±0,9
	Davolanishdan keyin	3.56±0,3	2.1±0,5	3.2±0,6	5.7±0,9

Natijada LG/FSG nisbati hamma guruhlarda sezilarli pasaydi. Lekin 1a- va 2a-guruhlarda bu ko'rsatkich 1b- va 2b- guruhlarga nisbatan pastroq bo'ldi. Melatonin prolaktin miqdoriga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi. Umumiy testesteron 1a, 2a-, 2b- guruhlarida sezilarli pasaydi, lekin TPKS bor bo'lgan ayollarni solishtirganda 1a-guruhida 1b- guruhiga nisbatan ko'proq pasaygani aniqlandi ($p<0.05$).

Bizni AMG ning o'zgarishlari o'ziga jalb qildi. TE bor ayollarda melatonin qabul qilgan ayollar qonida AMG sezilarli oshgani kuzatildi, yani o'rtacha $2.1 \pm 0,7$ dan $3.56 \pm 0,3$ ng/ml gacha. Standart terapiya qabul qilgan 1b-guruhida bu ko'rsatkichda farq kuzatilmadi. TPKS da esa 2a guruhda AMG 2b guruhiga nisbatan sezilarli pasayganligi aniqlandi.

Bundan ko'rinib turibdiki, melatonin gormonal bepushtlikning asl patogeneziga ta'sir qilib, ganadotrop, jinsiy garmonlar va AMG sinteziga ta'sir qilib, ularni korreksiyalashda muhim ahamiyat kasb qildi.

4.2-jadval

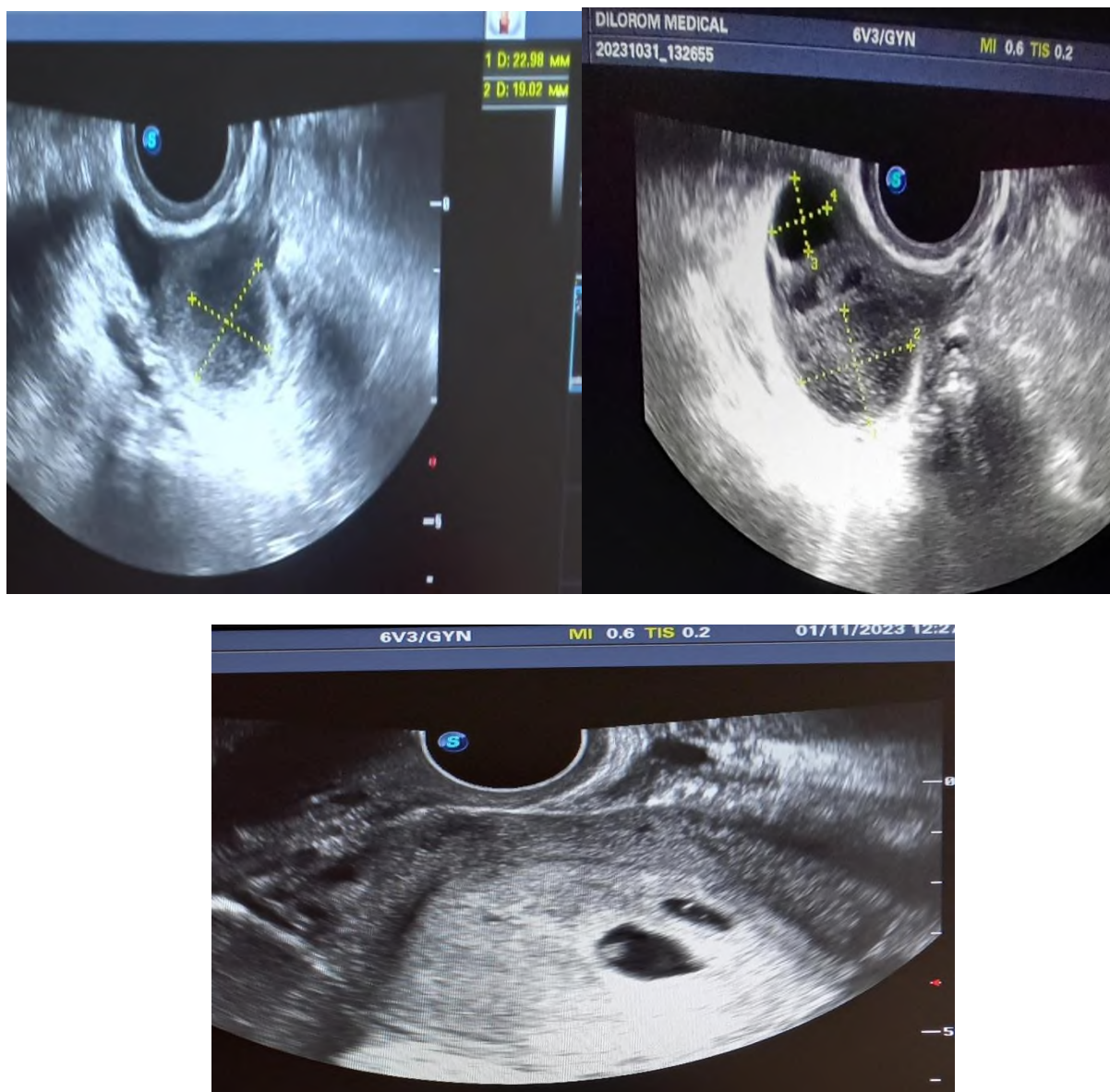
Kuzatilayotgan ayollar qonidagi lipidlar profilining davolanishdan keyingi ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar nomi	Kuzatuv vaqti	1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)	
		1a-gr n-26	1b-gr n-20	2a-gr n-26	2b-gr n-24
		(M±m)	(M±m)	(M±m)	(M±m)
Umumiy xolesterin: 3,11-6,48	Davolanishdan oldin	5.7 ±0.2	5.8±0.2	7.1±0.3	7.0±0.3
	Davolanishdan keyin	3.1±0.1	5.2±0.2	3.5±0.5	5.4±0.4
Yuqori zichlikli lipoprotein (YuZLP): 1,04-1,17	Davolanishdan oldin	1.03±0.02	1.05±0.03	0.95±0.05	0.97±0.04
	Davolanishdan keyin	1.1±0.03	1.08±0.02	1.1±0.04	1.01±0.3
Past zichlikli lipoprotein (PZLP): 2,59-3,34	Davolanishdan oldin	3.2±0.2	3.3±0.2	4.3±0.2	4.0±0.2
	Davolanishdan keyin	2.56±0.2	3.2±0.1	2.8±0.2	3.9±0.1

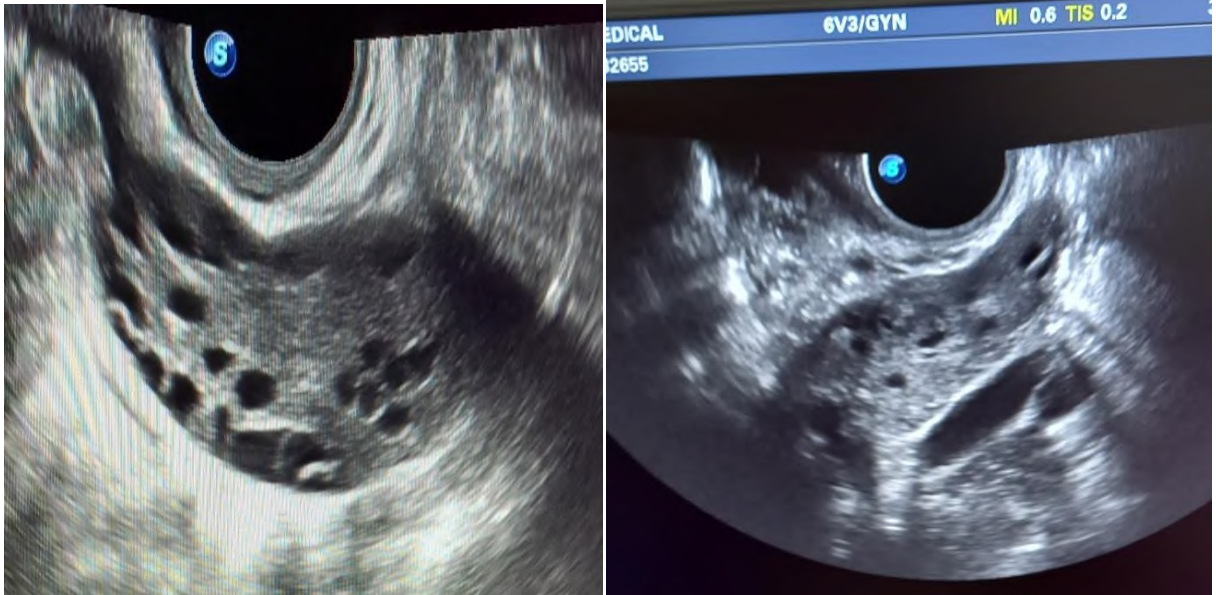
Melatonin qabul qilgan guruhlarda umumiy xolesterin va PZLP miqdori sezilarli kamayib, YuZLP lar miqdori normal ko'rsatkichlarga etdi. Bu ko'rsatkichlar 1b- guruhda sezilarli o'zgarmadi va 2b- guruhda esa nisbatan lipid profili yaxshi tomonga o'zgargani aniqlandi, buni TPKS metabolik o'zgarishlar bilan kelganda insulinga rezistentlikni kamaytirish maqsadida insulin

sensitayzerlarni qo'llaganimiz bilan bog'lash mumkin. Organizmdagi yog'lar almashinuvining buzilishi ko'p hollarda sirkad ritm buzilishi va natijada yog'lar metabolizmiga sezilarli ta'sir qilishi tadqiqotimizda o'z isbotini topdi.

Kuzatilgan ayollar muntazam ravishda Ultratovush tekshiruvidan o'tkazildilar. Terapiyadan oldin va keyingi natijalar solishtirib borildi. Quyida kuzatgan ayollarimiz UTT dan olingan natijalarni keltirdik.



4.2.-rasm. Bemor Kuranbaeva G. 31 yosh. Bepushtlik I. 5yil. TE.
a) davolanishdan oldin; b) davolanishdan keyin (TE o'lchamlari kichraygan, dominant follikula etilib kelyapti); c) shu sikldagi ekizak homiladorlik.



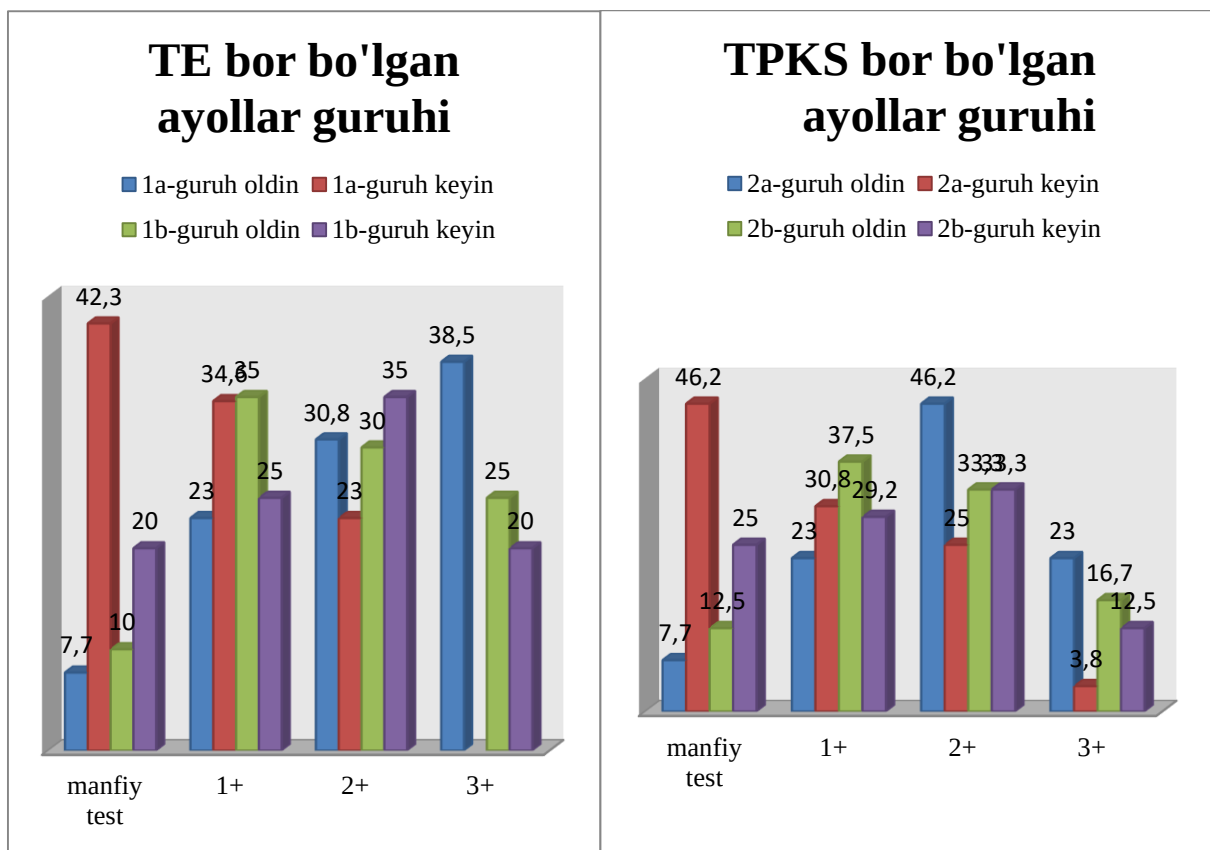
4.3.-rasm. Bemor Aliyeva G. 28 yosh. Bepushtlik I.4 yil.TPKS. Semizlik II daraja.
a) davolanishdan oldin; b) davolanishdan keying tuxumdonlar holati.

