

Hujjat tekshirish natijalari



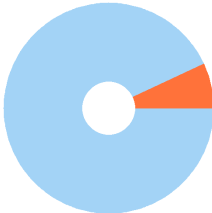
Tekshiruvchi: Sattaraliyeva Hayotxon Botirali qizi (ID: 11721)
Tashkilot:
Hisobot "AntiPlag.Uz" servisi tomonidan taqdim etilgan

HUJJAT TO'G'RISIDAGI MA'LUMOTLAR

Hujjat raqami: 453519
Yuklangan vaqti: 12-02-2026 19:18:00
Dastlabki faylning nomi: Sattaraliyeva H monografiya.docx
Hujjat nomi: Sattaraliyeva H monografiya.docx
Hujjat turi: Monografiya
Matndagi belgilar: 227330
Gaplari soni: 5031
Matn o'lchami: 950771 kB

HISOBOT TO'G'RISIDAGI MA'LUMOTLAR

Qidirish modullari: eLIBRARY.RU qidiruv moduli, BMK dissertatsiyalari qidiruv moduli, ИПС Адилет qidiruv moduli, Tabobat qidiruv moduli, Patentlar qidiruv moduli, RDK to'plami qidiruv moduli, Elektron-kutubxona tizimlari qidiruv moduli, Garant AHT qidiruv moduli, Iqtibos keltirish qidiruv moduli, Shablon iboralar qidiruv moduli, СПС Гарант: нормативно-правовая документация qidiruv moduli, IEEE qidiruv moduli, Коллекция НБУ qidiruv moduli, Перефразирования по СПС ГАРАНТ: аналитика qidiruv moduli, Переводные заимствования по коллекции Гарант: аналитика qidiruv moduli, Публикации eLIBRARY (переводы и перефразирования) qidiruv moduli, СМИ России и СНГ qidiruv moduli, Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте qidiruv moduli, Перефразированные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте qidiruv moduli, Переводные заимствования по коллекции Интернет в русском сегменте qidiruv moduli, Переводные заимствования по коллекции Интернет в английском сегменте qidiruv moduli, Собственная коллекция компании qidiruv moduli, Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli, Search module of IEEE paraphrases qidiruv moduli, IEEE Cross language qidiruv moduli, OTMlar halqasi qidiruv moduli, springer qidiruv moduli, crosslang_rsl_2022 qidiruv moduli, crosslang vuzring qidiruv moduli



O'ZLASHTIRIB OLISHLAR	O'Z-ZIDAN IQTIBOS KELITIRISHLAR	IQTIBOS KELITIRISHLAR	ORIGINALLIK
6.7%	0%	0.8%	92.5%

O'zlashtirib olish — topilgan barcha matnli kesishmalar ulushi, tizim hujjatning umumiy hajmiga nisbatan iqtibos keltirishga kiritganlaridan tashqari.
O'z-o'zidan iqtibos keltirishlar — tekshirilayotgan hujjatlardagi muallifi yoki hammuallifi tekshirilayotgan hujjatning muallifi bo'lgan manba matni fragmenti bilan mos tushuvchi yoki deyarli mos tushuvchi matn fragmentlarining hujjatning umumiy hajmiga nisbatan ulushi.
Iqtibos keltirish — mualliflikni bo'lmagan, biroq tizim ulardan foydalanishni to'g'ri deb hisoblagan matnli kesishmalarining hujjatning umumiy hajmiga nisbatan ulushi. Bunga GOST bo'yicha qilingan iqtiboslar: umumfoydalanuvchi ifodalar; me'yoriy-huquqiy hujjatlar to'plamidan olingan manbalarda topilgan matn fragmentlari kiradi.
Matnli kesishma — tekshirilayotgan hujjatlardagi manba matni fragmenti bilan ustma-ust yoki deyarli ustma-ust tushuvchi matn fragmenti.
Manba — tizimda indekslangan va tekshirish o'tkaziluvchi qidirish modulida mavjud bo'lgan hujjat.
Originallik — tekshirilayotgan hujjat matnidagi tekshiruv borgan birorta ham manbada topilmagan fragmentlarning hujjatning umumiy hajmiga nisbatan ulushi.
O'zlashtirib olishlar, o'z-o'zidan iqtibos keltirishlar, iqtibos keltirishlar va originallik alohida ko'rsatkichlar hisoblanadi va jami bo'lib 100%, ni beradi, bu esa butun tekshirilayotgan hujjat matniga mos keladi.
E'tiboringizni tizim tekshirilayotgan hujjatning tizimda indekslangan matnli manbalar bilan matnli kesishmalarni topishiga qaratamiz. Bunda tizim yordamchi vosita hisoblanadi, o'zlashtirib olishlar yoki iqtibos keltirishlarning to'g'riligi va o'rinaligini hamda tekshirilayotgan hujjat matnli fragmentlarining muallifi kimligini aniqlash tekshiruvchining vakolatida qoladi.

№	Hisobotdagi ulushi	Manba	Qidirish moduli
[01]	1.97%	%D1%81%D0%B1%D0%BE%D 1%80%D0%BD%D0%B8%D0% BA%2050-%D0%BB%D0%B5 %D1%82%D0%B8%D0%B5.p df https://congress.ncagip.kz/files/gyn25/%D1%81%D0%B1%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BA%2050-%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%B5.pdf	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[02]	0.49%	Comparative clinical efficacy and Safety of Qurs e Ziaabetus against Metformin among Kashmiri Women with either Type 2 Diabetes Mellitus or Polycystic Ovary Syndrome PCOS https://shodhganga.inflibnet.ac.in/bitstream/10603/649427/1/11_annexures.pdf	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[03]	0.71%	https://jfsdata01prod.blob.core.windows .net/ebookstorage/files/7704/ebook-forma ts/pdf/.versions/1?s v=2018-03-28&sr=b&si g=%2F3u4w83sxaMv2Jri ogMZl9LJfJm4tfbXmjmvLWXgvo%3D&se=2023-0 2-16T12%3A49%3A56Z&s p=r&rscd=attachment% 3B%20filename%2A%3DU TF-8%27%27978... https://jfsdata01prod.blob.core.windows.net/ebookstorage/files/7704/ebook-formats/pdf/.versions/1?sv=2018-03-28&sr=b&sig=%2F3u4w83sxaMv2JriogMZl9LJfJm4tfbXmjmvLWXgvo%3D&se=2023-02-16T12%3A49%3A56Z&sp=r&rscd=attachment%3B%20filename%2A%3DUTF-8%27%279782832505694.PDF	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[04]	0.71%	https://www.ncbi.nlm .nih.gov/pmc/article s/PMC10622806/ https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10622806/	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[05]	0.18%	https://pmc.ncbi.nlm .nih.gov/articles/PM C10145572/ https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10145572/	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[06]	0.44%	Али Руба Межгенные взаимодействия полиморфных вариантов генов длинных некодирующих РНК и генов кодирующих белки в патогенезе синдрома поликистоза яичников : диссертация ... кандидата биологических наук : 1.5.7. Ростов-на-Дону 2024 http://dlib.rsl.ru/rsl0101300000/rsl01013043000/rsl01013043428/rsl01013043428.pdf	RDK to'plami qidiruv moduli
[07]	0.15%	LIANBS142.069.pdf https://nanobioletters.com/wp-content/lianbs/2025/02/LIANBS142.069.pdf	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[08]	0%	089-004l_S2k_Diagnos tik-Therapie-polyzys tisches-Ovarsyndrom- PCOS_2025-08.pdf https://register.awmf.org/assets/guidelines/089-004l_S2k_Diagnostik-Therapie-polyzystisches-Ovarsyndrom-PCOS_2025-08.pdf	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[09]	0%	https://mdpi-res.com /d_attachment/ijms/ijms-23-00583/article _deploy/ijms-23-0058 3.pdf?version=164145 4712 https://mdpi-res.com/d_attachment/ijms/ijms-23-00583/article_deploy/ijms-23-00583.pdf?version=1641454712	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[10]	0.27%	https://downloads.hi ndawi.com/journals/j he/2022/3712166.pdf https://downloads.hindawi.com/journals/jhe/2022/3712166.pdf	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[11]	0.58%	Клинические рекомендации "Синдром поликистозных яичников" (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2025 г.) http://ivo.garant.ru/#/document/412009800	СПС Гарант: нормативно-правовая документация qidiruv moduli
[12]	0.39%	Габдрахманова_Алия_Р инатовна_Курсовая_СП КЯ	OTMlar halqasi qidiruv moduli