TE bor ayollarning ko'pchiligida endometrioma o'lchamlari kichraydi, 1,5 smgacha bo'lgan kistalar to'liq regresga uchradi va 53.8 % 1a-guruhidagi ayollarda homiladorlik yuzaga kelib, bu 1b-guruhidan 2.3 baravar ko'p. TPKS bor ayollar tuxumdon o'lchamlari kichrayishi, periferiyada joylashgan follikulalar soni keskin kamayishi va stromasi yupqalanishi bilan namoyon bo'ldi.

Oksidativ stress holatini baholash ko'rsatkichlari

Siydikda erkin radikallar skrining testida aniqlanadigan MDA (Malonli dialdegit) sifat ko'rsatkichlari tahlili o'tkazilganda, davolanishdan keyin 1-a guruhda 3+ ko'rsatkichi aniqlanmadi, 1b- guruhida esa bu ko'rsatkich faqat 5% ga kamaydi va bu 1a-va 1b-guruhlari orasida statistik ahamiyatli farq qildi ($p < 0.001$). O'rta og'ir darajadagi radikallarning siydik bilan ajralishi (2+) 1a- va 1b-guruhlarda sezilarli farq qilmadi. Davolanishdan keyin manfiy test 1a- guruhida 7.7 % dan 42.3% gacha tiklandi. 1b- guruhida esa bu ko'rsatkich 10% dan 20% ko'tarildi va guruhlar aro statistik ahamiyatli farq qildi ($p < 0.01$).

TPKS bor ayollarda siydikda erkin radikallar 1a- guruh bilan 2a- guruh o'rtasida sezilarli farq qilmadi. Lekin melatonin qabul qilgan guruhga nisbatan qabul qilmagan ayollarda -2b guruhda siydikdagi radikallar ko'rsatkichi davolanishdan oldingiga qaraganda sezilarli farq qilmadi.



4.4.-rasm. Siydikda erkin radikallar skringining davolanishdan oldin va keyingi ko'rsatkichlari

4.4- grafikda ko'rsatilgan ma'lumotlarni tahlil qilib, siydikdagi radikallar kombinirlangan davolashda melatoninni qabul qilganda keskin pasayganini aniqladik va melatonin kuchli antioksidand deb xulosa qilishimizga asos bo'ldi.

Davolanishdan keyin hamma guruhlarda C-reaktiv oqsili miqdori sezilarli pasaydi. Lekin 1a- va 2a- guruhlarida 1b- va 2b- guruhiga nisbatan davolanishdan keyin natijalar ijobiy tomonga ko'proq o'zgardi.

To'liq davolanish kursidan o'tgan ayollardan, tuxumdonlarda ovulatsiya induksiyasini (2- guruh uchun) qo'llashdan oldin kechki so'lakdagi melatonin miqdori qayta aniqlandi.

4.1.3.-jadval

C-reaktiv oqsilning davolanishdan oldin va keyingi ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Kuzatuv vaqti	1-guruh TE (n-46)	2-guruh TPKS (n-50)
-------------	---------------	-------------------	---------------------

darajasi		1a-gr n-26	1b-gr n-20	2a-gr n-26	2b-gr n-24
		Abs (%)	Abs (%)	Abs (%)	Abs (%)
-	Davolanishdan oldin	3(11.5%)	3(15%)	4(15.4%)	4(16.7%)
	Davolanishdan keyin	13(50%)	5(25%)	14(53.8%)	7(29%)
1+	Davolanishdan oldin	8(30.8%)	9(45%)	10(38.5%)	9(37.5%)
	Davolanishdan keyin	7(26.9%)	9(45%)	6(23%)	8(33.3%)
2+	Davolanishdan oldin	9(34.6%)	5(25%)	8(30.7%)	7(29.2%)
	Davolanishdan keyin	5(19.2%)	4(20%)	5(19.2%)	6(25%)
3+	Davolanishdan oldin	6(23%)	3(15%)	4(15.4%)	4(16.7%)
	Davolanishdan keyin	1(3.8%)	2(10%)	1(3.8%)	3(12.5%)

Davolanishdan soʻnggi melatoninni soʻlakdagi kechki portsiyasi 1a-guruhida 1b – guruhiga nisbatan ishonarli oshdi ($p<0.01$). shunga mos ravishda TPKS bor ayollarning ham melatonin qabul qilgan guruhida bu koʻrsatkichlar koʻtarilib 2b-guruhiga nisbatan statistik ahamiyatli farq qildi ($p<0.01$).

4.4-jadval

Davolanishdan keyingi soʻlakdagi melatonin miqdori

Soʻlakdagi koʻrsatkich darajasi Kuzatuv vaqti	1-guruh TE (n-46)		2-guruh TPKS (n-50)	
	1a-gr n-26	1b-gr n-20	2a-gr n-26	2b-gr n-24
Kechki soat 2:30 20-70 pg/ml	43 [40-45]	26 ^{^**} [20-30]	47 [39-50]	30 ^{^^**} [25-35]

Koʻrsatma: [^] Ia guruh bilan Ib guruh koʻrsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

^{^^} IIa guruh bilan IIb- guruh koʻrsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.

*- $p<0.05$; ** $p<0.01$; ***- $p<0.001$

Shuni alohida aytib oʻtish kerakki, TPKS da melatonin qabul qilmay faqat standart terapiyani olgan ayollarda ham melatonin miqdori sezilarli farq qildi, biz

buni ayollarning hayot tarzini nisbatan o'zgartirishi, sog'lom ovqatlanish, vaqtida kechki uyquga kirish, metabolik sindrom bilan kurashish va eng asosiysi oshqazon ichak traktidagi mimmlarni bartaraf qilganimiz bilan bog'ladik. Sababi melatoninning o'tmishdoshi serotonin asosan ichaklardagi bakteriofaglar tomonidan sintezlanadi. Uning miqdorining oshishi o'z navbatida melatoninni ham oshishiga olib kelgan bo'lishi mumkin.

4.2. BEPUSHTLIGI BOR AYOLLARDA HAYOT SIFATINI BAHOLASH

Kuzatilgan ayollarning hayot sifatini baholash maqsadida o'zimiz tomonidan ishlab chiqilgan shkaladan foydalandik. Bu shkala bir necha hayot sifati, uyqu buzilishlari va og'riqni tavsiflovchi boshqa shkalalardan bepushtlikda eng ko'p ahamiyatli bo'lgan qismlari ajratib olinib tuzildi.

Bu shkala 19 ta ko'rsatkichni baholaydi. Nazorat guruhidagi 100% ayollarda shkala bo'yicha hayot sifati normal ko'rsatkichlardaligi aniqlandi. Davolashdan oldin og'ir buzilishlar 1a-,1b-,2a-,2b- guruhlariga mos ravishda 15.4, 20, 15.4,12.5% holatlarda kuzatildi. Davolashdan keyin esa bu kabi o'zgarishlar faqatgina 1b-guruhda 10% holatda qayd qilindi. O'rta darajadagi hayot sifatining buzilishlari ko'rsatkichlari davolashdan oldin barcha guruhlarda bir biriga yaqin bo'ldi, davolashdan keyin 1a- va 2a –guruhlarida 26.9%, 30.8% holatlardagina qayt qilingan bo'lsa, melatonin qabul qilmagan guruhlarda bu ko'rsatgich nisbatan baland edi 50% va 1a- va 2a- guruhlariga nisbatan statistik farq aniqlandi ($p<0.05$). Normal holatgacha o'zgarish barcha guruhlarda qayd qilindi, lekin 1a- va 2a guruhlarda bu sezilarli ko'p bo'ldi 19 (73%) va 18 (69.2%)nafar ayollarda ($p<0.05$).

4.5-jadval

BEPUSHTLIGI BOR AYOLLARDA HAYOT SIFATINI BAHOLASHNING DAVOLASHDAN OLDINGI VA KEYINGI KO'RSATKICHLARI

Hayot sifat	Kuzatuv vaqti	1-guruh TE	2-guruh TPKS	3-
-------------	---------------	------------	--------------	----

ko'rsatkichlari ballarda		(n-46)		(n-50)		nazorat
		1a-gr n-26	1b-gr n-20	2a-gr n-26	2b-gr n-24	guruhi (n-40)
		abs(%)	abs(%)	abs(%)	abs(%)	abs (%) %
0-19 ballgacha	Davolanishdan oldin	2 (7.7%)	3 (15%)	4 (15.4%)	3 (12.5%)	40 (100%)
	Davolanishdan keyin	19 (73%)	8 (40%)	18 (69.2%)	12 (50%)	-
39-57 ballgacha	Davolanishdan oldin	17 (65.4%)	16 (80%)	20 (76.9%)	18 (75%)	-
	Davolanishdan keyin	7 (26.9%)	10 (50%)	8 (30.8%)	12 (50%)	-
58 baldan yuqori	Davolanishdan oldin	4 (15.4)	4 (20%)	4 (15.4%)	3 (12.5%)	-
	Davolanishdan keyin	-	2 (10%)	-	-	-

Shuni alohida takidlash kerakki, melatonin qabul qilmasa ham standart davo ta'sirida asosiy kasallik davolanganligi sababli ko'p ayollarda hayot sifati ko'rsatkichlari normaga yaqinlashdi, lekin melatonin kombinatsiya qilingan guruhlarda o'zgarishlar yaqqol namoyon bo'ldi.

Hayot sifatini baholash shkalasi 3 asosiy punkdan iborat bo'lib, bunda 1-A-punkt- uyqu o'zgarishlari va buzilishlarini tavsiflaydi va 7-savoldan iborat.

2-B- punkt- ayollarning psixoemotsional holatini baholab, 8 savolni o'z ichiga oladi.

3-V-punkt- ayollardagi kichik chanoq sohasidagi og'riklarni xarakterlovchi 4 ta savoldan iborat.

4.6-jadval

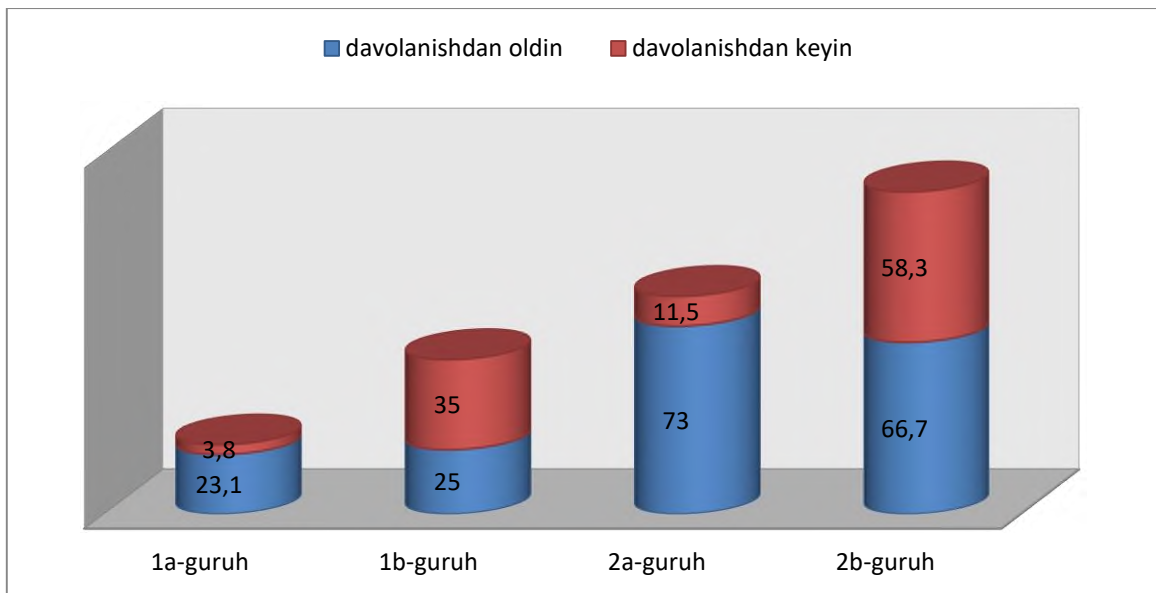
BEPUSHTLIGI BOR AYOLLARDA HAYOT SIFATINI BAHOLASHNING DAVOLASHDAN OLDIN VA KEYINGI KO'RSATKICHLARI

Hayot sifat	Kuzatuv vaqti	1-guruh TE	2-guruh TPKS (n-	3-
-------------	---------------	------------	------------------	----

ko'rsatkichlari		(n-46)		50)		nazorat guruh i (n-40)
		1a-gr n-26	1b-gr n-20	2a-gr n-26	2b-gr n-24	
		Abs (%)	Abs (%)	Abs (%)	Abs (%)	abs (%)
Uyqu buzilishlari	Davolanishdan oldin	6 (23.1%)	5 (25%)	19 (73%)	16 (66.7%)	2
	Davolanishdan keyin	1 (3.8%)	7 (35%)	3 (11.5%)	14 (58.3%)	-
Depressiya va xavotir	Davolanishdan oldin	19 (73.1%)	17 (85%)	22 (84.6%)	20 (83.3%)	1
	Davolanishdan keyin	7 (26.9%)	14 (70%)	5 (19.2%)	9 (37.5%)	-
Og'riq	Davolanishdan oldin	26 (100%)	20 (100%)	4 (15.4%)	5 (20.8%)	-
	Davolanishdan keyin	4 (15.4%)	14 (70%)	-	2 (8.3%)	-

Biz gormonal bepushtlikni 2 turi bo'yicha tadqiqotlar olib bordik va bu patologiyalar klinikasi bilan keskin farq qiladi, ularning mohiyatini chuqurroq o'rganish va melatonin garmonining kasallik davosidagi aniq effektlarini ko'rish maqsadida har bir punktni alohida tahlil qildik.

Uyqu buzilishlari tahlili o'tkazilganda TPKS bor ayollarda TE bor ayollarga nisbatan uyqu sifati pastligi aniqlandi ($p_{1-2} < 0.01$). Ayollar shkaladagi asosan yarim tunda uyg'onib ketishiga va tongga qarab qattiq uxlab qolishiga, kechqurun xurрак otish va ko'p tush ko'rishi kabi o'zgarishlarni ko'proq belgilashdi.

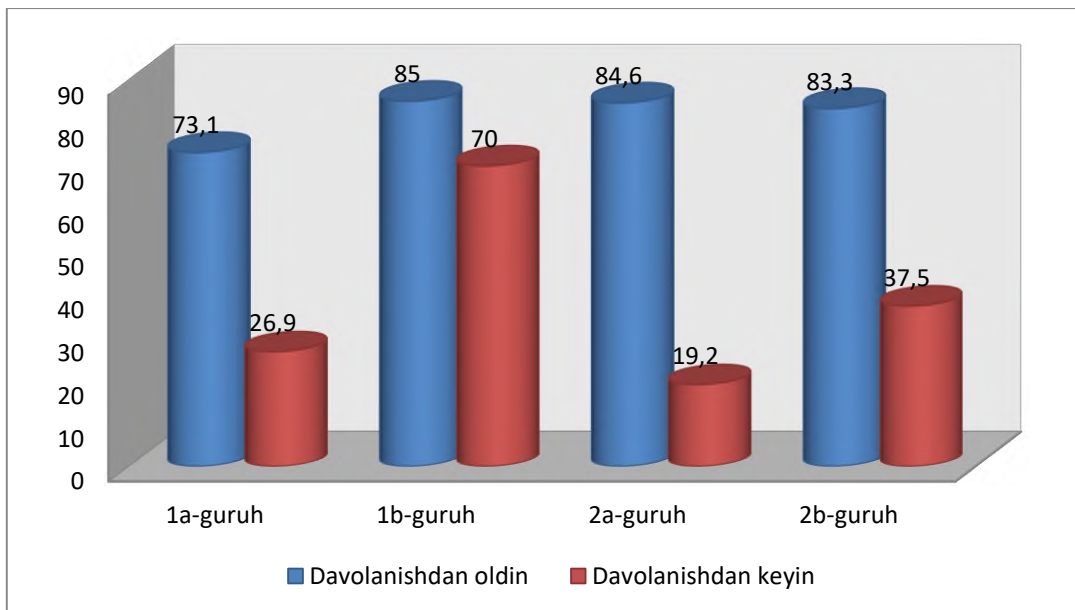


4.5-rasm. Uyqu buzilishlari tahlili

To'liq davolanish kursini o'tgan ayollardan qayta so'rovnoma o'tkazganimizda 1a-guruhda uyqu buzilishlari 23.1% dan 3.8 % ga kamaydi, 1b guruhda esa uyqu buzilishlari 10% ko'paygani aniqlandi. 2a-guruhda 73% dan 11,5 %ga kamaydi, 2b- guruhda ko'p bo'lmagan o'zgarishlar kuzatildi. Bu ko'rsatkichlar guruhlar aro solishtirilganda 1a- va 1b-guruhida 1b- va 2b guruhlariga nisbatan yuqori statistik farq aniqlandi ($p < 0.01$).

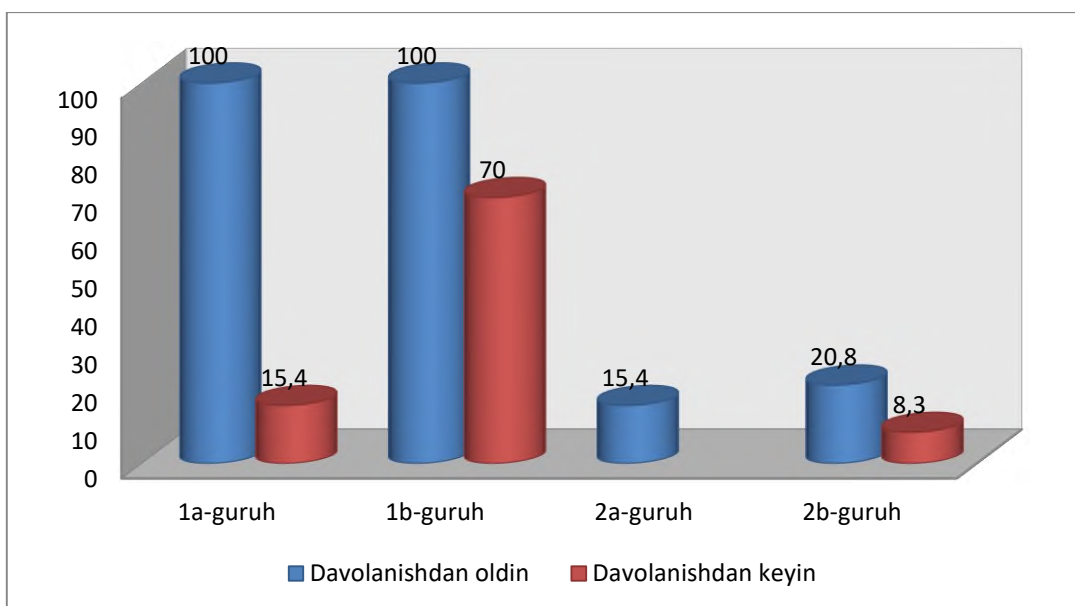
Psixosotsial belgilarni kuzatganimizda xavotir va depressiya shkalasidan foydalangan holda so'roq qilish, 1-guruh va 2-guruh o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlanmadi ($p_{1-2} > 0.05$), bu ikkala guruhda ham psixologik holatga ta'sir qiluvchi metabolik parametrlar o'zgarishi va bepushtlikning yuqori tarqalishi bilan izohlanishi mumkin.

Barcha guruhlarda davolanishdan keyin har xil darajada xavotir va depressiya belgilari kamaydi. Lekin bu belgilar kichik guruhlararo solishtirilganda 1a-va 2a- guruhlarida 1b- va 2b- guruhidan sezilarli farq qildi ($p_{1a-1b} < 0.01$, $p_{2a-2b} < 0.05$). Kombinirlangan davo olganlarda olmaganlarga qaraganda bu ko'rsatkichlar 1a- guruhida 1b ga nisbatan 2.6, 2a- guruhida 2b ga nisbatan 2 baravar kamaygani aniqlandi.



4.6-rasm. Kuzatilgan ayollarning psixoemotsional holati

Hayot sifatini baholovchi so'rovnoma natijasida shu ma'lum bo'ldiki, uyqu buzilishlari asosan TPKS bor ayollarda TE bor ayollarga nisbatan 2,9 baravar ko'p uchradi. Psixoemotsional holat o'rtasida 1- va 2- guruhlar orasida statistik jihatdan farqlar aniqlanmadi ($p_{1-2} > 0.05$). Kichik chanoq sohasidagi og'riqlar TPKS bor ayollarga nisbatan TE bor ayollarda turli darajalarda kuzatildi, og'riq sindromini 1- va 2- guruhlar orasida taqqoslaganimizda ahamiyatli farq aniqlandi ($p < 0.001$).



4.7-rasm. Kichik chanoq sohasidagi og'riqlarni xarakteri

Olingan natijalarga ko‘ra shuni xulosa qilish mumkinki, gormonal bepushtlikni davolashda standart terapiyaga melatoninni kombinirlash ayollarda gormonal buzilishlarni to‘g‘rilashda yuqori samaradorligini ko‘rsatdi va shu bilan birga bepushtligi bor ayollar hayot sifatini oshirishga yordam berdi.

Tadqiqotimiz davomida biz, TPKS bor ayollarni barchasiga tixumdonlar ovulyatsiya stimulyatsiyasini o‘tkazdik va melatoninni ichirishni davom ettirdik. TE bor ayollarda esa ovulyatsiya induktorlari qo‘llanilmadi, faqat melatonin dozasi 3 mg ga pasaytirildi. Quyidagi jadvalda tadqiqotimiz davomida homiladorlik bilan bog‘liq natijalar keltirilgan.

4.7-jadval.

Davolanishdan keyingi homiladorlik va uning kechishi

	1-guruh (n-46)		2-guruh (n-50)	
Umumiy homiladorliklar soni	20		24	
Taqqoslanuvchi guruhlar	1a-gr(n-26)	1b-gr(n-20)	2a-gr(n-26)	2b-gr(n-24)
Homiladorlik kuzatilishiga ko‘ra guruhlarda taqsimlanishi	14(53.8%)	6(30%) ^{^*}	17(65.4%)	7(29.2%) ^{^^**}

Ko‘rsatma: [^] Ia guruh bilan Ib guruh ko‘rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi;

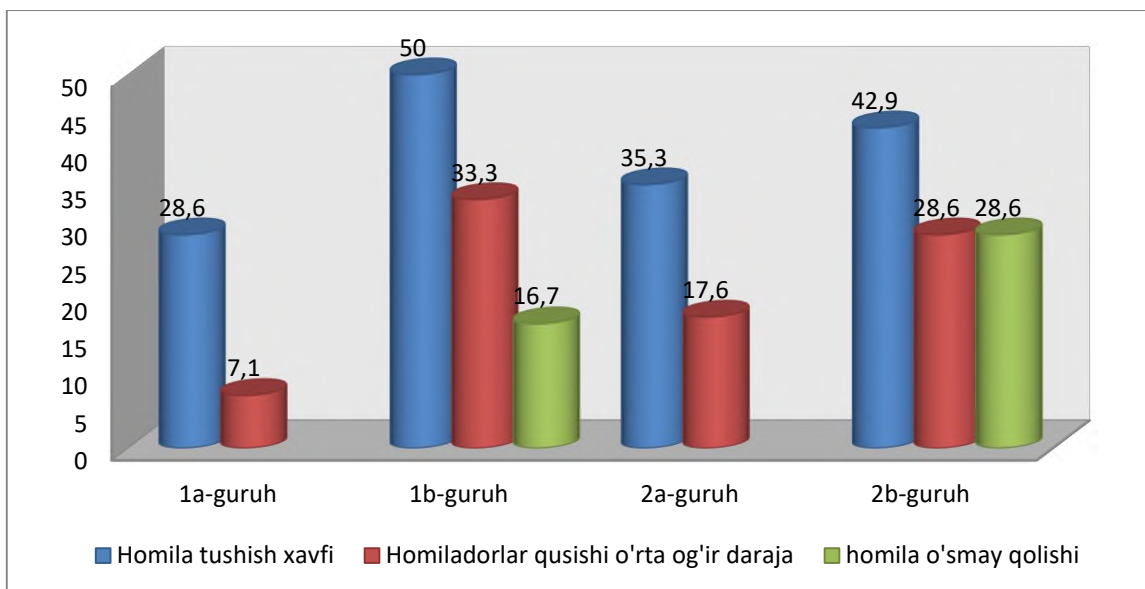
^{^^} IIa guruh bilan IIB- guruh ko‘rsatkichlaridagi farqlarning ishonchliligi.

**- $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.*

TE bor 46 nafar ayoldan umumiy homiladorliklar soni 20 nafarni tashkil qildi, TPKS bor ayollarning esa 24 nafarida davolashdan keyin homiladorlik kuzatildi.