[13]	0.14%	Азизова, Екатерина Абдулазизовна Метаболические нарушения и терапевтические возможности при синдроме поликистозных яичников с сопутствующей тиреоидной патологией : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.01.02 Москва 2021 http://dlib.rsl.ru/rsl01010000000/rsl01010259000/rsl01010259228/rsl01010259228.pdf	RDk to'plami qidiruv moduli
[14]	0.09%	Гарина, Анастасия Олеговна Оптимизация программ эко у пациенток с фенотипами а и d синдрома поликистозных яичников : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.4. Москва 2025 http://dlib.rsl.ru/rsl01013000000/rsl01013895000/rsl01013895721/rsl01013895721.pdf	RDk to'plami qidiruv moduli
[15]	0%	Клинические рекомендации "Синдром поликистозных яичников" (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.) (документ не действует) http://ivo.garant.ru/#/document/403721502	СПС Гарант: нормативно-правовая документация qidiruv moduli
[16]	0.08%	Fundamental Concepts and Novel Aspects of Polycystic Ovarian Syndrome: Expert Consensus Resolutions https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00516	СМИ России и СНГ qidiruv moduli
[17]	0.15%	Changes in Resting-State Cerebral Activity in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Functional MR Imaging Study https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.603279	СМИ России и СНГ qidiruv moduli
[18]	0%	Плотникова, Мария Викторовна Хирургическая коррекция нижней трети лица и шеи у пациентов с врожденными аномалиями, генетическими и эндокринными заболеваниями : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.16. Москва 2024 http://dlib.rsl.ru/rsl01013000000/rsl01013317000/rsl01013317680/rsl01013317680.pdf	RDk to'plami qidiruv moduli
[19]	0.25%	https://vektormm.ru/files/Ryazanova_Dary_a_Eduardovna.pdf https://vektormm.ru/files/Ryazanova_Darya_Eduardovna.pdf	Search module INTERNET PLUS qidiruv moduli
[20]	0%	Курсовая работа. Ли, Холдина Шперлинг 21603.2	OTMlar halqasi qidiruv moduli
[21]	0.12%	Role of Anti-Müllerian Hormone in the Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00641	СМИ России и СНГ qidiruv moduli
[22]	0%	Оптимизация лечения бесплодия у пациенток с различными фенотипами синдрома поликистозных яичников. http://elibrary.ru/item.asp?id=53965160	eLIBRARY.RU qidiruv moduli
[23]	0%	Курсовая работа_Губарева, Фирсова, Сибанда	OTMlar halqasi qidiruv moduli
[24]	0%	Актуальные вопросы эндокринологии. http://elibrary.ru/item.asp?id=47534389	eLIBRARY.RU qidiruv moduli
[25]	0.23%	Клинические рекомендации "Женское бесплодие" (утв. Министерством здравоохранения РФ, 2021 г.) (документ не действует) http://ivo.garant.ru/#/document/404763029	СПС Гарант: нормативно-правовая документация qidiruv moduli
[26]	0%	A New Approach to Polycystic Ovary Syndrome and Related Cardio-metabolic Risk Factors: Dietary Polyphenols https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-023-00488-7	springer qidiruv moduli
[27]	0.14%	Курсовая работа Шперлинг, Ли, Холдина 21603.2 (1)	OTMlar halqasi qidiruv moduli
[28]	0%	Клинические рекомендации "Женское бесплодие" (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2024 г.) http://ivo.garant.ru/#/document/409466695	СПС Гарант: нормативно-правовая документация qidiruv moduli
[29]	0%	Detection of Pcos/Pcod and Prediction of Infertility at the Early Stage Based on RF-ELM Technique https://ieeexplore.ieee.org/document/10941285	IEEE qidiruv moduli
[30]	0%	Polycystic ovary syndrome https://link.springer.com/article/10.1038/s41572-024-00511-3	springer qidiruv moduli
[31]	0%	Особенности течения первого триместра индуцированной беременности и психоэмоциональное состояние женщин с бесплодием в анамнезе Воитова Гавхар Алишеровна-2019 http://diss.natlib.uz/ru-RU/ResearchWork/OnlineView/48269	Коллекция НБУ qidiruv moduli
[32]	0%	Шарифулин, Эльдар Махарамович Нарушения состояния эндометрия при синдроме поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: молекулярные маркеры и алгоритмы ранней диагностики : диссертация ... кандидата медицинских наук : 3.1.4. Иркутск 2021 http://dlib.rsl.ru/rsl01010000000/rsl01010773000/rsl01010773589/rsl01010773589.pdf	RDk to'plami qidiruv moduli
[33]	0%	Early PCOS Diagnosis with Minimal Features via Explainable Machine Learning https://ieeexplore.ieee.org/document/11101894	IEEE qidiruv moduli
[34]	0.21%	Медицинское право и биоэтика - гаранты обеспечения прав граждан на охрану здоровья (под ред. Ю.Д. Сергеева, А.С. Созинова). - "Казан. гос. мед. ун-т", 2011 г.	Переводные заимствования по коллекции Гарант: аналитика qidiruv moduli
[35]	0%	The Burden Beyond Reproduction: Characterizing Comorbid Conditions in PCOS and PCOD https://ieeexplore.ieee.org/document/11295190	IEEE qidiruv moduli
[36]	0.07%	ИССЛЕДОВАНИЕ АССОЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ KIT, KIT LG И ГЕНОВ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ	OTMlar halqasi qidiruv moduli
[37]	0%	A Heuristic Model For Personalised Risk Assesment of PCOS https://ieeexplore.ieee.org/document/10563299	IEEE qidiruv moduli
[38]	0%	Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review https://link.springer.com/article/10.1007/s13668-023-00479-8	springer qidiruv moduli
[39]	0%	Обзор литературы- Альмасад Сэм	OTMlar halqasi qidiruv moduli
[40]	0%	Клинические рекомендации "Аменорея и олигоменорея" (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2024 г.) http://ivo.garant.ru/#/document/410431151	СПС Гарант: нормативно-правовая документация qidiruv moduli
[41]	0.14%	Диагностика и лечение маточных кровотечений у девочек-подростков.	Публикации eLIBRARY (переводы и перефразирования) qidiruv moduli
[42]	0%	Патогенетические механизмы формирования постнатального синдрома поликистозных яичников в эксперименте и его коррекция Максудова Феруза Таировна-2018 http://diss.natlib.uz/ru-RU/ResearchWork/OnlineView/44656	Коллекция НБУ qidiruv moduli
[43]	0%	Progress of the application clinical prediction model in polycystic ovary syndrome https://link.springer.com/article/10.1186/s13048-023-01310-2	springer qidiruv moduli
[44]	0%	Контрацепция с дополнительными преимуществами при СПКЯ. http://elibrary.ru/item.asp?id=25732812	eLIBRARY.RU qidiruv moduli

[45]	0%	Роль медицинского лабораторного техника в диагностике сахарного диабета	crosslang vuzring qidiruv moduli
[46]	0%	Integrating Supervised and Self-Supervised Models for an Enhanced PCOS Detection: A Data-Driven Approach with Machine Learning Perspective https://ieeexplore.ieee.org/document/11077542	IEEE qidiruv moduli
[47]	0%		Shablon iboralar qidiruv moduli
[48]	0%		Iqtibos keltirish qidiruv moduli

SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
FARG‘ONA JAMOAT SALOMATLIGI TIBBIYOT INSTITUTI

«TASDIQLAYMAN»
Sog‘liqni saqlash vazirligi
Ilmiy texnik kengashi raisi

_____ **Sh.K.Atadjanov**
« ____ » _____ **2026 y.**

SATTARALIYEVA HAYOTXON BOTIRALI QIZI

TUXUMDONLAR SKLEROPOLIKISTOZI BOR AYOLLARDA
EKSTRAKORPORAL URUG‘LANTIRISH NATIJALARINI
OPTIMALLASHTIRISH

(Monografiya)

Farg‘ona 2026

Ishlab chiqaruvchi tashkilot: **Farg‘ona Jamoat Salomatligi Tibbiyot Instituti (FJSTI)**

Mualliflar:

SATTARALIYEVA Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti
H.B. Akusherlik va ginekologiya kafedrası Phdsi.

Taqrizchilar:

Tashqi taqrizshi:

Asrankulova D.B. – ADTI “1-akusherlik va ginekologiya” kafedrası
mudiri t.f.d.,professor.

Ichki taqrizshi:

M.E. Suyarkulova – FJSTI “ akusherlik va ginekologiya” kafedrası
mudiri Phd.,dotsent.

Monografiya Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti Ilmiy Kengashi tomonidan 2026 yil “____” _____ dagi _____ - son bayoni bilan tasdiqlandi.

Kengash kotibi DSc, dots.:

I.X. Iminaxunova

MUNDARIJA

SHARTLI QISQARTMALAR.....	130
KIRISH (falsafa doktori (PhD) annotatsiyasi).....	4
I-BOB. TUXUMDONLAR POLIKISTOZ SINDROMINI DAVOLASHGA ZAMONAVIY NAZAR.....	13
1.1. Tuxumdonlar polikistoz sindromi haqida umumiy tushunchalar.....	13
1.2. TPKS epidemiologiyasi va tasnifi.....	17
1.3. Tasniflangan mezonlar va patogenetik jihatlarni inobatga olgan holda TPKS-ni davolash.....	29
II-BOB. TADQIQOT MATERIALI VA TEKSHIRISH USULLARI.....	41
§ 2.1. Tadqiqot materialining umumiy tavsifi.....	41
§ 2.2. Tadqiqot dizayni.....	43
§ 2.3. Tekshirish usullari.....	45
§ 2.4. Natijalarga statistik ishlov berish.....	61
§ 2.5. TPKS bilan xastalangan ayollarni EKOGa tayyorlash dasturi.....	64
III-BOB. TADQIQOTDAGI BEMORLARNING KLINIK-LABORATOR TAVSIFI.....	65
§ 3.1. Tadqiqotdagi bemorlarning klinik tavsifi.....	65
IV-BOB. TPKS BILAN XASTALANGAN AYOLLARDA FARMAKOLOGIK TAYYORGARLIK SAMARADORLIGINI QIYOSIY TAHLIL QILISH VA ECU PROTOKOLIDA STIMULYATSIYA PROTOKOLINI TANLASHNI ASOSLASH.....	76
§ 4.1. TPKS bilan xastalangan ayollarni kompleks davolash algoritmi.....	76
§ 4.2. Tayorlov terapiyadan so‘ng ECU dasturi natijalarini qiyoslash.....	95
XOTIMA.....	103
Xulosalar:.....	111
Amaliy tavsiyalar:.....	112
Foydalanilgan adabiyotlar:.....	114

KIRISH

Tuxumdonlar polikistoz sindromi (TPKS) ayollar orasida eng keng tarqalgan endokrin-ginekologik kasalliklardan biri bo'lib, reproduktiv yoshdagi ayollarning 8–13 % ida uchraydi [World Health Organization, 2020; Teede et al., 2018]. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, ushbu sindrom bepushtlik sabablarining qariyb 70–75 % ini tashkil etadi. Xalqaro statistik ma'lumotlar TPKS mavjud ayollarda bepushtlik chastotasi sog'lomlarga nisbatan 10 barobar yuqori ekanini ko'rsatadi [Carmina et al., 2019; Fauser et al., 2022].