Davolash turiga qarab bu guruhlarini solishtirganimizda, 1-guruh standart terapiya bilan birga melatonin qabul qilgan ayollar qabul qilmaganlariga qaraganda 1.8 baravar, 2- guruhda esa 2.2 baravar ko‘p homiladorlik kuzatildi.

Homiladorlik yuzaga kelgan ayollarni biz 1-trimestr davomida kuzatganimizda, homiladorlikda yuzaga keladigan asoratlar uchradi.



4.8-rasm. Ushbu homiladorlikning kechishi

Eng ko‘p uchragan asoratlardan homila tushish xavfi bo‘lib, 1a-guruhda 4(28.6%) nafarda, 1b-guruhda 3(50%)nafarda, 2a-guruhda 6(35.3%)nafarda va 2b-guruhda 3(42.9%)nafarda kuzatilib, guruhlar aro solishtirilganda 1a- va 2a-guruhlarida bu asorat 1b- va 2b- guruhidagilardan kam aniqlanib, ahamiyatli farq qildi ($P<0.05$). Homiladorlar qusishi o‘rta og‘ir darajasi melatonin qabul qilmaganlarda qabul qilganlarga nisbatan 1-guruhda 4.7, 2- guruhda 1.6 baravar ko‘p bo‘ldi. Homila o‘smay qolish holatlari faqatgina 1b- va 2b- guruhlarida kuzatildi.

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, pregrovidar tayyorgarlik bosqichida standart davoga melatoninni kombinirlash yuqori samarali natijalarni berdi. U nafaqat kasallik simptomlarini yo‘qotishga, balki homiladorlik yuzaga kelishiga ham ahamiyatli ta’sir ko‘rsatdi. Bundan tashqari homiladorlikda yuzaga keladigan asoratlarni ham kayayishiga erishildi.

Xotima

Gormonal bepushtlikning differensial diagnostikasi va davolashdagi qiyinchiliklar zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan bo'lib qolmoqda. Bu holat ayollarning hayot sifatini buzilishiga hamma tomondan ta'sir qiladi, bunda ayollarning tashqi ko'rinishidagi o'zgarishlardan boshlanib, hayzssiklidagi va reproduktiv funksiya buzilishlari hamda perinatal asoratlar bilan namoyon bo'ladi. Bu esa o'z navbatida ayollarda psihoemotsional o'zgarishlarga, o'z tashqi ko'rinishidagi o'zgarishlar sababli jamiyatdagi ishonchsizlikka, oilalarning buzilishiga va og'riq sababli ish faoliyatining susayishiga sabab bo'ladi. Kelajakda bachadonning giperplastik jarayonlarga moyilligini oshirib, tuxumdon zahirasi pasayishiga olib keladi, o'z navbatida metabolik sindrom rivojlanishi, qandli diabetning II tipi va yurak qon-tomir kasalliklari yuzaga kelishi uchun sharoit yaratadi. SHu sababli gormonal bepushtlik ham tibbiy, ham ijtimoiy muammolarga sabab bo'ladi.

So'nggi paytlarda bepusht nikohlar tez sur'atda o'sib bormoqda: ularning chastotasi 10-15% dan 25-30% gacha ko'tarildi.

Ushbu ilmiy tadqiqotni amalga oshirish uchun 2021-2023 yillar davomida Xorazm viloyati Perinatal markazi va "Dilorom Medikal" xususiy korxonasida ko'rikdan o'tgan 136 nafar, jumladan tuxumdonlar endometriomasi bilan 46, tuxumdonlar polikistozi sindromi bilan 50 nafar va 40 nafar amaily sog'lom fertil yoshdagi ayollar kuzatildi.

Ilmiy tadqiqotda klinik-anamnestik, biokimyoviy, gormonal tahlillar va instrumental tekshiruv usullaridan foydalanildi. Tekshiriluvchilardan olingan barcha ma'lumotlar mahsus anketa so'rovnomasiga kiritildi. Gormonal bepushtlikni korreksiyalash usullarini optimallashtirish bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida "Ayollardagi gormonal bepushtlikda hayot sifati ko'rsatkichlarini aniqlash shkalasi" ishlab chiqildi va davolanishdan oldin va keyin savolnoma to'ldirildi.

Kuzatiluvchi ayollar yoshi har uchchala guruhda 23-32 yosh oralig'ini tashkil qildi.

Taqiqotga jalb qilingan ayollarning yashash joyi bo'yicha taqsimlanishi kuzatilganda shu aniqlandiki, 1-guruh va 3 guruhga mansub ayollar asosan shahar hududida istiqomat qilar ekan, bu guruhlarda mos ravishda 30 nafar (65.2%) va 28 nafar (70%)ni tas hkil qildi ($p>0.05$). TPKS bor ayollar (2-guruh) ni asosan qishloq aholisi tashkil qildi (64%). Ayollar kasbi tahlil qilinganda, og'ir jismoniy mehnat bilan asosan TPKS bor ayollar shug'ullansa, aqliy mehnat, tungi navbatchiliklarda asosan TE bor ayollar ishlashi aniqlandi. TPKS bor ayollar asosan ishtahasining kechki vaqtga kelib oshishiga shikoyat qilishdi. Bundan tashqari ular asosan qishloqlarda iste'qomat qilishlari va hayot tarzida gipodinamiya holati bo'lmasa ham semirishga moyilligi kuzatildi. Buni jismoniy zo'riqish vaqtida organizmda buyrak usti bezidan streroid gormonlarning nisbatan ko'proq ajralishi bilan ham bog'lasa bo'ladi. TPKS va TE bo'lgan ayollarda bepushtlik kuzatilib, bu holatning o'zi psixo-emotsional labillikka olib kelib, kasallikni kuchaytiradi.

16 yoshdan keyin hayz kelishi faqatgina TPKS bor bo'lgan 2 –guruhdagi ayollarda aniqlandi $p<0.01$. Hayz og'riqli kelishi 91,3% holda TE bor ayollarda bo'ldi $P<0.001$. Jinsiy aloqa paytida og'riq 1-guruhdagi 38 (82.6%) nafar ayollarda kuzatildi ($p<0.001$). Menstrual funksiya holatnii o'rganishda har uchchala guruh bir biridan farq qilishi aniqlandi.

Regulyar hayz TE bor bo'lgan 1- guruh ayollarinig 89.1% da, nazorat guruhida esa 100% ayollarda qayt qilindi. Oligomenoreya va amenoreya kabi hayz buzilishlari faqatgina 2- guruh ayollarida aniqlandi va mos ravishda 42%, 36% ni tashkil qildi. Algodismenoreya 1-guruhda (TE fonidagi bebushtlik) 42 nafar (91.3%) va 2- guruhda (TPKS fonidagi bebushtlik) 11 nafar (22%) ayolda kuzatilib, ishonchli ahamiyatga ega bo'ldi ($p<0.01$).

Bundan ko'rinib turibdiki, TE da hayz vaqtidagi og'riqlar ko'proq xarakterli bo'lsa, TPKS da esa hayznig oligomenoreya va amenoreya kabi buzilishlari ustunlik qiladi.

Somatik kasalliklar tahlili o'tkazilganda, Temir tanqis anemiya guruhlarga mos ravishda 18 (39.1%), 10(20%) va 8 (20%) nafar ayolda aniqlandi ($p_{1-2}, p_{1-3}<0.05$). Oshqazon ichak trakti va buyrak kasalliklari

asosan 1- va 2- guruh vakillarida kuzatildi. Oshqazon ichak kasalliklarini asosiy guruhdagi ayollar ko'p vaqt mobaynida bepushtlik yoki asosiy kasallikni davolash uchun ko'p miqdorda gormonal va boshqa preparatlarni uzoq muddat qabul qilishi bilan bog'radi.

Ma'lumki, tana vazni indeksi (TVI) TPKSga xos bo'lgan metabolik o'zgarishlarni tavsiflaydi. Shu munosabat bilan, biz o'z tadqiqotimizdagi ayollarda tana vazni o'zgarishiga moyillik bor yo'qligi tahlilini o'tkazdik. Bunga ko'ra, Normal tana vazni guruhlarga mos ravishda 69,6%, 28%, 85% ni tashkil qilib, statistik ishonchli farq qildi ($P < 0.001$). Metabolik sindrom TE-30.4%, TPKS-72% hollarda aniqlandi. II va III darajali semizlik faqatgina TPKS bor ayollardagina uchradi.

Bundan ko'rinib turibdiki, gormonal bepushtlik kuzatilgan ayollarda metabolik sindromga moyillik oshadi, balki kuzatgan ayollarimizda metabolik sindromning o'zi gormonal disfunksiyani keltirib ayollar bepushtligiga sabab bo'lgan bo'lishi mumkin. Buni aniqlash uchun biz metabolik o'zgarishlar yuzaga kelgan vaqti va buni nima bilan bog'lanishini o'rganib chiqdik.

11-16 yoshda vazn ortishi boshlanishi faqatgina TPKS kuzatilgan ayollarda 40% aniqlandi. Gormonal terapiya fonida faqat 1- va 2- guruhlarda metabolik o'zgarishlar kuzatilgan. TPKS bor ayollarda metabolik sindrom hali pubertat yoshidan rivojlangan va ko'pincha gormonal bepushtlikka sabab bo'ladi. Bepushtlikni davolash uchun ishlatilgan dorilarning o'zi ayrim ayollarimizni yanada semirishiga sabab bo'lgan.

Biz taklif qilgan davolash usuli samaradorligini baholash uchun, ayollarni davolashdan oldingi klinik- laborator tekshiruv natijalarini tahlilini o'tkazdik.

TE Hb kamayishi, leykotsitlar soni ortishi va EChT vaqtini uzayishi bilan namoyon bo'ldi. TPKS da esa EChT vaqti cho'zildi. Har ikkala holatda ham qonda yallig'lanish jarayoniga moyillik oshgan.

Qondagi lipidlar profilining davolanishdan oldingi o'zgarishlarni tahlilida umumiy xolesterin asosan 2-guruh ayollarida sezilarli yuqori bo'ldi $7,0 \pm 0,3 \text{ mmol/l}$ ($p_{1-2} < 0.05$, $p_{2-3} < 0.01$). Yuqori zichlikli lipoprotein TPKS bor ayollarda pasayishga

moyil bo'ldi $0,96 \pm 0,04$ mmol/l va past zichlikli lipoproteinlar qondagi konsentratsiyasi esa bu guruh ayollarida normadan tiklandi $4,1 \pm 0,5$ mmol/l. Qondagi qand miqdorini tekshirish 2-guruhdagi ko'pchilik ayollarda PGTT o'tkazishdan oldin ham normadan yuqoriligiga guvohlik qildi.

Qondagi insulin tekshirilganda TPKS bor ayollarda boshqa guruhlariga nisbatan yuqoriligi aniqlandi va guruhlariga mos ravishda $8.7 \pm 1,9$; $13.7 \pm 2,516$; $6.2 \pm 1,809$ mkEd/ml ni tashkil qilib, guruhlar orasida statistik ishonchli farq aniqlandi ($P_{1-2} < 0.05$, $P_{2-3} < 0.01$).

Shu bilan birga, LG / FSG nisbati 2- guruhda o'rtacha 2.7 bo'lib, boshqa guruhlardan 2.6 baravar yuqori bo'ldi.

Androgenlar tarkibikabi TPKSning asosiy ko'rsatgichlaridan bo'lib, 2-guruhda testosteronning o'rtacha miqdori $4,8 \pm 0,6$ nmol/l, 1-guruhda $2.0 \pm 0,8$ nmol/l ni va 3- guruhda 1.8 ± 0.8 nmol/l ni tashkil qilib 2-guruhning ko'rsatkichlari 1- va 3- guruhga nisbatan ishonarli farq qildi ($p < 0.01$).

Antimiyuller gormoni tekshirilganda 2-guruhdagi ayollarda uning miqdori boshqa guruhlariga qaraganda sezilarli oshganligi $6.7 \pm 0,9$ ng/ml aniqlandi. 1-guruhdagi ayollarda AMG nazorat guruhiga nisbatan 1,5 baravar kamligi aniqlandi ($P < 0.05$). Shunday qilib, kasallikning klinik shakliga qarab, TPKS va TE bilan kasallangan ayollarning gormonal sekretiya xususiyatlarini va biokimyoviy parametrlarini ajratish mumkin. Lipid profili va jigar faoliyatidagi o'zgarishlar fonida metabolik kasalliklar bo'lgan bemorlarda o'rtacha giperprolaktinemiya kuzatildi. Shu bilan birga, metabolik kasalliklar bo'lmagan TPKSli ayollarda o'rtacha giperandrogenizm birinchi o'ringa chiqdi. 2-guruhda ham metabolik kasalliklarga chalingan ayollarda aniqroq bo'lgan LG / FSG nisbatining ortishi bilan ajralib turardi.

Bizning ma'lumotlarga ko'ra, TPKS bilan og'rikan bemorlarda prognostik ahamiyatga moyil faktor – bu tuxumdonlar hajmining oshishi bilan bog'liq bo'lgan va ularning polikistozli transformatsiyasiga hissa qo'shadigan insulin qarshiligining mavjudligini ko'rsatadigan LG darajasining ko'tarilishi va klinik-laboratoriya parametrlarining kombinatsiyasidir.

Ushbu ma'lumotlar insulinning LG bilan sinergik ta'sirini ko'rsatadi, bu esa o'z navbatida polikistozli tuxumdonlarning shakllanishiga olib keladi.

TPKS da tuxumdonlar hajmining kattalashishi qondagi AMG, LG darajasi va insulin darajasi o'rtasida sezilarli ijobiy korrelyasiyani aniqladi ($p < 0,05$).

Xuddi shunday bog'liqlikni TE da tuxumdon hajmi va antral fallikulalarning kamayishi qondagi AMG miqdorining kamayishi bilan namoyon bo'ldi, lekin bu hollarda LG bilan teskari bog'liqlik kuzatildi.

Ureaplazma urealitikum 27.3%, Mikoplazma hominis 13.6%, Gardnerella vaginalis 22.7% TE da kuzatildi va TE ning yuzaga kelishida infeksiyon genez TPKS ga nisbatan 7.1 baravar yuqori ekanligi aniqlandi.

Nahorgi siydikda erkin radikallar skriningi testini o'tkazdik, bunda siydikdagi erkin radikallarning sifat ko'rsatkichlari aniqlanadi. Bunga ko'ra, siydikda 3+ aniqlanganda erkin radikallarning miqdori juda ko'pligini, 2+ o'rtacha miqdorda oshganligini, 1+ esa engil darajadagi o'zgarish kuzatilganligini va siydikning rangi bo'yalmaganda hech qanday radikal siydik orqali ajralmay turganini bildiradi.

Olgan natijalarimizga ko'ra, manfiy test asosan nazorat guruhidagi ayollarda 80% holatda kuzatildi. 1+ va 2+ kabi o'zgarish 1- va 2- guruh o'rtasida ahamiyatli farq qilmadi ($p_{1-2} > 0.05$), lekin nazorat guruhida 2+ nisbatan kam aniqlandi ($p_{1-3, 2-3} < 0.01$). 3+ ko'rsatkichi 1-guruhda 2- guruhga nisbatan 1,63 baravar yuqori bo'ldi ($p_{1-2} < 0.05$).

Bunga ko'ra, TE da TPKS dan ko'proq oksidlanish jarayoni kuzatiladi, lekin TPKS da erkin radikallar normal holatdan ko'pligi aniqlandi. Demak har ikkala patologiyada ham organizmda oksidlanish reaksiyasi yuzaga kelar ekan.

Oksidlanish reaksiyasining organizmdagi yallig'lanish darajasiga bog'liqligi bor yoqligini aniqlash maqsadida biz qon zardobidagi C-reaktiv oqsilini tekshirdik va uning siydikdagi erkin radikallar bilan bog'liqligini tahlil qildik.

C-reaktiv oqsil ko'rsatkichlari siydikdagi malonli dialdegit bilan nisbatan to'g'ri korrelyatsiyalandi va bir biridan statistik ahamiyatli farq qilmadi.

Bundan shuni xulosa qilish mumkinki, qondagi o'tkir yallig'lanish bosqichida organizmda erkin radikallar miqdori oshadi va ularni aniqlash uchun siydikdagi radikallar bilan birga qondagi C- reaktiv oqsilini aniqlash diagnostik ahamiyatga ega.

Malonli dialdegitning siydikdagi konsentratsiyasi oshganda normada antioksidant tizim ishga tushishi kerak. Biz gormonal bepushtlikning 2 turida erkin radikallarni neytrallash xususiyatiga ega bo'lgan moddalar qondagi konsentratsiyasi qanday o'zgarishini kuzatdik.

Buning uchun biz, Laktat dehidrogenaza fermentini aniqladik, uning funksiyasi shundan iboratki uglevod almashinuvida qatnashib, anaerob glikoliz natijasida hosil bo'lgan sut kislatasini (laktat) piruvatga aylantiradi. Natijada oksidlangan NADH (nikotinamidadenindinukleotit) qaytariladi va boshqa hujayraga elektronni tashib beradi. LDG fermenti hujayralar gipoksiyasi va parchalanish jarayonlarining ko'payganida yuzaga keladi.

Kuzatuvimizdan olgan natijaga ko'ra, 1- va 2- guruhlarda guruh ichida hisoblangan o'rtacha qiymat norma chegarasidan oshmadi, lekin 1- guruh uchun minimal 311U/L, maksimal 521 U/Lni, 2- guruhda esa minimal 320, maksimal 468U/L ni tashkil qildi. 1- va 2- guruhni nazorat guruhi bilan solishtirganda ishonarli farq aniqlandi ($p_{1-3} < 0.01$, $p_{2-3} < 0.05$). Bundan ko'rinib turibdiki, TE va TPKS da hujayralar gipoksiya yoki apoptoz holatida bo'ladi.

Keyingi ferment bo'lmagan antioksidant bu, Ferritin bo'lib, bu oqsil temirni organizmdagi zaxirasi hisoblanadi. Yallig'lanish jarayonlariga immunodepressiv ta'sir ko'rsatadi va bu ko'pincha infeksiyon holatlarda yomon prognoz bo'lishi mumkin. U nafaqat infeksiyon balki, immun yallig'lanishda ham oshadi, sababi qonda apoptozga uchragan hujayralardan temir molekulasini bog'lashi kerak. Uning eng past miqdori TE bor ayollarda kuzatildi, bu temir tanqis anemiya bilan bog'liq bo'lishi mumkin, lekin guruhlar aro eng yuqori ko'rsatkichlar ham aynan shu guruhda kuzatildi. 1-,2-guruhlarni nazorat guruhidagi Ferritin miqdori bilan solishtirganda ahamiyatli farq aniqlanmadi ($p > 0.05$). Demak, antioksidant sifatida gormonal bepushtlikda Ferritinni tekshirish diagnostik muhim ko'rsatkich emas.

Tadqiqotimizning asosiy maqsadi bo'lgan melatoninni hujayralardagi sitoprotektiv ta'sirini aniqlash uchun, gormonal bepushtligi bor ayollarda uning har xil biologik suyuqliklardagi konsentrasiyasini tekshirdik. Sirkad ritm qoidalariga ko'ra melatonin miqdori tunda ko'payib, tong otishi bilan kamayib boshlaydi.

Kuzatgan ayollarimiz qon tahliliga ko'ra, ertalabgi qonda 1-guruh ayollarida normaning pastki chegarasida bo'lib, o'rtacha 10 pg/ml ni tashkil qildi. TPKS bor ayollarda esa bu ko'rsatkich normadan ancha yuqori bo'ldi 38 pg/ml va bu ikkala guruh taqqoslanganda statistik farq kuzatildi ($p_{1-2} < 0.01$). Xuddi shunday farq 2-va 3- guruh orasida ham yuzaga keldi ($p_{2-3} < 0.01$). Melatoninning qondagi kechki porsiyasi guruhlariga mos ravishda 48, 30, 87pg/ml ni tashkil qilib, bu guruhlar orasida ishonarli farqni yuzaga keltirdi ($p_{1-2} < 0.05$; $p_{1-3} < 0.01$; $p_{2-3} < 0.001$).

Kechqurungi so'lakda melatoninning miqdori 1- va 2- guruhlar orasida ishonarli farq qilmadi, lekin nazorat guruhiga nisbatan statistik farq kuzatildi ($p_{1-3,2-3} < 0.01$).

Shuni alohida aytib o'tish kerakki, TE bor ayollarda ham kechqurungi, ham ertalabki ko'rsatkichlar normal ko'rsatkichlarning pastki chegarasida bo'lsada nazorat guruhiga nisbatan past edi. TPKS bor ayollarda esa sirkad ritm buzilgani aniqlandi, yani kunduzgi melatonin miqdori kechki miqdordan 1,3 marta ko'p bo'ldi. TPKS bor bo'lgan va metabolik buzilishlar kuzatilgan ayollarda normal tana vazniga nisbatan melatonin konsentrasiyasi past bo'ldi. Demak, TE Melatonin miqdori kamayishi xarakterli bo'lsa, TPKS da esa sirkad ritm buzilgani va garmonning konsentrasiyasi kamayishi xos ekan.

Gormonal bepushtligi bor ayollarni davolashda standart terapiyaga melatoninni qo'shishning effektivligini baholash uchun har bir guruh 2 kichik guruhga bo'lindi. Bir xil tashxis bilan lekin davolanishda melatonin qabul qilgan va qabul qilmagan guruh ichidagi kichik guruhchalar bir biri bilan taqqoslandilar.

Natijada LG/FSG nisbati hamma guruhlarda sezilarli pasaydi. Lekin 1a- va 2a-guruhlarda bu ko'rsatkich 1b- va 2b- guruhlariga nisbatan pastroq bo'ldi. Melatonin prolaktin miqdoriga sezilarli ta'sir ko'rsatmadi. Umumiy testesteron 1a, 2a-, 2b- guruhlarida sezilarli pasaydi, lekin TPKS bor bo'lgan ayollarni

solishtirganda 1a-guruhida 1b- guruhiga nisbatan ko'proq pasaygani aniqlandi ($p<0.05$).

Bizni AMG ning o'zgarishlari o'ziga jalb qildi. TE bor ayollarda melatonin qabul qilgan ayollar qonida AMG sezilarli oshgani kuzatildi, yani o'rtacha $2.1\pm 0,7$ dan $3.56\pm 0,3$ ng/ml gacha. Standart terapiya qabul qilgan 1b-guruhida bu ko'rsatkichda farq kuzatilmadi. TPKS da esa 2a guruhda AMG 2b guruhiga nisbatan sezilarli pasayganligi aniqlandi.

Bundan ko'rinib turibdiki, melatonin gormonal bepushtlikning asl patogeneziga ta'sir qilib, ganadotrop, jinsiy garmonlar va AMG sinteziga ta'sir qilib, ularni korreksiyalashda muhim ahamiyat kasb qildi.

TE bor ayollarning ko'pchiligida endometrioma o'lchamlari kichraydi, 1,5 smgacha bo'lgan kistalar to'liq regresga uchradi va 53.8 % 1a-guruhidagi ayollarda homiladorlik yuzaga kelib, bu 1b-guruhidan 2.3 baravar ko'p. TPKS bor ayollar tuxumdon o'lchamlari kichrayishi, periferiyada joylashgan follikulalar soni keskin kamayishi va stromasi yupqalanishi bilan namoyon bo'ldi.

Siydikda erkin radikallar skrining testida aniqlanadigan MDA (Malonli dialdegit) sifat ko'rsatkichlari tahlili o'tkazilganda, davolanishdan keyin 1a-guruhda 3+ ko'rsatkichi aniqlanmadi, 1b- guruhida esa bu ko'rsatkich faqat 5% ga kamaydi va bu 1a-va 1b-guruhlari orasida statistik ahamiyatli farq qildi ($p<0.001$). Davolanishdan keyin manfiy test 1a- guruhida 7.7 % dan 42.3% gacha tiklandi. 1b-guruhida esa bu ko'rsatkich 10% dan 20% ko'tarildi ($p<0.01$).

Melatonin qabul qilgan guruhga nisbatan qabul qilmagan ayollarda -2b guruhda siydikdagi radikallar ko'rsatkichi davolanishdan oldingiga qaraganda sezilarli farq qilmadi.

Davolanishdan keyin hamma guruhlarda C-reaktiv oqsili miqdori sezilarli pasaydi. Lekin 1a- va 2a- guruhlarida 1b- va 2b- guruhiga nisbatan davolanishdan keyin natijalar ijobiy tomonga ko'proq o'zgardi.

To'liq davolanish kursidan o'tgan ayollardan, tuxumdonlarda ovulatsiya induksiyasini (2- guruh uchun) qo'llashdan oldin kechki so'lakdagi melatonin miqdori qayta aniqlandi.

Davolanishdan so'nggi melatoninni so'lakdagi kechki portsiyasi 1a-guruhida 1b -guruhiga nisbatan ishonarli oshdi ($p<0.01$). Shunga mos ravishda TPKS bor

ayollarning ham melatonin qabul qilgan guruhida bu ko'rsatkichlar ko'tarilib 2b-guruhiga nisbatan statistik ahamiyatli farq qildi ($p < 0.01$).

Shuni alohida aytib o'tish kerakki, TPKS da melatonin qabul qilmay faqat standart terapiyani olgan ayollarda ham melatonin miqdori sezilarli farq qildi, biz buni ayollarning hayot tarzini nisbatan o'zgartirishi, sog'lom ovqatlanish, vaqtida kechki uyquga kirish, metabolik sindrom bilan kurashish va eng asosiysi oshqazon ichak traktidagi muammolarni bartaraf qilganimiz bilan bog'ladik. Sababi melatoninning o'tmishdoshi serotonin asosan ichaklardagi bakteriofaglar tomonidan sintezlanadi. Uning miqdorining oshishi o'z navbatida melatoninni ham oshishiga olib kelgan bo'lishi mumkin.