So'nggi yillarda TPKS patogenezida giperinsulinemiya va insulin rezistentligi markaziy o'rin tutishi aniqlangan [Meng et al., 2025; Lin et al., 2025]. Klinik kuzatuvlar shuni ko'rsatadiki, TPKS bo'lgan ayollarda metabolik sindrom, 2-tip qandli diabet, arterial gipertenziya va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi sog'lom ayollarga nisbatan 3–5 barobar yuqori [Spritzer P.M., 2023]. Shuningdek, ushbu kasallik bilan bog'liq gormonal disbalans homiladorlikning murakkablashishi, spontan abort va homila rivojlanishida kechikish ehtimolini oshiradi [Neven A., Spitzer P., 2021].

Mamlakatimizda olib borilgan tadqiqotlarda TPKSning klinik va biologik ko'rinishlari, tashxis mezonlari va davolash usullari turlicha yoritilmoqda. Jumladan, [Agababyan L.R. ba Usmonkulova X.M. 2025] tomonidan chop etilgan ilmiy maqolada PCOS ayollarda bepushtlikning yetakchi sababi ekani hamda zamonaviy tashxis va davolash yondashuvlari keng yoritib berilgan. Shuningdek, [Usmonkulova X.M. 2023] tadqiqotlarida PCOS bo'lgan ayollarda ovulyatsiyani induksiya qilishning o'ziga xos klinik xususiyatlari ko'rsatib o'tilgan.

Bundan tashqari, [Askarova Z. ba Norbekova N. 2025] tomonidan olib borilgan ilmiy izlanishlarda reproduktiv yoshdagi ayollarda TPKShaqidagi zamonaviy qarashlar umumlashtirilgan bo'lsa, Irgashova S.U. ba [Gulommahmudova D.V. 2020] o'z maqolalarida kasallikning turli klinik shakllariga ega ayollarda reproduktiv salomatlik ko'rsatkichlari sezilarli darajada farq qilishi mumkinligini ta'kidlagan. Shu bilan birga, Azizova G.D. ba Asatova

M.M. ishlarida TPKSpatogenezida giperandrojeniyaning markaziy o‘rni va u bilan bog‘liq metabolik asoratlar alohida e‘tirof etilgan.

Statistik ma’lumotlarga ko‘ra, Farg‘ona viloyatida bepushtlik bilan murojaat qilgan ayollarning 25–30 % ida polikistoz tuxumdon sindromi (TPKS) aniqlanadi. Bu ko‘rsatkich respublika o‘rtacha darajasidan yuqori bo‘lib, hududda kasallikning keng tarqalganligini va samarali davolash usullarini ishlab chiqish zarurligini ko‘rsatadi. Farg‘ona shahrida yordamchi reproduktiv texnologiyalar, jumladan ECU dasturlari joriy etilgan bo‘lsa-da, TPKS bilan xastalangan bemorlarda natijalarni optimallashtirish bo‘yicha maxsus tadqiqotlar yetarli emas. Shu sababli, ushbu dissertatsiya mavzusi ilmiy va amaliy jihatdan dolzarb bo‘lib, hududiy sog‘liqni saqlash tizimiga bevosita ahamiyat kasb etadi.

Jahonda TPKSga bag‘ishlangan ko‘plab ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda, tashxislash va davolash usullari takomillashtirilmoqda. Sog‘lom ayollarga nisbatan TPKS bo‘lgan ayollarda pebushtlik 10 barobar ko‘proq kuzatilishi tadqiqotlarda aniklangan. Ko‘plab uslubiy tavsiyanomalarda TPKS sababli pebushtlikda birinchi navbatda klomifen tsitrat, metformin tavsiya etiladi. Yuqoridagi medikamentoz terapiya samarasizligida ECU, laparoskopik drilling qo‘llaniladi. Bunda 50% holatlarda ovulyatsiya va normal menstrual sikl tiklanishi kuzatiladi. Bugungi kunda ECU pebushtlikni davolashning zamonaviy va samarali usuli bo‘lib hisoblanadi. Tadqiqotlarda ECU amaliyoti qullanilgan holatlarda 1 yil mobaynida 50% bemorlarda homiladorlik vujudga kelishi isbotlangan. Davolashning ushbu turiga ko‘rsatmalar ishlab chiqish, davolash natijalarini yanada yaxshilash alohida ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimizda ginekologiya xizmatlarini rivojlantirish, xususan, tuxumdonlar polikistozi sindromini erta aniqlash va uning asoratlarini davolash bo‘yicha muhim chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Aholiga yuqori malakali tibbiy yordam ko‘rsatish darajasini oshirish va kadrlar salohiyatini yuksaltirish maqsadida “Ona va bola salomatligi” markazlari tashkil etilmoqda. Mutaxassislar chet elning yetakchi markazlarida malaka oshirishmoqda va samarali zamonaviy texnologik usullarni amaliyotga tadbiq etish ishlari olib borilmoqda. Reproductiv

yoshdagi ayollarga yuqori texnologik tibbiy yordam ko'rsatish tizimini rivojlantirish vazifasi yuklatilgan. Shu nuqtai nazardan, tuxumdonlar polikistozi sindromini erta aniqlash usullarini takomillashtirish, davolash natijalarini yaxshilash va bepushtlikda yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash bo'yicha ilmiy izlanishlar katta ahamiyatga ega.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 7 dekabrda PF-5590-sonli farmoni, 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-sonli farmoni, 2021 yil 29 iyuldagi PQ-5199-sonli qarori va 2023 yil 8 sentyabrdagi PQ-296-sonli qarorlariga muvofiq, sog'liqni saqlash tizimini tubdan takomillashtirish, yangi taraqqiyot strategiyasini amalga oshirish, ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam ko'rsatish tizimini yanada rivojlantirish va onalar hamda bolalar salomatligini muhofaza qilish bo'yicha chora-tadbirlar belgilangan.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalarni rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Ushbu dissertatsiya tadqiqoti mazkur vazifalarni amalga oshirishda muayyan darajada xizmat qiladi. Tadqiqot respublika fan va texnologiyalarni rivojlantirishning VI. "Tibbiyot va farmakologiya" ustuvor yo'nalishiga mos keladi.

Muammoning o'rganilganlik darajasi.

Tuxumdonlar polikistoz sindromi (TPKS) bo'yicha ilmiy tadqiqotlar so'nggi o'n yilliklarda sezilarli darajada kengaydi. Dunyo miqyosida TPKSning klinik ko'rinishlari, tashxis mezonlari va patogenez mexanizmlari chuqur o'rganilgan bo'lsa-da [Rotterdam ESHRE/ASRM, 2004; NIH, 2012], uning etiologik asoslari hanuz to'liq aniqlanmagan. Xususan, insulin rezistentligi, gormonal disbalans va genetik predispozitsiya kabi omillar yetakchi hisoblanadi [Dunaif A., 2012; Moran L.J., 2021].

So'nggi yillarda TPKSga bag'ishlangan ko'plab xorijiy ilmiy ishlar klinik jihatlarini chuqur yoritadi [Fauser B.C., 2022; Teede H.J., 2018]. Biroq, reproduktiv texnologiyalar (EKU va boshqa YRT) samaradorligini oshirish, shuningdek, bemor fenotipiga moslashtirilgan davolash usullarini ishlab chiqish borasida hali ham bahsli jihatlar mavjud.

O'zbekistonlik olimlarning ushbu yo'nalishga qo'shgan hissasi ham e'tiborga loyiqdir. Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy markazlari, jumladan, Toshkent tibbiyot akademiyasi, Respublika perinatal markazi va viloyat tug'ruq majmualarida TPKS bilan bog'liq tadqiqotlar olib borilgan.

So'nggi yillarda S.S. Karimova (2019), N. Jo'rayev (2021), G. Toshpulatova (2022) va boshqalar tomonidan TPKS tashxislash mezonlari, gormonal o'zgarishlar va bepushtlik bilan bog'liqligi o'rganilgan. Farg'ona viloyati klinik bazalarida esa TPKS bilan xastalangan ayollarda EKU samaradorligini oshirish bo'yicha dastlabki natijalar olingan.

Ushbu dissertatsiya uchun adabiyotlar tahlili PubMed, Scopus, Web of Science kabi xalqaro ilmiy bazalar, shuningdek, Google Scholar va O'zbekiston Milliy kutubxonasining elektron resurslari orqali amalga oshirildi. Shu bilan birga, mahalliy ilmiy jurnallarda chop etilgan maqolalar ham qiyosiy tahlil qilindi.

TPKS bo'yicha ko'plab klinik va tashxisiy ma'lumotlar mavjud bo'lsa-da, ayniqsa O'zbekiston sharoitida, individual yondashuv asosida EKU natijalarini optimallashtirish borasida chuqur tadqiqotlarga ehtiyoj yuqoriligicha qolmoqda.

TPKS klinik belgilari turli hilma hillikka ega bo'lib, ko'p hollarda individual bo'lishi mumkin. JSST tavsiyasiga ko'ra tashxis quyidagi mezonlarning 2 tasi kuzatilgan holatlarda qo'yiladi:

1. Giperandrogeniya belgilari (boshqa sabablarga ko'ra paydo bo'lishi inkor qilingandan so'ng).

2. Menstrual va ovulyar sikl buzilishi.

3. Ultratovush tekshiruvida (UTT) tuxumdonlar polikistozi aniqlanishi.

Giperandrogeniya belgilari kuzatilganda girsutizm namoyon bo'lishi darajasini aniqlovchi Ferriman-Gollvey shkalasini qo'llash tavsiya etiladi (Neven A., Spitzer P. 2021). TPKS bilan hastalangan bemorlarda semizlikning turli darajalari kuzatiladi, shuning uchun bemorlar tekshiruvida tana massasi indeksi (TMI) hisoblash kerak bo'ladi (Carmina E., Zeng S. 2019). Hozirgi vaqtda qondagi gormonlar, ferment va lipoproteidlar miqdori asosida diagnostik mezonlar ishlab chiqilgan (Teede H., Gassner D., Neven A. 2020).

TPKSsababli bepushtlikni davolash TMI baland bo'lgan bemorlarda birinchi navbatda tana vaznini kamaytirish orqali amalga oshiriladi, bunda tana vazni 5-10% ga kamaygan bemorlarda menstrual funksiyaning tiklanishi kuzatilgan (Moran L.J., Hutchison S.K. 2021). Ovulyatsiyani stimulyatsiya qilishdan avval qon ketishda progestinlarni qo'llash, homilalikka nojuya ta'sir etishi aniqlangan (Fauser B.C., Tarlatzis B.C. 2022). Bugungi kunda bepushtlikni davolashda birinchi qator terapiya klomifen tsitrat bilan medikamentoz terapiya xisoblanadi. Terapiya siklining 2-5 kunlaridan boshlanib 150 mg klomifen 5 kun mobaynida buyuriladi. Tana vazni indeksi (TVI) yuqori, tuxumdonlar hajmi katta, androgeniya va aminoreya kuzatligan bemorlarda klomifenning boshlang'ich dozasi 100 mg tashkil etadi (Spritzer P.M., Motta A.B. 2023). Medikamentoz terapiya samarasizligida ikkinchi qator davolash ECU, laparoskopik drillingni o'z ichiga oladi (Palomba S., Petersen K. 2021). Biroq ushbu usullarni qo'llash uchun davolash algoritmlar va tavsiyalar adabiyotlarda kam yoritilgan.

Dunyoda Tuxumdonlar polikistozi va ularning asoratlarini tashxislash va davolashga qaratilgan ko'plab ilmiy izlanishlar va tadqiqotlar olib borilgan. Ushbu patologiyada bepushtlikni davolashning samarali usuli ekstrakorporal urug'lantirish ekanligi isbotlangan. Xalqaro va milliy standartlarda birinchi qator medikamentoz terapiyani, ikkinchi qator yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash tavsiya etilgan. Biroq TPKS klinik manzaralari hilma-hilligini hisobga olgan holda yuqori axborot texnologiyalari va kompyuter dasturiy ta'minoti yordamida optimal davolash taktikasini tanlash algoritmi va ob'ektiv me'zonlarini ishlab chiqish alohida ahamiyatga ega.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilayotgan oliy ta'lim muassasasining ilmiy-tadqiqot ishlari rejalari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya ishi Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot institutining 019.8006.803 "Reproduktiv a'zolar kasalliklarini profilaktikasi, tashxislash va davolash bo'yicha ilg'or texnologiyalarni ishlab chiqish" mavzusi doirasida amalga oshirilgan.

Tadqiqotning maqsadi Ekstrakorporal urug‘lantirish dasturida tuxumdonlarning skleropolikistozi mavjud ayollarda fenotip xususiyatlarini hisobga olgan holda shaxsga yo‘naltirilgan davolash dasturini ishlab chiqish va Ekstrakorporal urug‘lantirish samaradorligini oshirish.

Tadqiqotning vazifalari:

1. TPKS bilan og‘rigan ayollarda klinik, biokimyoviy va instrumental ko‘rsatkichlarni fenotiplar (A, B, C, D) bo‘yicha alohida o‘rganish va ularning uchrash chastotasini aniqlash.

2. TPKS fenotiplari uchun xos klinik va laborator ma‘lumotlarni o‘zaro qiyosiy tahlil qilib, ekstrakorporal urug‘lantirish natijalari bilan ularning o‘zaro bog‘liqligini baholash.

3. TPKSda har bir fenotip kesimida klinik va laborator ko‘rsatkichlarga tayangan holda individual tayyorgarlik hamda davolash algoritmlarini ishlab chiqish.

4. Ekstrakorporal urug‘lantirish dasturga tayyorlashdaa TPKS bilan bog‘liq bepushtlikni davolash samaradorligini oshirish bo‘yicha algoritm ishlab chiqish.

Mazkur tadqiqot Farg‘ona shahrida amalga oshirilgan bo‘lib, hududiy klinik ma‘lumotlar asosida TPKSning turli fenotiplari (A, B, C, D) o‘rganildi. Shuningdek, keyingi boblarda (III va IV) har bir fenotip alohida tahlil qilinib, klinik, biokimyoviy va instrumental belgilar farqlanadi.

Tadqiqotning ob‘ekti sifatida 2022–2024 yillar davomida Farg‘ona shahrida joylashgan Meridian Diagnostik hospitalga bepushtlik bilan murojat qilgan va ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) muolajasiga jalb qilingan 107 nafar tuxumdonlar skleropolikistozi bilan xastalangan ayollar olindi. Bemorlar tanlovi tasodifiy tanlash usuli (random sampling) asosida, Rotterdam mezonlariga muvofiq TPKS tashxisi qo‘yilgan va EKU dasturiga kiritilgan ayollardan shakllantirildi. Fenotiplariga ko‘ra 4 guruh shakllantirildi TPKS A(n=31), B(n=18), C(n=13), D(n=25). Tadqiqot doirasida erkak omili bilan bog‘liq bepushtlik sababli EKO dasturiga murojaat qilgan 20 nafar reproduktiv yoshdagi ayollar ham tahlil qilindi.

Tadqiqotning predmeti BIU samaradorligiga ta'sir etuvchi klinik, gormonal, biokimyoviy va ultratovush ko'rsatkichlari, shuningdek, bemorlarda olingan klinik natijalar. Bemorlarning qon zardobi (gonadotrop gormonlar, jinsiy steroidlar, metabolik ko'rsatkichlar), follikulyar suyuqlik (biokimyoviy markerlar), ultratovush ma'lumotlari (tuxumdon hajmi, antral follikullar soni), klinik ko'rsatkichlardan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

1. TPKS fenotiplari (A, B, C, D) bo'yicha klinik, gormonal va laborator ko'rsatkichlarning o'ziga xos xususiyatlari aniqlanib, LG, LG/FSG, kortizol, antimyuller gormoni, leptin, YuZLP, PZLP hamda GlkTB ko'rsatkichlari tana massasi indeksi bilan teskari proporsional bog'liqligi isbotlandi.

2. TPKS fenotiplari bo'yicha klinik va laborator ko'rsatkichlar EKU natijalari bilan qiyosiy tahlil qilinib, LG/FSG va DGEA-S o'rtacha ko'rsatkichlari hayz buzilish tipiga bog'liq emasligi, ammo vazn oshishi bilan tuxumdon hajmi, follikulalar miqdori va diametri ortishi aniqlanib, EKU samaradorligiga ta'siri isbotlandi.

3. TPKS fenotipini hisobga olgan holda Flutamid, Melatonin qo'shimcha qo'llash klinik ko'rsatkichlarni yaxshilashi va embrion hamda ootsit sifatini oshirishda samarali ekanligi ilmiy asoslab berildi.

4. Shaxsga yo'naltirilgan yakka tartibdagi tayyorgarlik dasturi ishlab chiqildi va u TPKS bilan bog'liq bepushtlikni davolash samaradorligini oshirishi ilmiy jihatdan asoslandi. Mazkur dastur embrion implantatsiyasi chastotasini $0,40 \pm 0,12$ birlikka, klinik homiladorlik chastotasini 18,4 % ga oshirishi, shuningdek, homilani tushish holatlarini 5,3 % ga kamaytirishi bilan ilmiy jihatdan asoslandi.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

1. Aterogenik indeks, LG/FSG, AMG va GlkTB ko'rsatkichlari davolash samaradorligini baholashda diagnostik mezon sifatida amaliy qo'llanishi asoslab berildi.

2. Metabolik sindrom va giperandrogeniya belgilari kuzatilgan ayollar uchun EKU dasturida maxsus tayyorgarlik bosqichlari va mos preparatlarni qo'llash samarali ekanligi amaliy jihatdan tasdiqlandi.

3. TPKS klinik xususiyatlarini hisobga olgan holda androgenga qarshi preparatlar flutamid va melatonin metabolik buzilishlarni tuzatishga qaratilgan yakka tartibdagi yondashuv ootsit va embrionlar sifatini yaxshilashini ko'rsatdi.

4. Taklif etilgan EKUga tayyorlash dasturi embrionlar implantatsiyasi chastotasini oshirishi, klinik homiladorlik chastotasini 18,4% ga ko'tarishi, homilani tushish holatlarini 5,3% ga kamaytirishi va gormon ko'rsatkichlarini ishonchli darajada yaxshilashi bilan amaliy ahamiyat kasb etdi.

Tadqiqotning ilmiy-amaliy ahamiyati

1. Tadqiqot natijalariga asoslangan holda TPKS bilan bog'liq bepushtlikda diagnostik mezonlar sifatida aterogenik indeks, LG/FSG, AMG va GlkTB ko'rsatkichlaridan foydalanish imkoniyati ishlab chiqildi.

2. Klinik amaliyotda TPKS bo'lgan ayollar uchun EKU dasturiga tayyorgarlik algoritmi ishlab chiqilib, metabolik va gormonal buzilishlarni hisobga olgan holda individual davolash yondashuvlari joriy etilishi asoslandi.

3. Androgenga qarshi preparatlar (flutamid), melatonin, hamda metabolik buzilishlarni tuzatishga qaratilgan davo kombinatsiyasi ootsit va embrion sifatini yaxshilashga xizmat qilishi amaliy jihatdan tasdiqlandi.