Kuzatilgan ayollarning hayot sifatini baholash maqsadida o'zimiz tomonidan ishlab chiqilgan shkaladan foydalandik. Bu shkala bir necha hayot sifati, uyqu buzilishlari va og'riqni tavsiflovchi boshqa shkalalardan bepushtlikda eng ko'p ahamiyatli bo'lgan qismlari ajratib olinib tuzildi.

Nazorat guruhidagi 100% ayollarda shkala bo'yicha hayot sifati normal ko'rsatkichlardaligi aniqlandi. Davolashdan oldin og'ir buzilishlar 1a-,1b-,2a-,2b-guruhlariga mos ravishda 15.4, 20, 15.4,12.5% holatlarda kuzatildi. Davolashdan keyin esa bu kabi o'zgarishlar faqatgina 1b-guruhda 10% holatda qayd qilindi. Normal holatgacha o'zgarish barcha guruhlarda qayd qilindi, lekin 1a- va 2a guruhlarda bu sezilarli ko'p bo'ldi 19 (73%) va 18 (69.2%) nafar ayollarda ($p < 0.05$).

Biz gormonal bepushtlikni 2 turi bo'yicha tadqiqotlar olib bordik va bu patologiyalar klinikasi bilan keskin farq qiladi, ularning mohiyatini chuqurroq o'rganish va melatonin garmonining kasallik davosidagi aniq effektlarini ko'rish maqsadida har bir punktni alohida tahlil qildik.

Uyqu buzilishlari tahlili o'tkazilganda TPKS bor ayollarda TE bor ayollarga nisbatan uyqu sifati pastligi aniqlandi ($p_{1-2} < 0.01$). Ayollar shkaladagi asosan yarim tunda uyg'onib ketishiga va tongga qarab qattiq uxlab qolishiga, kechqurun xurrak otish va ko'p tush ko'rishi kabi o'zgarishlarni ko'proq belgilashdi.

To'liq davolanish kursini o'tgan ayollardan qayta so'rovnoma o'tkazganimizda 1a-guruhda uyqu buzilishlari 23.1% dan 3.8 % ga kamaydi, 1b guruhda esa uyqu buzilishlari 10% ko'paygani aniqlandi. 2a-guruhda 73% dan 11,5 %ga kamaydi, 2b- guruhda ko'p bo'lmagan o'zgarishlar kuzatildi. Bu ko'rsatkichlar guruhlar aro solishtirilganda 1a- va 1b-guruhida 1b- va 2b guruhlariga nisbatan yuqori statistik farq aniqlandi ($p<0.01$).

Psixoemotsional belgilarni kuzatganimizda xavotir va depressiya shkalasidan foydalangan holda so'roq qilish, 1-guruh va 2-guruh o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlanmadi ($p_{1-2}>0.05$). Barcha guruhlarda davolanishdan keyin har xil darajada xavotir va depressiya belgilari kamaydi. Kombinirlangan davo olganlarda olmaganlarga qaraganda bu ko'rsatkichlar 1a-guruhida 1b ga nisbatan 2.6, 2a- guruhida 2b ga nisbatan 2 baravar kamaygani aniqlandi.

Hayot sifatini baholovchi so'rovnoma natijasida shu ma'lum bo'ldiki, uyqu buzilishlari asosan TPKS bor ayollarda TE bor ayollarga nisbatan 2,9 baravar ko'p uchradi. Psixoemotsional holat o'rtasida 1- va 2- guruhlar orasida statistik jihatdan farqlar aniqlanmadi ($p_{1-2}>0.05$). Kichik chanoq sohasidagi og'riqlar TPKS bor ayollarga nisbatan TE bor ayollarda turli darajalarda kuzatildi, og'riq sindromini 1- va 2- guruhlar orasida taqqoslaganimizda ahamiyatli farq aniqlandi ($p<0.001$).

Olingan natijalarga ko'ra shuni xulosa qilish mumkinki, gormonal bepushtlikni davolashda standart terapiyaga melatoninni kombinirlash ayollarda gormonal buzilishlarni to'g'rilashda yuqori samaradorligini ko'rsatdi va shu bilan birga bepushtligi bor ayollar hayot sifatini oshirishga yordam berdi.

TPKS bor ayollarni barchasiga tuxumdonlar ovulyatsiya stimulyatsiyasio'tkazildi va melatoninni ichishni davom ettirdilar. TE bor ayollarda esa ovulyatsiya induktorlari qo'llanilmadi, faqat melatonin dozasi 3 mg ga pasaytirildi.

TE bor 46 nafar ayoldan umumiy homiladorliklar soni 20 nafarni tashkil qildi, TPKS bor ayollarning esa 24 nafarida davolashdan keyin homiladorlik kuzatildi.

Davolash turiga qarab bu guruhlarini solishtirganimizda, 1-guruh standart terapiya bilan birga melatonin qabul qilgan ayollar qabul qilmaganlariga qaraganda 1.8 baravar, 2- guruhda esa 2.2 baravar ko'p homiladorlik kuzatildi.

Homiladorlik yuzaga kelgan ayollarni biz 1-trimestr davomida kuzatganimizda, homiladorlikda yuzaga keladigan asoratlari uchradi.

Homiladorlar qusishi o'rta og'ir darajasi melatonin qabul qilmaganlarda qabul qilganlarga nisbatan 1-guruhda 4.7, 2- guruhda 1.6 baravar ko'p bo'ldi. Homila o'smay qolish holatlari faqatgina 1b- va 2b- guruhlarida kuzatildi.

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, pregrovidar tayyorgarlik bosqichida standart davoga melatoninni kombinirlash yuqori samarali natijalarni berdi. U nafaqat kasallik simptomlarini yo'qotishga, balki homiladorlik yuzaga kelishiga ham ahamiyatli ta'sir ko'rsatdi. Bundan tashqari homiladorlikda yuzaga keladigan asoratlarni ham kayayishiga erishildi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Миллий клиник баённома “Тухумдонлар поликистози” Тошкент. 2023й.
2. Миллий клиник баённома “Эндометриоз: диагностика ва олиб бориш тактикаси” Тошкент. 2023й.
3. Абсатарова Ю.С., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н. Мелатонин в репродукции человека // Проблемы репродукции. – 2016. – №1. – с.8-11.
4. Агаджанян Э.С., Ищенко А.И., Соснова Е.А. Эффективность лапароскопического лазерного дриллинга яичников при синдроме поликистозных яичников в программе вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 9. – С. 73-78.
5. Аганезова Н.В., Аганезов С.С. Ожирение и репродуктивное здоровье женщины // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 6. – С. 18-25.
6. Адамян Л.В., Азнаурова Я.Б. Биомаркеры эндометриоза: современные тенденции // Проблемы репродукции. – 2018. – №1. – С. 57-62.
7. Арешян К.А., Дубровина С.О., Берлим Ю.Д., Мажухин В.Ю., Красильникова Л.В., Гимбут В.С., Циркунова Н.С., Тикиджиева В.Ю. Сравнительная характеристика эутопических и эктопических эндометриальных клеток у пациентов с эндометриомами яичников // Гинекология -2016. – Т.18, №4. – С. 77-80.
8. Айламазян Э.К., Евсюкова И.И., Ярмолинская М.И. Роль мелатонина в развитии гестационного сахарного диабета //Журнал акушерства и женских болезней. 2018. Т. 67, № 1. С. 85-91.
9. Андреева В.О., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Латынин А.Н., Петров Ю.А., Заводнов О.П. Роль мелатонина и ингибина В в патогенезе олигоменореи у девочек-подростков //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020.-Т.16 № 3. С. 56-63
10. Арешян Кнарик Арутюновна. Эндометриоидные кисты яичников: клинические особенности и патогенетические аспекты формирования:

специальность 14.00.01 «Акушерство и гинекология»: автореф. дис. ... канд. мед. наук / – Уфа, 2019. – 22 с.

11. Балтер Р.Б., Целкович Л.С., Иванова Т.В. Клинические особенности женщин с хронической ановуляцией в зависимости от метаболических нарушений // Научные исследования и разработки в эпоху глобализации: сб. статей междунар. Научно-практ. Конф. – Самара, 2016. – С. 106-109.

12. Беглова А.Ю., Елгина С.И. Диагностика синдрома поликистозных яичников на основе клинико-анамнестических факторов, гормональных и ультразвуковых маркеров с применением компьютерной программы. // Акушерство и гинекология, 2020.-N 3.-С.133-140.

13. Беглова А.Ю., Елгина С.И., Гордеева Л.А. Полиморфизм генов цитохромов у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников. // Акушерство и гинекология, 2019.-Т.3 №3.-С.8-14.

14. Беглова А.Ю., Елгина С.И. Особенности метаболического синдрома, роль лептина у женщин раннего репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников. // Сибирское медицинское обозрение, 2019.-N 3.-С.49-56.

15. Беженарь В.Ф., Калугина А.С., Маколкин А.А. Сочетание эндометриоза и синдрома поликистозных яичников в структуре женского бесплодия // Акушерство и гинекология, 2020.-N 11.-С.20-25.

16. Бобокулова Сарвара Бахтиёр кизи Дифференцированный подход к профилактике и лечению нарушений репродуктивной функции у женщин, обусловленной гиперандрогенией // специальность 14.00.01 «Акушерство и гинекология»: автореф. дис. ... канд. мед. наук - Бухара, 2023. –С.29.

17. Васендин Д.В. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения // Вестник Российской Военно-медицинской Академии. 2016. № 3(55). С.171-178)

18. Гончаров Н.П., Дедов И.И., Каця Г.В., Гависова А.А., Сухих Г.Т. Особенности метаболизма дегидроэпиандростерона и современные возможности его использования для коррекции нарушений репродуктивной функции // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 7. – С. 18-19.

19. Громова О.А., Торшин И.Ю., Уварова Е.В., Тапильская Н.И., Калачева А.Г. Систематический анализ биологических ролей и фармакологических свойств D-хироинозитола. // Гинекология, 2020.-N 3.- С.21-28.

20. Даренская М.А., Колесников С.И., Гребенкина Л.А., Данусевич И.Н., Лазарева Л.М., Надеяева Я.Г., Даржаев З.Ю., Никитина О.А., Базарова Т.А., Колесникова Л.И. Анализ про- и антиоксидантной активности крови у женщин с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников и бесплодием // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 8. – С. 86-91.

21. Долгушина Н.В., Десяткова Н.В., Донников А.Е., Высоких М.Ю., Суханова Ю.А., Долгушин О.А., Пархоменко А.А. Роль адипокинов и генов – регуляторов адипокинов в эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с избыточной массой тела // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 2. – С. 71-78.

22. Дедов И.И., Бутрова С.А. Синдром поликистозных яичников и метаболический синдром. // Ожирение и метаболизм. –2016. –Т1. С.30-40.

23. Дубровина С.О., Берлим Ю.Д. Медикаментозное лечение боли, связанной с эндометриозом // Акушерство и гинекология. – 2019. – №2. – С. 34-40.

24. Дударова А.Х., Смольникова В.Ю., Макарова Н.П., Горшинова В.К., Попова А.Ю., Гамидов С.И., Калинина Е.А. Различные методики оплодотворения ооцитов и их взаимосвязь с результативностью программ вспомогательных репродуктивных технологий при лечении бесплодия // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 7. – С. 96-103.

25. Иргашев Д.С., Музаффарова М.Х., Гасанова Ш.С., Абдурахманов А.Д., Бобоев К.Т., Патогенетические аспекты синдрома

поликистозных яичников. Современные подходы к диагностике и лечению // Журнал биомедицины и практики. - Ташкент, 2021. – Т. 6, - № 3. - С.411-418.

26. Матризаева Г.Д., Икрамова Х.С. Ультразвуковые маркёры у женщин с эндокринном бесплодием таких как синдром поликистозных яичников и эндометриома яичников// Новый день в Медицине 11(61)/ 2023.- С.56-60.

27. Ихтиярова Г.А., Курбанова З.Ш., Шодиев Б.В.Диагностика и подготовка женщин с низким овариальным резервом яичников к вспомогательным репродуктивным технологиям // Тиббиётда янги кун 2020. №2(30). -С. 123

28. Музаффарова М. Х. Молекулярно- генетические предикторы нарушения фолликулогенеза в прогнозирование исходов программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с синдромом поликистозных яичников: : специальность 14.00.01 «Акушерство и гинекология»: автореф. дис. ... канд. мед. наук // научный руководитель Ихтиярова Г.А- Бухара, 2023. –С.25.