4. Taklif etilgan dastur klinik amaliyotda qo'llanishi orqali EKU samaradorligini oshirish, klinik homiladorlik chastotasini ko'tarish va homilani tushish holatlarini kamaytirish imkoniyatini berdi, bu esa sog'liqni saqlash tizimi uchun amaliy ahamiyatga ega.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.

TPKS fenotiplari (A, B, C, D) bo'yicha klinik, gormonal va laborator ko'rsatkichlarning o'ziga xos xususiyatlari aniqlanib, LG, LG/FSG, kortizol, antimyuller gormoni, leptin, YuZLP, PZLP hamda GlkTB ko'rsatkichlarining tana massasi indeksi bilan teskari proporsional bog'liqligi isbotlandi. Ushbu ilmiy yangilik asosida ishlab chiqilgan **“Tuxumdonlar polikistozi bor ayollarni EKUga tayyorlash algoritmi”** (Intellectual mulk agentligi, DGU №32805, 16.04.2024 y.) amaliyotga tatbiq qilindi. Dastur optimal tayyorlov usulini tanlash orqali TPKS bilan og'rigan ayollarda davolash samaradorligini oshirishga xizmat qilmoqda.

TPKS fenotiplari bo'yicha klinik va laborator ko'rsatkichlar ECU natijalari bilan qiyosiy tahlil qilinib, vazn ortishi bilan tuxumdon hajmi, follikulalar soni va diametri ortishi, ECU samaradorligiga ta'siri ilmiy asoslandi. Ushbu natijalar asosida ishlab chiqilgan **“Tuxumdonlar polikistoz sindromida ECU muolajasiga tayyorlash dasturini takomillashtirish usuli”** bo'yicha uslubiy tavsiyanomalar tasdiqlangan (O'zRSSV №01-02/4-t-25, 26.04.2024 y.) va chop etilgan. Taklif etilgan tavsiyalar amaliyotga joriy etilib, xomiladorlik chastotasini oshirish va asoratlarni kamaytirishga imkon bermoqda.

TPKS fenotipini inobatga olgan holda Flutamid, Melatonin qo'shimcha qo'llanilishi klinik ko'rsatkichlarni yaxshilashi hamda embrion va ootsit sifatini oshirishda yuqori samaradorlikka ega ekanligi ilmiy jihatdan asoslab berildi. Olingan ushbu natijalar Respublika ixtisoslashtirilgan ona va bola salomatligi ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Andijon viloyati filialining 2024 yil 18 maydagi 24-sonli buyrug'i hamda Farg'ona shahar tibbiyot birlashmasi tug'ruq kompleksining 2024 yil 15 maydagi №01-08/839-sonli buyrug'iga asosan amaliy faoliyatga joriy etildi

Shaxsga yo'naltirilgan yakka tartibdagi tayyorgarlik dasturi ishlab chiqilib, u TPKS bilan bog'liq bepushtlikni davolash samaradorligini oshirishi, embrion implantatsiyasi chastotasini $0,4 \pm 0,12$ ga, klinik homiladorlik chastotasini 18,4% ga oshirishi, homilani tushish chastotasini esa 5,3% ga kamaytirishi ilmiy jihatdan

asoslandi. Olingan natijalar sogʻliqni saqlash muassasalarida tatbiq etilib, EKU samaradorligini amaliy jihatdan optimallashtirishga erishildi.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Ushbu tadqiqot natijalari 6 ta ilmiy-amaliy konferensiyalarda, ulardan 2 ta xalqaro va 4 ta Respublika miqiyosida muhokama qilingan.

Tadqiqot natijalarining eʼlon qilinganligi. Tadqiqot natijalari jami 8 ta ilmiy ishlarda chop etilgan, Oliy attestatsiya komissiyasi chop etishga tavsiya etilgan nashrlarda 4 ta maqola, shulardan 3 tasi respublika va 1 tasi xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va koʻlami. Dissertatsiya tarkibi kirish, 4 ta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar roʻyxatidan iborat. Dissertatsiyaning xajmi 127 ta betni tashkil etgan.

I-BOB. TUXUMDONLAR POLIKISTOZ SINDROMINI DAVOLASHGA ZAMONAVIY NAZAR.

1.1. Tuxumdonlar polikistoz sindromi haqida umumiy tushunchalar

Yaqinda, "Tuxumdonlar polikistoz" (TPK) deb nomlangan holatga, gipotalamus tomonidan gonadotrop gormonlarning ishlab chiqarilishini nazorat qilish jarayonining buzilishi natijasida paydo bo'lgan reproduktiv tizimning patologik o'zgarishlari sifatida qaralardi. Bu patologiyani ikki ko'rinishi mavjud: birinchisi, o'smirlik davridan rivojlanib, yahlid kasallik sifatida tan olingan asosiy TPK va ikkinchisi, boshqa turli endokrin kasalliklar sababli kelib chiqqan ikkilamchi TPK (TPK sindromi yoki TPKS). [39, b.304-310; 27, b.18-24; 64, b.853-865; 111, b.1205-1217].

Hozirgi vaqtda TPKS sifatida tanilgan klinik holatni birinchi marta italiyalik olim A. Vallisneri 1721 yilda tavsiflagan. Sklerokistozli tuxumdonlarning morfologik xususiyatlari A. Chereau tomonidan 1844 yilda Parijda chop etilgan maqolada batafsil bayon qilingan. [112; b.294, 116; b.9, 73; b.249] K. Xachkuruzov tomonidan o'tkazilgan tekshiruvlar natijasida, hayz sikli buzilishi va ehtimoliy ekstrauterin homiladorlikdan shubha qilingan besh nafar yosh ayollarning tuxumdonlarida ikki yoki uch barobar kattalashish aniqlangan. [2, b.18-25; 7, b.69-71]. Bu tuxumdonlarda, polikistozli tuxumdonlar uchun xos bo'lgan bir qator morfologik xususiyatlar mavjudligi kuzatilgan. Bular orasida tuxumdon qobig'ining qalinlashishi, to'qimalarining sklerozlashuvi va sariq tanachalarning mavjud emasligi bor. 1928 yilda S. K. Lesnoy amenoreya va oligomenoreya kasalliklaridan aziyat chekayotgan bemorlarni tuxumdon rezeksiyasi orqali samarali davolash mumkinligini isbotlagan va polikistozli tuxumdonlarning morfologik belgilarini tasniflagan. [5, b.59-65; 12, b.39; 16, b.40-45].

1935 yilda, I.F. Stein va M.L. Leventhal tuxumdonlarning ikki tomonlama

polikistozi hamda amenoreya, girsutizm va semizlik kabi simptomlar to'plami o'rtasida bog'liqlik borligini kashf etishgan. Ushbu simptomlar uchligi keyinchalik jahon adabiyotida tuxumdon polikistozining asosiy belgilari sifatida tan olingan va Shteyn-Levental sindromi deb nomlangan patologik holatni belgilab bergan. [42, b.9-19; 75, b.13; 79, b.69-70; 86, b.1336].

Radioimmunologik diagnostika usullarining kiritilishi natijasida, 1971 yilda lyuteinlashtiruvchi gormon (LG) miqdorining oshishi ushbu kasallik uchun diagnostik belgi sifatida muhim ahamiyat kasb etgan. Bu holatning dastlabki bayoni esa 1958 yilga borib taqaladi. 1962 yilda, TPKS kasalligining klinik xilma-xilligi to'g'risida g'oyalar paydo bo'lgan. So'ngra, TPKS bilan bog'liq holda LG miqdori faqat yuqori emas, balki normal darajada ham bo'lishi mumkinligini ko'rsatuvchi tadqiqotlar olib borilgan. [117, b.979-989; 113, b.14; 102, b.2452; 97, b.227-234].

Ilmiy tadqiqotlar TPKS va insulin rezistentligi (IR) o'rtasida kuchli bog'liqlik borligini ko'rsatmoqda, bu esa sindromning patogenezi tushunishida muhim ahamiyatga ega. 1981 yilda M. I. Swanson va boshqalar polikistozli tuxumdonlarning ultratovush belgilarini birinchi marta aniqlagan. Lekin, ultratovush diagnostik mezonlari 1985 yilda J. Adams va boshqalar tomonidan TPKS ultratovush tasvirlarini batafsil bayon qilgan tadqiqotlar chop etilgandan keyin keng qabul qilingan, hatto bu mezonlar Xalqaro konsensusda TPKS tashxisi uchun asosiy va majburiy mezonlar sifatida belgilanmagan bo'lsa-da. So'ngi tadqiqotlar esa TPKS haqida Shteyn va Levental tomonidan berilgan an'anaviy ta'rifdan ko'ra kengroq ma'lumotga ega ekanligini ko'rsatmoqda. [70, b.163-170; 54, b.13; 10, b.11-16; 114, b.71-82].

So'nggi tadqiqotlar TPKS bilan bog'liq androgenlar metabolizmi va "gipotalamus – gipofiz – tuxumdonlar" tizimi funksiyalarini chuqurroq o'rganish orqali sindromning patofiziologiyasini yanada yaxshi tushunishga yordam berdi. 1921 yilda S. Achard va J. Thiers tomonidan uglevodlar metabolizmining

buzilishi bilan giperandrogeniya (GA) o'rtasida bog'liqlik borligi ilk bor aniqlangan. Ushbu holat o'sha paytda "soqolli ayollar diabeti" deb nomlangan. 1947 yilda R.R. Kierland va hamkasblari GA va 2-turdagi diabetga chalingan ayollarda "nigroidli akantoz" (acanthosis nigricans) deb ataluvchi teri kasalligining tez-tez uchraydiganligini ma'lum qilishgan. [115, b.15; 80, b.450-457; 1, b.112-127; 22, b.1243-1266].

N.R. Himsworth tomonidan 1936 yilda insulinga nisbatan qarshilikning qandli diabet (QD)ga olib kelishi mumkinligi ilgari surilgan. Shundan so'ng, insulinga qarshilik bilan bog'liq bo'lgan turli sindromlar, jumladan genetik sindromlar, lipoatrofik diabet, nigroid akantoz va 2-turdagi QD kabi ko'plab fenotipik ko'rinishlar aniqlandi. Bular orasida lipoatrofik diabet, Rabson-Mendenxall sindromi, leprechaunizm va Kan sindromining A va V turlari kabi holatlar ham mavjud. [15, b.56-60; 35, b.72].

1980 yilda G.A. Burghen va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotda, TPKS bilan kasallangan ayollarda insulin rezistentligi (IR) mavjudligi va ularning ham bazal, ham glyukoza bilan faollashtiriladigan insulin qarshiligiga (GI) ega ekanliklari aniqlangan. Tadqiqotchilar insulin va androgenlar darajalari o'rtasidagi ijobiy bog'liqlikni kuzatib, bu munosabatning etiologik ahamiyatini ta'kidlaganlar. Bu kuzatuv, TPKS bilan bog'liq reproduktiv muammolar bilan bir qatorda, aniq metabolik komponentlarning ham mavjudligini ko'rsatgan. Bu tushuncha, keyinchalik insulin va gonadalar funksiyalari o'rtasidagi o'zaro ta'sirni o'rganishda ko'plab tadqiqotlarga asos bo'lgan. TPKS bilan kasallangan ayollarda metabolik sindromning turli shakllari aniqlanishi, IR va TPKSning patogenetik mexanizmlarini yanada chuqurroq tushunishga ko'mak bergan. [51, b.569-576; 69, b.18-24; 103, b.245-250; 107, b.54-65].

O'zbekiston olimlari ham TPKS diagnostikasi, patogenezi va davolash strategiyalarini chuqur o'rganishga salmoqli hissa qo'shganlar. So'nggi yillarda Respublikamizda ushbu muammo bo'yicha bir qator ilmiy tadqiqotlar olib

borilgan bo‘lib, ular xalqaro standartlarga mos keluvchi diagnostika va davolash yondashuvlarini amaliyotga tatbiq etishga xizmat qilmoqda.

S.S. Karimova (2019) – O‘zining klinik va laborator tadqiqotlarida TPKS tashxisida gormonlar va klinik belgilar kompleks baholashning ahamiyatini isbotlab berdi. Xususan, follikulostimullovchi gormon (FSG), lyuteinlashtiruvchi gormon (LG), antimyoller gormoni (AMG) va jinsiy steroidlarni bog‘lovchi globulin (SSBG) ko‘rsatkichlarining diagnostik sezgirligini chuqur tahlil qildi. Karimova, shuningdek, Ferriman–Gallwey shkalasi asosida hirsutizm darajasini baholash hamda ultratovush tekshiruvlarida tuxumdon hajmi bilan bog‘liq o‘zgarishlarni solishtirdi. Uning ishlari TPKS tashxisini xalqaro mezonlar asosida yanada aniq qo‘yishga yordam berdi va O‘zbekiston sharoitida diagnostik algoritmlarni moslashtirishga ilmiy asos yaratdi. N. Jo‘rayev (2021) – TPKS bilan og‘rigan ayollarda metabolik sindrom va insulin rezistentligi o‘rtasidagi bog‘liqlikni chuqur tadqiq qildi. U, ayniqsa, tana vazni indeksi (TVI), qondagi glyukoza tolerantlik testi natijalari va lipid profili ko‘rsatkichlarining TPKS patogenezdagi o‘rnini asoslab berdi. Jo‘rayevning tadqiqotlari natijasida, TPKS bemorlarini ECU protokollariga tayyorlashda metabolik korreksiyaning muhimligi, ya’ni vaznni kamaytirish, insulin sezgirligini yaxshilovchi dorilar (metformin, inozitol preparatlari) qo‘llanishining zarurligi ilmiy jihatdan asoslandi. Bu natijalar TPKS bilan og‘rigan ayollarda ECU natijalarini optimallashtirish bo‘yicha amaliy tavsiyalar ishlab chiqishga imkon yaratdi.

G. Toshpulatova (2022) – TPKS bilan bog‘liq bepushtlikni davolashda farmakologik va jarrohlik yondashuvlar samaradorligini qiyosiy tahlil qildi. U o‘z tadqiqotlarida klomifen sitrat va metforminning kombinatsiyalangan qo‘llanilishi natijalarini laparoskopik drilling usuli bilan solishtirdi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, bemor fenotipiga moslashtirilgan individual davolash usullari ECU samaradorligini sezilarli darajada oshiradi. Toshpulatovanning ishlari TPKS bemorlari uchun fenotip asosida individual tayyorgarlik dasturlarini ishlab

chiqishning ilmiy asoslarini berdi.

Boshqa mahalliy olimlar – Toshkent tibbiyot akademiyasi, Respublika perinatal markazi hamda viloyat tug‘ruq majmualarida olib borilgan tadqiqotlarda TPKS tashxisida ultratovush belgilarining aniqligi, gormonal testlarning sezgirligi va bemor fenotiplariga ko‘ra davolash taktikalarini differensial tanlash zarurligi qayd etilgan. Ayniqsa, klinik kuzatuvlarda semizlik darajasi yuqori bo‘lgan TPKS bemorlarida ovulyatsiya stimulyatsiyasi natijalari sezilarli darajada pastligi, shuningdek, ovulyatsiyani tiklash uchun vaznni kamaytirish va metabolik tayyorgarlikning zarurligi asoslab berilgan.

TPKSning kechki asoratlarini inobatga olgan holda, bu kasallikning erta aniqlanishi, metabolik asoratlarini tushunish, shu jumladan kasallik va uning asoratlarini davolash hamda oldini olishning yangi usullarini ishlab chiqish va qo‘llash juda muhimdir. [4, b.211-216; 14, b.36-42; 28, b.318-325; 38, b.251-264].

1.2. TPKS epidemiologiyasi va tasnifi.

TPKS bilan bog‘liq ma’lumotlar tez-tez o‘zgarib turadi. AQShning Janubiy-Sharqiy mintaqasida yashaydigan reproduktiv yoshdagi ayollarning populyatsiyasida o‘tkazilgan tadqiqotda, TPKSning 4 dan 12 foizgacha tarqalgani aniqlangan. Alabama shtatida elektroliz davolashini olgan reproduktiv yoshdagi ayollarni o‘rganishda, TPKSning 12% tarqalgani kuzatilgan. Gresiyaning Lesbos orolida yashaydigan 192 nafar reproduktiv yoshdagi ayollarni tekshirishda, TPKSning 6,7 % tarqalgani ma’lum bo‘lgan. Ispaniyada oq tanli ayollar orasida TPKSning 6,5 %, Birmingham shahrida esa oq tanli ayollar orasida 6,6 % tarqalgani aniqlangan (afroamerikalik va yevropalik ayollar orasida mos ravishda 8,0% va 4,8%). Endokrin bepushtlikka chalingan ayollar orasida TPKS bilan kasallanganlar soni 53 % tashkil etadi, bepusht nikohlar orasida esa bu patologiya 20-22% tashkil etib, 5-6 o‘rinlarda turadi. Diagnostik mezonlar turlicha bo‘lishiga qaramay, populyatsiyada TPKSning uchrash chastotasi aniq ravishda yuqori

ekanligini ta'kidlash muhimdir. [46, b.270-284; 60, b.274-275; 83, b.14; 84, b.172-180].

Patologiyani tahlil qilish davomida turli nomlar berilgan. Ko'pchilik olimlar "tuxumdonlar sklerokistozi" va "sklerokistozli tuxumdonlar" degan atamalarni ishlatishni afzal ko'rganlar. I.F. Stein va M.L. Leventhal tomonidan 1935 yilda aniqlangan bu sindromga "Shtayn-Levental sindromi" deb nom berilgan. 1984 yilda SSJT, "TPKS" atamasini ishlatishni tavsiya qilgan. 1990 yilda esa, Sog'liq Milliy Instituti (AQSh) tomonidan o'tkazilgan anjumanda "surunkali giperandrogen anovulyatsiya" atamasi qabul qilingan. Biroq, "Tuxumdonlar polikistoz sindromi" (polycystic ovary syndrome yoki PCOS) atamasi 1984 yilda SSJT tomonidan tan olingan va hozirgacha eng ko'p ishlatiladigan atama bo'lib qolmoqda. [92, b.326-327; 109, b.8107-896; 62, b.272-277; 52, b.108-120].

Sindromni dastlabki ta'riflashdan beri uni aniqlashga ko'p harakatlar qilindi. Lekin, taklif qilingan har bir klassifikatsiyada bir qator kamchiliklar, isbotlanmagan xulosalar va ishonchsiz ma'lumotlar uchraydi.

2003 yilda ESHRE/ASRM tomonidan joriy etilgan tasnifga ko'ra, sindromni aniqlash uchun uchta klinik ko'rsatkichlardan hech bo'lmaganda ikkitasi mavjud bo'lishi talab etiladi:

- 1) Hayz siklining buzilishi (anovulyatsiya holatlari bilan);
- 2) Giperandrogeniya yoki girsutizm belgilari;
- 3) Ultratovush tekshiruvida polikistozli tuxumdonlarning morfologik belgilari (boshqa o'xshash kasalliklar inkor etilgan holda) [48, b.270-284; 86, b.27-36; 98, b.211].