29. Комаров Е.К., Михнина Е.А., Осинская Н.С.Гормональные и метаболические особенности андрогенных фенотипов синдрома поликистозных яичников и врожденной гиперплазии коры надпочечников при различных полиморфных вариантах гена CYP17A1 . // Журнал акушерства и женских болезней, 2020.-N 1.-С.27-36.

30. Короткова Т.Д., Адамян Л.В., Степанян А.А. [и др.] Клеточные и молекулярные факторы врожденного иммунитета в патогенезе наружного генитального эндометриоза у женщин (обзор литературы) / Проблемы репродукции. – 2018. – Т.24, №6. – С. 22-31.

31. Красильникова А.К., Малышкина А.И., Сотникова Н.Ю. [и др.] Особенности функционального состояния фагоцитов крови у пациенток с эндометриозом I-II стадии и бесплодием // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2017. – №3. – С. 9-14.

32. Курбаниязова М.З., Бекбаулиева Г.Н., Кадирова Б.М. Медиаторы восполнения при синдроме поликистозных яичников// Биология ва тиббиёт муаммолари 2022 №4 (137) –С.93-95.

33. Казачкова Э.А., Затворницкая Е.Е., Воропаева Е.Е. [и др.] Оценка пролиферативных и антипролиферативных свойств клеток эндометрия при его гиперплазии, ассоциированной с хроническим эндометритом / Журнал Сибирской медицинской науки. – 2019. – №1. – С. 28-35.

34. Линде В.А., Ермолова Н.В., Слесарева К.В., Друккер Н.А., Маркарьян И.В. Клиническое значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста //Главный врач Юга России. 2016. № 3. С. 18-20.

35. Назаренко Т.А. Клинико –экономические обоснование применения пролонгированного гонадотропина в программах экстракорпорального оплодотворения и новые возможности корифоллитропина альфа// Гинекология 2017. Т. 19. №3. С-4-10.

36. Найдуква А.А., Каприна Е.К., Иванец Т.Ю., Чернуха Г.Е. Возрастные аспекты оценки уровня антимюллерова гормона при синдроме поликистозных яичников // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 3. – С. 95-100.

37. Найдуква А.А., Каприна Е.К., Донников А.Е., Чернуха Г.Е. Генетические аспекты формирования синдрома поликистозных яичников / Акушерство и гинекология. – 2016. – № 3. – С. 16-22.

38. Овчаренко Д.В., Попов А.А., Коваль А.А., Тюрина С.С., Федоров А.А.

Влияние питательных веществ на метаболические нарушения, ассоциированные с синдромом поликистозных яичников. // Российский вестник акушера-гинеколога, 2020.-N 4.-С.27-33.

39. А.А. Олина, Т.А. Метелева Опыт длительного применения диеногеста в терапии эндометриоза // Акушерство и гинекология.–2018. – №7. – С. 97-102.
40. Плотко Е.Э., Абакумова Е.И., Исламиди Д.К. [и др.] Опыт использования комплексного лечения наружного генитального эндометриоза //Проблемы репродукции. – 2018. – №1. – С. 63-66.
41. Пасендин Д.В. Медико-биологические эффекты мелатонина: некоторые итоги и перспективы изучения// Вестник российской военно-медицинской академии 3 (55) 2016. С171-178
42. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А. Протеомные аспекты синдрома поликистозных яичников / Акушерство и гинекология. – 2017. – № 5. – С. 53-60.
43. Покуль Л.В., Чугунова Н.А., Нестеренко И.Е. [и др.] Внутривенное лазерное освечивание крови как этиопатогенетический аспект терапии наружного эндометриоза / Вестник новых медицинских технологий. – 2018. – Т.25, №3. – С. 64-75.
44. Пономаренко И.В., Конева О.А., Алтухова О.Б. Молекулярные основы этиопатогенеза и клиники эндометриоза // Научные ведомости. – (Серия «Медицина. Фармация»; Вып. 35). – 2016. – №19(240). – С. 11-16.
45. Попова О.С. Клетки иммунной системы как биомаркеры в диагностике эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2019. – Т.25, №2. – С. 8-15.
46. Пшеничнюк Е.Ю., Асатурова А.В., Адамян Л.В. [и др.] Иммуногистохимические особенности эутопического и эктопического эндометрия у пациенток с рецидивирующим течением эндометриоидных кист яичников // Акушерство и гинекология. – 2018. – №3. – С. 84-95.
47. Радзинский В.Е., Петров Ю.А., Полина М.Л. Хронический эндометрит: современные аспекты // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – №5. – С. 69-73.

48. Рябова С.А., Приходько А.В., Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Краснова Н.А., Калинкина О.Б., Худякова Л.Н. Новый практический взгляд на терапию вульвогинального кандидоза// Практическая медицина– 2017. – № 7(108). – С. 134-137.

49. Слесарева К.В., Ермолова Н.В., Линде.А.В, Друккер.Н.А, Маркарьян.И.В Значение мелатонина в развитии и прогрессировании наружного генитального эндометриоза у пациенток репродуктивного возраста // Здоровая мать – здоровое потомство. 2020. С. 375-381.

50. Тимофеева Ю.С., Волчек А.В., Кулешов В.М. [и др.] Анализ проявлений болевого синдрома при наружном генитальном эндометриозе I–III стадий // Акушерство и гинекология. – 2019. – №11. – С. 129-135.

51. Унанян А.А., Сидорова И.С., Коган Е.А. [и др.] Эндометриоз, аденомиоз, хронический эндометрит: клинико-патогенетические взаимоотношения и репродуктивные неудачи // Акушерство и гинекология. – 2018. – №10. – С. 136-140.

52. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация (Проект) // Москва, 2020. С. 116

53. Хашченко Е.П., Суханова Ю.А., Пятаева С.В., Володина М.А., Тарасова Н.В., Цвиркун Д.В., Уварова Е.В., Высоких М.Ю. Показатели митохондриального функционирования у де-вочек-подростков с синдромом поликистозных яичников с учетом наличия метаболических нарушений и избыточного веса // Акушерство и гинекология. – 2017. – № 7. – С. 104-113.

54. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Волков В.Г. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. // Российский вестник акушера-гинеколога, 2020.-N 5.-С.45-53.

55. Хазаплижева Саимат Шауловна Роль мелатонина в патогенезе наружного генетального эндометриоза: специальность 14.00.01 «Акушерство и гинекология»: диссертация.... канд. мед. наук // Санкт-Петербург, 2020

56. Хоперская О.В., Енькова В.В., Енькова Е.В., Олина А.А., Киселева Е.В. Участие 25(OH)D, мелатонина и тучных клеток в патогенетических механизмах неразвивающейся беременности при синдроме поликистозных яичников. // Вестник новых медицинских технологий, 2020.-№ 1.-С.26-30.

57. Ярмолинская М.И., Тхазаплизева С.Ш., Молотков А.С., Ткаченко Н.Н., Бородина В.Л., Андреева Н.Ю. и др. Мелатонин и наружный генитальный эндометриоз: роль в патогенезе и возможности применения в терапии заболевания // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68, № 3. С. 51-60.

58. Ярмолинская М.И., Флорова М.С. Возможности терапии диеногестом 2 мг у больных с наружным генитальным эндометриозом // Проблемы репродукции. – 2017. – Т.23, №1. – С. 70-79.

59. Ярмолинская М.И., Денисова В.М. Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы //– Санкт-Петербург : -ВЕКТОР, 2017. –С. 615.

60. Ярмолинская М.И., Дурнева Е.И., Сельков С.А. Иммуномодулятор лонгидаза в комбинированном лечении наружного генитального эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т.65, спецвып. – С. 76-77.

61. Absatarova J., Andreeva E., Sheremetyeva E., E.N.Andreeva Association Between Sleep and Metabolic Disorders in Patients with Polycystic Ovary Syndrome // Doctor/ Ru/2016;8(125)-9(126): 57-62.

62. Pokrzywinski R.M., Soliman A.M., Chen J. [et al.] Achieving clinically meaningful response in endometriosis pain symptoms is associated with improvements in health-related quality of life and work productivity: analysis of 2 phase III clinical trials // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2019; Nov 22. P. 341.

63. Alam M.H., Miyano T. Interaction between growing oocytes and granulosa cells in vitro. \\ Reprod Med Biol. 2019 Aug 22;19(1).-P.13-23.

64. Andreeva VO, Botasheva TL, Rymashevsky AN, Latynin AN, Petrov YuA, Zavodnov OP. The role of melatonin and inhibin in the pathogenesis of

oligomenorrhea in adolescent girls. // Reproductive health of children and adolescents. -2020; -(3):- P.56-63.

65. Aulamazyan EK, Evsyukova II, Yarmolinskaya MI. The role of melatonin in development of gestational diabetes mellitus.// Journal of Obstetrics and Womens Diseases.- 2018;- 67(1).-P. 85-91.

66. Bakir, Marwa., Abdel-Mageed., Samir Mohamed Ehab. Etiology, Management, and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review.// Journal of Women's Health. 2021.-№ 3.- P. 39-56.

67. Barbieri R.L. Why are there delays in the diagnosis of endometriosis // OBG Management. – 2017. – Vol.29, N 3. – P.8-11.

68. Bianchi V.E., Bresciani E, Meanti R, Rizzi L, Omeljaniuk R.J., Torsello A. The role of androgens in women's health and wellbeing. // Pharmacol Res. 2021; -№171:105758. -P58

69. Bianchi V.E., Locatelli V. Testosterone a key factor in gender related metabolic syndrome. Obes Rev. 2018.-№ 19- P.557

70. Bienenfeld A, Azarchi S, Lo Sicco K, Marchbein S, Shapiro J, Nagler A.R. Androgens in women: Androgen-mediated skin disease and patient evaluation. // Am Acad Dermatol. 2019 Jun;-№80(6).-P.1497-1506.

71. S.C. Bondy, A. Campbell Mechanisms Underlying Tumor Suppressive Properties of Melatonin / Int. J. Mol. Sci. – 2018. – Vol.19, N 8. - P.205.

72. Carmina E. Cutaneous manifestations of polycystic ovary syndrome. //CurrOpin Endocrinol Metab Res. 2020;-№12.-P.49-52.

73. S.B. Chadchan, M. Cheng, L.A. Parnell [et al.] Antibiotic therapy with metronidazole reduces endjmetriosis disease progression in mice: a potential role for gut microbiota // Human reproduction. – 2019. – Vol. 34, №6. – P. 1106-1116.

74. Chaudhary, H., Patel, J., Jain, N.K. et al. The role of polymorphism in various potential genes on polycystic ovary syndrome susceptibility and pathogenesis.// J Ovarian Res.2021- №14. -P.125.

75. Chauvin S, Cohen-Tannoudji J, Guigon C.J. Estradiol Signaling at the Heart of Folliculogenesis: Its Potential Deregulation in Human Ovarian Pathologies. // *Reproduction*. – 2020. – Vol.159, №3. – P. 251-260.
76. E. Cicinelli, G. Trojano, M. Mastromauro [et al.] Higher prevalence of chronic endometritis in women with endometriosis: a possible etiopathogenetic link / *Fertility and sterility*. – 2017. – Vol.108, №2. – P. 289-295.
77. De Leo V., Musacchio M.C., Cappelli V., Massaro M.G., Morgante G., Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update // *Reprod Biol Endocrinol*. – 2016. – Vol.14. – P.38.
78. Elkhateeb R.R., Mahran A.E., Kamel H.H. Long-term use of clomiphene citrate in induction of ovulation in PCO patients with clomiphene citrate resistance // *J GynecolObstet Hum Reprod*. – 2017. – Vol.46. – P.575-577.
79. Emet M., Ozcan H., Ozel L., Yayla M., Halici Z., Hacimuftuoglu A. A Review of Melatonin, Its Receptors and Drugs // *Eurasian J Med*. – 2016. – Vol.48. – P.135-141.
80. F. Parazzini, G. Esposito, L. Tozzi [et al.] Epidemiology of endometriosis and its comorbidities // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. – 2017. – Vol.209. – P.3-7.
81. M. Matalliotakis, G.N. Goulielmos, I. Kalogiannidis [et al.] Extra pelvic endometriosis: Retrospective analysis on 200 cases in two different countries // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. – 2017. – Vol.217. – P.34-37.
82. Franik G., Krysta K., Madej P., Gimlewicz-Pięta B., Oślizło B., Trukawka J., Olszanecka-Glinianowicz M. Sleep disturbances in women with polycystic ovary syndrome // *Gynecol Endocrinol*. – 2016. – Vol.27. – P.1-4.
83. García J., Uranga-Romano, M. Hernández-Valencia, A. Zárate, M.A. Basavilvazo-Rodríguez Dienogest usefulness in pelvic pain due to endometriosis. A meta-analysis of its effectiveness // *Revistamédica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. – 2017. – Vol.55, №4. – P. 452-455.
84. Glaser K, C. Silwedel, M. Fehrholz [et al.].Ureaplasma isolates stimulate pro-inflammatory CC chemokines and matrix metalloproteinase-9 in

neonatal and adult monocytes – Text: electronic // PLoS One. – 2018. – Vol.13, №3. P.135.