Bu tasnif TPKS tashxisi qo'yilgan bemorlar sonini kengaytirib, oligoovulyatsiya va bepushtlikni davolash strategiyasini tanlashda afzal deyilgan, lekin bu definitsiyaga kiritilgan fenotiplarning etiologiya, patogenez va metabolik asoratlar jihatidan farqliligi aniqlangan. Bu definitsiyaning qabul qilinishi ba'zi

kelishmovchiliklarni keltirib chiqargan, xususan, giperandrogenemiya yoki girsutizmning aniq belgilari bo'lmagan bemorlarda kuzatilgan TPKSning "o'chirilgan" shakllari haqida savollar paydo bo'lgan. Shu sababli, bu bemorlar rostdan ham TPKS bilan kasallanganlar guruhiga kirishini aniqlash zarurati tug'ilgan. [101, b.335; 71, b.55-60].

Keyinchalik TPKS fenotiplariga muvofiq tasniflash taklif etildi [NIH, 2012], quyidagilarni o'z ichiga oladi: 1) A fenotipi - giperandrogeniya, ovulyator disfunktsiya va UZI ma'lumotlari bo'yicha Tuxumdonlar polikistozi exo-stuzilishi mavjudligi; 2) B fenotip - giperandrogeniya va ovulyator disfunktsiya kombinatsiyasi; 3) C fenotip - giperandrogeniya va Tuxumdonlar polikistozi exo-tuzilishining mavjudligi kombinatsiyasi; 4) D fenotip - ovulyator disfunktsiya va ultratovush tekshiruvi ma'lumotlari bo'yicha Tuxumdonlar polikistozi exo-tuzilishining mavjudligi. Rotterdam konsensusida (2003) TPKS tashxisi uchun yuqoridagi uchta asosiy belgi (oligo/anovulyatsiya, giperandrogenizm, polikistik tuxumdonlar)dan kamida ikkitasi aniqlanishi yetarli deb belgilangan. NIH (1990) mezonlari faqat giperandrogenizm va ovulyatsiya buzilishlariga asoslangan bo'lib, fenotiplarni aniq chegaralash imkonini bermaydi. AE-PCOS (2006) esa fenotiplarni tizimli ajratish orqali klinik amaliyotda bemorlarni individual yondashuv asosida davolash imkoniyatlarini kengaytirgan.

Hozirgi kunda tadqiqotchilarning aksariyati ushbu sindromni fenotiplar bo'yicha tabaqalashtirilgan holda o'rganishga yondashish zarurligini ta'qidlaydi [Papadakis et al., 2021].

TPKSning kelib chiqish sabablari hali ham aniq emas. TPKSda tuxumdon yoki gipotalamik disfunktsiyaning asosiy ekanligi masalasi hali hal etilmagan. Teka hujayralarining androgenlarni ortiqcha miqdorda ishlab chiqarishi ularning ichki xatosi sifatida qaraladi va bu holat androgen biosintezini kuchaytirish bilan aloqador. Olib borilgan tadqiqotlar, xususan rezus-maymunlarida amalga oshirilganlar, prenatal davrda androgenlarning normadan yuqori darajada bo'lishi

organizmning tizimlarini va a'zolarini "qayta programmalash"ga olib kelishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Bu jarayon LG gormonlarining darajasiga ta'sir etib, tuxumdonlarda testosteron va gidroksiprogesteronning ishlab chiqarilishini ko'paytiradi. β -hujayralarning faoliyati buzilishida kuazatiladigan insulin ishlab chiqarishning kamayishi tufayli kelib chiqadigan metabolik buzilish bu vaziyat bilan birga kelishi va androgenlarning ta'siri hamda semizlik bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Shunday qilib, har qanday tanqidiy omil, masalan, pubertat davridagi semizlik, anovulyatsiyaga va keyinchalik TPKSning rivojlanishiga olib kelishi mumkin.

TPKS-da IR sabablari:

- Sindrom uchun hos bo'lgan insulin signalini o'tkazilishini buzilishi;
- o'spirinlik o'sishning keskin oshishi;
- semizlik;
- 2-turdagi QD (og'irlashgan oilaviy anamnezi mavjud bemorlarda);
- giperleptinemiya hisobidan insulinni gepatotsitlar darajasidagi ta'sir qilishini buzilishi.

Demak, ko'pchilik olimlar TPKSni insulinga qarshilik va qo'shimcha giperinsulinemiya bilan bog'liq endokrin kasallik deb hisoblamodalar [95, b.583; 105, b.133-142].

TPKS holatida to'qimalarning insulin ta'siriga munosabati turlicha bo'lishi mumkin, bu esa insulin signal berish tizimida nosozliklarni keltirib chiqarishi mumkin. Bunday nosozliklar yoki tug'ma bo'lishi yoki vaqt o'tishi bilan rivojlanishi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, insulinga resistantlik (IR) TPKS bilan kasallangan bemorlarning qarindoshlarida anovulyatsiyadan ko'ra GA bilan yanada yaqinroq korrelyatsiya qiladi, bu esa anovulyatsiya va IR o'rtasida bevosita bog'liqlik yo'qligining belgisi.

TPKS bilan bog'liq IR va giperandrogeniya (GA) holatlarining paydo bo'lish ehtimoli pastligi sababi TPKS kuzatilgan ayollarda insulin qarshiligi

belgilari, tuxumdonlarni olib tashlash operatsiyasi yoki uzoq muddat ta'sir etuvchi GRG agonistlarini qo'llash orqali androgen ishlab chiqarishni kamaytirish choralari ko'rilganidan keyin ham davom etadi. Acanthosis nigricans bilan og'rikan prepubertal qizlarda giperinsulinemiya kuzatiladi, lekin GA belgilari insulin qarshiligi namoyon bo'lganidan bir necha yil o'tgach paydo bo'ladi. Shuningdek, insulin retseptori genida nuqtali mutatsiya mavjud bo'lgan ayollarda, bu mutatsiya giperinsulinemik insulin qarshiligi holatiga olib keladi va TPKS aniqlanadi [57, b.12-19; 49, b.392-397; 32, b.11-23].

Yuqorida bayon qilingan dalillar majmuasi TPKSda insulin qarshiligi (IR) kasallikning asosiy sababchisi ekanligini, glikozilangan hemoglobin (GA) esa bu buzilishning natijasi ekanligini ko'rsatadi, va giperinsulinemiya TPKS patogenezida muhim va erta rolni o'ynashi mumkinligini tasdiqlaydi. TPKS bilan kasallangan ayollarning ko'pchiligida sindromga xos bo'lgan IRga boshqa omillar, jumladan tashqi omillar ham ta'sir qiladi. Semizlik TPKS belgilariga xosdir va taxminan 50-80% TPKS bilan kasallangan ayollarda semizlik alomatlari mavjud, bundan tashqari, ko'pchilikda tana vazni TPKSning klinik ko'rinishidan oldin ortadi. Bu ma'lumotlar semizlikning o'z-o'zidan IR va giperinsulinemiyani keltirib chiqarishi mumkinligini va TPKSga xos bo'lgan dastlabki IRga semizlikka xos bo'lgan maxsus IR shaklining qo'shimcha hissasini qo'shishi mumkinligini ko'rsatadi.

Insulin bilan tuxumdon androgenlari o'rtasidagi aloqalar bir qator ilmiy ishlarning predmeti bo'lib kelgan. O'tkazilgan tadqiqotlar inson tuxumdonlarida insulin qabul qiluvchi oqsillar borligini tasdiqlaydi.

Insulinning tuxumdonlardagi androgenlar mahsulotiga to'g'ridan-to'g'ri ta'siri anglash uchun bir qancha nazariyalarni ko'rib chiqsa bo'ladi:

- Insulin tuxumdonlarda IFR-1 retseptorlari bilan bog'lanishi yoki gibril insulin retseptorlari bilan bog'lanish mumkin.
- Insulin, IFR-1-ni bog'lovchi proteinlarning intrafollikulyar

darajasini pasaytirish orqali bilvosita ta'sir ko'rsatishi mumkin, bu esa erkin IFR-1 intrafollikulyar konsentratsiyasini oshirilishiga sabab bo'ladi.

- Tuxumdon hujayralarining insulin ta'siriga sezgirlik darajasini tushuntirish uchun, tuxumdon mahsulotlarini va glyukoza transportini rag'batlantiruvchi turli hujayra ichi signalizatsiya tizimlari mavjudligi gipotezasi bor.

- Insulinning tuxumdon androgenlarini to'g'ridan-to'g'ri rag'batlantirishi mumkinligi haqidagi g'oya, Franks S. guruhining tadqiqotlari bilan tasdiqlangan. Tadqiqotchilar inson tuxumdonlarining granulez hujayralarida o'tkazilgan birinchi darajali madaniyat tajribalari natijasida, insulinning steroidogenez jarayoniga ta'siri asosan IGF-1 retseptorlari emas, balki insulin retseptorlari orqali yuz berishini aniqlashgan.

Insulinning tuxumdonlardagi androgen ishlab chiqarishga bilvosita ta'siri TPKS holatida tez-tez uchraydigan LG sekresiyasining buzilishi, gipofiz bezining ishlamay qolishi bilan bog'liq. LG sekresiyasining dinamikasidagi ba'zi kamchiliklar giperinsulinemiya tufayli yuzaga kelishi mumkinligi taxmin qilinmoqda. [23, b.157-171; 25, b.321-336; 56, b.123-132; 78, b.6727-6743].

Anovulyatsiya TPKSning zaruriy sharti hisoblanadi va mavjud dalillar giperinsulinemiyaning TPKS bilan kasallangan ayollarda ovulyatsion disfunktsiya rivojlanishiga yordam berishi mumkinligini ko'rsatmoqda. Insulin tuxumdon ichidagi androgen darajasini oshirishi yoki gonadotropin chiqarilishini buzishi orqali, follikul rivojlanishiga to'g'ridan-to'g'ri ta'sir qilishi va shu tariqa normal follikulogenez va ovulyatsiya jarayonlarini buzishi mumkin.