85. Glintborg D., Andersen M. Management of endocrine disease: Morbidity in polycystic ovary syndrome // Eur J Endocrinol. – 2017. – Vol.176. – P.R53-R65.

86. G. Gobbi, S. Comai Differential Function of Melatonin MT(1) and MT(2) Receptors in REM and NREM Sleep // Front Endocrinol. (Lausanne). – 2019. – Vol.10. – P.87.

87. Gordts S., P. Koninckx, I. Brosens Pathogenesis of deep endometriosis // Fertility and sterility. – 2017. – Vol.108, N 6. – P.872-885.

88. Grimstad, F.W., A. Decherney A review of the epigenetic contributions to endometriosis // Clin. Obst. Gynecol. – 2017. – Vol.60, № 3. – P.467-476.

89. Gongwanyu Li, Mti Liu and Cong Zhang Women with polycystic ovary syndrome have reduced melatonin concentrations in their follicles and have mild sleep disturbances // Open Access 2022. Vol.40, № 4. – P.46-48.

90. Guo. M., C. Bafligil, T. Tapmeier [et al.]. Mass cytometry analysis reveals a distinct immune environment in peritoneal fluid in endometriosis: a characterisation study – Text: electronic // BMC medicine. – 2020. – Vol.18, №1. P.145

91. He J., X. Zhang, Zhejiang Da Xue Xue Bao, Yi Xue Ban. // Research progress on oxidative stress in pathogenesis of endometriosis – 2018. – Vol.47, N 4. – P. 419-425.

92. Heinosalo T., N. Saarinen, M. Poutanen Role of hydroxysteroid (17beta) dehydrogenase type 1 in reproductive tissues and hormone-dependent diseases // Mol. Cell. Endocrinol. – 2019. – Vol.489. – P.9-31.

93. Ikhtiyarova G.A., MuzaffarovaM.Kh., Irgashev D.S., Analysis of the results of the use of assisted Reproductive technologies in polycystic ovarian syndrome // International bulletin of medical sciences and clinical research. - Hamburg, 2022. - Volume. – 2. Issue 12. - P.26-31.

94. Ikhtiyarova G.A., Muzaffarova M.Kh., Irgashev D.S., Application of assisted reproductive Technologies in polycystic ovarian syndrome // International bulletin of medical sciences and clinical research. – Hamburg, 2022. - Volume 2. - Issue 12. - P.32-38.
95. Ikhtiyarova G.A., Muzaffarova M.Kh., Irgashev D.S., Evaluation of the efficacy of assisted reproductive technologies in polycystic ovarian syndrome // International bulletin of medical sciences and clinical research. – Hamburg, 2022. - Volume 2. - Issue 12. - P.209-215.
96. Integrating modern approaches to pathogenetic concepts of malignant transformation of endometriosis / H. Kobayashi, Y. Yamada, N. Kawahara [et al.] // Oncol. Rep. – 2019. – Vol.41, N 3. – P.1729-1738.
97. Jin J, Ma Y, Tong X, Yang W, Dai Y, Pan Y, et al. Metformin Inhibits Testosterone-Induced Endoplasmic Reticulum Stress in Ovarian Granulosa Cells via Inactivation of P38 MAPK. // Hum Reprod. 2020. № 35(5)- P.45–58.
98. Karamian A., H. Nazarian Ziai, A.H. Zarnani [et al.]. Pyrvinium pamoate inhibits proliferation and invasion of human endometriotic stromal cells – Text: electronic // Human & experimental toxicology. – 2019. № 10- P.415-418.
99. Kato.T., K. Yasuda, K. Matsushita [et al.]. Interleukin-1 β Signaling Pathways as Therapeutic Targets for Endometriosis / – Text: electronic // Frontiers in immunology. – 2019. – Vol. 10. №4.-P.250
100. Kazemi M, Jarrett B.Y., Vanden Brink H, Lin A.W., Hoeger K.M., Spandorfer S.D., Lujan M.E. Obesity, Insulin Resistance, and Hyperandrogenism Mediate the Link between Poor Diet Quality and Ovarian Dysmorphology in Reproductive-Aged Women.// Nutrients. 2020 Jun 30;12(7)-P.1953.
101. Keyama K., T. Kato, Y. Kadota [et al.] Lipopolysaccharide promotes early endometrial-peritoneal interactions in a mouse model of endometriosis / K. Keyama, // The journal of medical investigation. – 2019. – Vol.66, №1.2. – P. 70-74.

102. Klevedal C., Turkmen S. Fetal-maternal outcomes and complications in pregnant women with polycystic ovary syndrome // *Minerva Ginecol.* – 2017. – Vol.69. – P.141-149.

103. Kurbaniyazova M.Z., Yu. E. Dobrokhotova, Matrizayeva G.D., Duschanova Z.A., Saparbayeva N.R., Ikramova X.S. Various Methods of ovarian stimulation as a solution to the problem of endocrine infertility // *Central Asian Journal of Pediatrics* Volume 2(5)-2020- P 43-48.

104. Laganà A.S., S. Garzon, M. Götte [et al.] The Pathogenesis of Endometriosis: Molecular and Cell Biology Insights // *International journal of molecular sciences.* – 2019. – Vol.20, №22. –P.615.

105. Legro, R. Hyperandrogenism and Hyperinsulinemia. // *Glob. libr. women's med.*, 2018; № 10.-P.384.

106. Liao B, Qi X, Yun C, Qiao J, Pang Y. Effects of Androgen Excess-Related Metabolic Disturbances on Granulosa Cell Function and Follicular Development. // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Feb 14. -№13-P.815-968.

107. Linde VA, Ermolova NV, Slesareva KV, Drukker NA, Markaryan IV. The clinical significance of melatonin in the development and progression of external genital endometriosis patients of reproductive age. Chief physician of the South of Russia. 2016-№ (3)-P. 18-20.

108. Lutz S.Z., Wagner R, Fritsche L, Peter A, Rettig I, Willmann C, Fehlert E, Martus P, Todenhöfer T, Stefan N, Fritsche A, Häring HU, Heni M. Sex-Specific Associations of Testosterone With Metabolic Traits. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Mar 13-№10.-P-90.

109. Mei. J., W.J. Zhou, S.Y. Li [et al.]. Interleukin-22 secreted by ectopic endometrial stromal cells and natural killer cells promotes the recruitment of macrophages through promoting CCL2 secretion / – Text: electronic // *American journal of reproductive immunology.* – 2019. – Vol.82, №4. –P. 66.

110. Menéndez-Menéndez, C. Martínez-Campa J. Melatonin: An Anti-Tumor Agent in Hormone-Dependent Cancers / *Int. J. Endocrinol.* – 2018. – Vol.2018. – -№3.-P.271.

111. Muzaffarova M.H., Ikhtiyarova G.A., Oripova F.Sh., Molecular genetic predictors of metabolic and folliculogenesis disorders in predicting outcomes of assisted reproductive technology programs in women with polycystic ovary syndrome // British Medical Journal. – London, 2022. - Volume 2. - No.5. - P.15-19.

112. Muzaffarova M.Kh., Ikhtiyarova G.A., Boboev K.T., Modern aspects of etiology, diagnosis, and treatment of polycystic ovarian syndrome // European Journal of Modern Medicine and Practice. - Madrid, 2022. – Volume 2. - No. 8. - P.86-93.

113. Nabil Y., H. Elshhaw, A. Mosbah. Intrauterine bacterial colonization and endometrial Micro RNA-17-5p levels in association to endometriosis: a study in a Egyptian population – Text: electronic // Immunological Investigations. 2019. Vol.2. - No. 4. - P.56-63.

114. Nagashima S., Yamashita M., Tojo C., Kondo M., Morita T., Wakamura T. Can tryptophan supplement intake at breakfast enhance melatonin secretion at night? // J Physiol Anthropol. – 2017. – Vol.36. – P.20.

115. Nemati M., Nemati S., Taheri A.M., Heidari B. Comparison of metformin and N-acetyl cysteine, as an adjuvant to clomiphene citrate, in clomiphene-resistant women with polycystic ovary syndrome // J Gynecol Obstet Hum Reprod. – 2017. – Vol.46. – P.579-585.

116. P.R. Koninckx, A. Ussia, L. Adamyan Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory // Fertil. Steril. – 2019. – Vol.111, N 2. – P.327-340.

117. P.L. Yang, W.J. Zhou, C.J. Gu [et al.] Pleiotropic roles of melatonin in endometriosis, recurrent spontaneous abortion, and polycystic ovary syndrome // Am. J. Reprod. Immunol. – 2018. – Vol.80, N 1. – P.12839.

118. Qin J.C., L. Fan, A.P. Qin The effect of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on women with diminished ovarian reserve (DOR) in IVF cycle / J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod. – 2017. – T. 46. – N 1. – P. 1-7.

119. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevan I S, Bidhendi Yarandi R, Ghare Naz MS, Carmina E. Prevalence of acne vulgaris among women with

polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. //Gynecol Endocrinol. 2021; №37-P.392-405.

120. Sathyapalan T., Al-Qaissi A., Kilpatrick E.S. et al. Salivary and serum androgens with anti-Müllerian hormone measurement for the diagnosis of polycystic ovary syndrome // Sci Rep. – 2018. – Vol.8. – P.3795.

121. Sathyapalan T., Al-Qaissi A., Kilpatrick E.S., Dargham S.R., Atkin S.L. Anti-Müllerian hormone measurement for the diagnosis of polycystic ovary syndrome // Clin Endocrinol (Oxf). – 2018. – Vol.88. – P.258-262.

122. Sciezynska A., M. Komorowski, M. Soszynska, J. Malejczyk. NK Cells as Potential Targets for Immunotherapy in Endometriosis / – Text: electronic // Journal of clinical medicine. – 2019. – Vol.8, №9. –P.468.

123. Shafrir A.L., L.V. Farland, D.K. Shah [et al.] Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review / Best practice & research. Clinical obstetrics &gynaecology. – 2018. – Vol.51. – P. 1-15.

124. Sharma A, Welt C.K. Practical Approach to Hyperandrogenism in Women.\\ Med Clin North Am. 2021.-№105(6)-P.1099-1116.

125. Shift Work, Chronotype, and Melatonin Rhythm in Nurses / P. Razavi, E.E. Devore, A. Bajaj [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 2019. – Vol.28, N 7. – P.1177-1186.

126. Slesareva KV, Ermolova NV, Petrov YuA. The value of melatonin in the development and progression of external genital endometriosis in patients of reproductive age. HealthyMother – HealthyOffspring. 2020.-P. 375-381.

127. Stracquadanio M., Ciotta L., Palumbo M.A. Relationship between serum anti-Mullerian hormone and intrafollicular AMH levels in PCOS women // Gynecol Endocrinol. – 2018. – Vol.34. – P.223-228.

128. Tagliaferri V., Romualdi D., Scarinci E., Cicco S., Florio C.D., Immediata V., Tropea A., Santarsiero C.M., Lanzone A., Apa R. Melatonin Treatment May Be Able to Restore Menstrual Cyclicity in Women With PCOS: A Pilot Study // Reprod Sci. – 2017. – Vol.1. – P.19.

129. Tai F.W., C.Y. Chang, J.H. Chiang [et al.] Association of Pelvic Inflammatory Disease with Risk of Endometriosis: A Nationwide Cohort Study Involving 141,460 Individuals // Journal of clinical medicine. – 2018. – Vol.7, №11. – P. 379.
130. Tamashunas N.L, Bergfeld W.F. Male and female pattern hair loss: Treatable and worth treating. \ Cleve Clin J Med. 2021 Mar 1.-№88(3).-P.173-182.
131. Turgut A., M. Hocaoglu, O. Ozdamar [et al.] Could hematologic parameters be useful biomarkers for the diagnosis of endometriosis / Bratislava Medical Journal. – 2019. – Vol.120, №12. – P. 912-918.
132. Tiuseppe M., Carlo P., Graziella Serio, Carla Gentile, Cinzia M./ Melatonin and Phytomelatonin: Chemistry, biosynthesis, metabolism, distribution and bioactivity in plants and animals- an Overview //International Journal of Molecular Sciences/ 2021.-№22.-P999.
133. Walters K.A., Handelsman D.J. Role of androgens in the ovary. // Mol Cell Endocrinol 2018.-№465-P.36–47.
134. Yarmolinskaya MI, Thazaplizheva SS, Molotkov AS, Tkachenko NN, Borodina VL, Andreyeva NY, et al. Genital endometriosis and melatonin: a role in the pathogenesis and its possible use in the treatment of the disease. Journal of Obstetrics and Womens Diseases. 2019.-№68(3) P.51-60.
135. Zhou WJ., H.L. Yang, J. Shao [et al.] Anti-inflammatory cytokines in endometriosis / Cellular and molecular life sciences. – 2019. – Vol.76, №11. – P. 2111-2132.