Klinik tadqiqotlar pubertat davridagi qizlarning ko'pchiligi insulin rezistentligi va giperinsulinemiya holatida ekanligini ko'rsatgan. Agar shu davrda qizlarning tuxumdonlari ultratovush orqali tekshirilsa, ko'pincha TPK aniqlanadi va ko'pchilikda bu holat o'z-o'zidan yaxshilanadi. Biroq ba'zi hollarda TPK davom etib, klinik jihatdan aniq TPKSga aylanishi mumkin. [81, b.399-404; 96,

b.117].

Ko‘p hollarda, TPKSda bemorlar qonida androgen gormonlarining darajasi yuqoriligi kuzatiladi, bu esa taxminan 50% bemorlarning qon zardobida digidroepiandrosteron sulfat (DEA-S) miqdorining yuqoriligi bilan isbotlanadi. Shuningdek, insulin gormoni qon serumidagi DEA-S miqdoriga ta’sir etuvchi omil sifatida tan olingan, bu haqda ko‘plab ishonchli dalillar mavjud. Sog‘lom shaxslarda esa qon serumidagi DEA-S va insulin miqdori o‘rtasida teskari bog‘liqlik aniqlangan. [3, b.33-37; 8, b.33-36].

Polikistik tuxumdon kasalligi sindromi (TPKS) bilan bog‘liq metabolik muammolarni o‘rganishda ochiq manbalarda S-peptidning bu kasallikdagi ahamiyati haqida ma’lumot topilmadi. Avvalroq, S-peptidning insulin ishlab chiqarish jarayonida hosil bo‘ladigan bir qo‘shimcha mahsulot sifatida hech qanday fiziologik vazifani bajarishini ta’kidlashgan, lekin hozirgi kunda bu qarashlar to‘liq qayta ko‘rib chiqilgan. Ko‘plab tadqiqotlar va turli fikrlar asosida S-peptidning tanada o‘tkazuvchi roli borligi haqida ishonchli xulosalar mavjud, u faqatgina insulin ishlab chiqarish jarayonida chiqadigan “ballast modda” emasligini ko‘rsatmoqda. S-peptidning molekulyar og‘irligi 3021 Daltonga teng bo‘lib, uning yarim parchalanish muddati insulininkidan ancha uzoq — 26 daqiqani tashkil etadi. S-peptidning immunologik xususiyatlari turli hayvonlarda o‘zining aminokislota tarkibi bilan A va B zanjirlaridan farq qiladi, bu uning muhim biologik ahamiyatini ko‘rsatadi. Insulin bilan farqli o‘laroq, S-peptid insulin antikorlari bilan reaksiyaga kirishmaydi, shu sababli uning qon serumidagi miqdori endogen insulin miqdorini baholashda diagnostik ahamiyatga ega. TPKS va bepushtlik bilan og‘rigan bemorlarda o‘tkazilgan og‘zaki glyukozotolerantlik testi (OGTT) natijalarida S-peptid darajasini aniqlash orqali 43 foiz holatlarda insulin qarshiligi mavjudligini aniqlash mumkin. [6, b.102-111; 18, b.72-73; 37, b.17].

S-peptidning haddan tashqari ko‘pligi haqida ma’lumotlar kamroq bo‘lib,

uning yetishmovchiligiga qaraganda kamroq tadqiq qilingan. Hozirgi ilmiy adabiyotlarda S-peptid darajasini me'yorlashtirish bo'yicha aniq ko'rsatmalar mavjud emas. S-peptid tanqisligi muammosi insulin va S-peptidni o'z ichiga olgan dori vositalari bilan davolash orqali hal qilingan. Biroq, hali ham giper S-peptidemiya muammosi hal etilmagan. Semizlikda biguanidlar ta'siri chuqur tahlil qilingan, lekin ularning MS va TPKS bilan kasallangan bemorlarning S-peptid darajasiga ta'siri hali to'liq o'rganilmagan.

Yog' to'qimasi organizmning asosiy energiya saqlagichidir. Adiposit hujayralarida triglitseridlar ko'rinishida to'planadigan energiya zaxiralari insulin, katekolaminlar va glukokortikoidlar kabi biologik faol moddalar orqali boshqariladi. Avvaliga, yog' to'qimasining hujayralari bu jarayonda faqat passiv ishtirok etadi va semizlik doimiy musbat energiya balansining natijasi sifatida paydo bo'ladi deb qaralgan. Biroq, adipotsitlar tomonidan ajralib chiqadigan leptin peptid gormonining kashf etilishi, yog' to'qimasining endokrin vazifalarini chuqurroq o'rganish imkonini berdi. Insulin qarshiligi (IR) va unga bog'liq metabolik kasalliklarning rivojlanishida leptin gormonining roli yanada kengroq o'rganilgan. [11, b.194-195].

TPKS bilan bog'liq ortiqcha vazn muammolari ko'p uchraganligi sababli, leptin gormonining bu sindromning kelib chiqishidagi roli o'rganilmoqda. Dastlabki tekshiruvlar natijasida, TPKSdan aziyat chekayotgan ayollarning taxminan 29 foizida leptin darajasi, ularning tana massasi bilan solishtirganda yuqori ekanligi ma'lum bo'lgan. Ammo, keyingi olib borilgan tadqiqotlar bu ma'lumotni qo'llab-quvvatlamagan. TPKS bilan og'rigan ayollarda leptin miqdori, nazoratdagi sog'lom ayollar bilan taqqoslaganda, statistik jihatdan ahamiyatli farq ko'rsatmagan. Bundan tashqari, TPKS bilan og'rigan ayollarda leptin darajasi va qon zardobidagi insulin miqdori o'rtasidagi munosabatlar haqida turli xil, ba'zan ziddiyatli ma'lumotlar mavjud. Ko'plab tadqiqotlar TPKS bilan og'rigan ayollarda leptin miqdorining asosan ularning tana massasiga

bog'liqligini bildirgan. Biroq, faqat bitta o'rganishda TPKS bilan og'rigan yupqa va semiz ayollarda qon leptin darajasi bilan insulin sezgirliги o'rtasida salbiy bog'liqlik topilgan. [13, b.3-8; 21, b.2436-2446; 56, b.123-132; 78, b.6727-6743].

TPKS bilan kasallangan ayollarda qon zardobidagi leptin darajasi va boshqa faktorlar o'rtasidagi aloqalar ham bir xil darajada tadqiq etilmagan. O'tkazilgan bir o'rganishda, qon leptin miqdori va erkin testosteron darajalari o'rtasida aniq ijobiy korrelatsiya aniqlangan. Biroq, boshqa tadqiqotchilar bu kabi bog'liqlikni kuzatmaganlar. G.A. Laughlin va uning hamkorlari 1997 yilda leptin miqdori bilan estradiol/seks steroidlarni bog'lovchi globulin (SSBG), estron/SSBG va umumiy testosteron/SSBG o'rtasida kuchli ijobiy korrelyatsiyalar borligini qayd etishgan. Lekin, boshqa olimlar bu natijalarni tasdiqlamagan. Shuningdek, ba'zi tadqiqotchilar leptin darajasi bilan sutkalik o'rtacha LG darajasi va LG pulsli chiqarilishining amplitudasi o'rtasida teskari aloqa borligini aytishgan, ammo bu holat boshqa tadqiqotlarda aniqlanmagan.

H. E. Orabi va boshqa olimlar (1999) tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda, TPKS bilan kasallangan ozg'in va semiz ayollarda, o'rtacha tana vazniga ega bo'lgan Taqqoslash guruhiiga qaraganda leptin darajasi yuqori ekanligi aniqlangan. Tana vazni ortishi bilan birga anovulyatsiya holatlari ham ko'payadi, bu esa GI gormonining ta'siri tufayli SSBG (seks steroidlarini bog'lovchi globulin) darajasining pasayishiga va follikulogenez jarayonini buzuvchi erkin androgenlar miqdorining ko'payishiga olib kelishi mumkin. Bundan tashqari, giperleptinemiya tuxumdonlarga bevosita ta'sir qilishi mumkinligi ham boshqa bir sabab sifatida ko'rsatilgan.

R. V. Zachow va D. A. Magoffin (1997) tomonidan olib borilgan tadqiqotga ko'ra, leptin gormoni mRNK retseptorlarining ovarial to'qimalarda mavjudligi hisobga olingan holda, in vitro sharoitida kalamushning granuleza hujayralarida steroidogenez jarayoniga bevosita ta'sir ko'rsatishi aniqlangan. Tadqiqotda leptin, IFR-1 bilan kuchaytirilgan va FSG bilan rag'batlantirilgan granuleza

hujayralarida estradiol ishlab chiqarilishini dozaga bog'liq ravishda oshiruvchi ta'sirga ega ekanligi kuzatilgan. Yuqoridagilardan farqli o'laroq, leptinning follikulyar steroidogenezdagi funksiyasi gormonal-metabolik mikromuhitga bog'liq bo'lishi mumkinligi ta'kidlab o'tilgan.

Steroidogenez jarayonidagi o'zgarishlardan tashqari, leptinning follikullarning rivojlanishi va yetilishiga bevosita ta'sir ko'rsatishi haqida dalillar mavjud. Misol uchun, leptinning yuqori miqdori FSH va LH bilan rag'batlantirilgan follikullarning o'sishini inhibe qilgan va preovulyator follikullarga bevosita ta'sir etib, ovulyatsiyani to'xtatgan. Bundan tashqari, leptin angiopoetin-2 ning ifodalanishini kuchaytiradi, bu esa tomirlarning involutsiyasini rag'batlantiruvchi omil hisoblanadi va bu ovulyatsiyaning buzilishiga hamda korpus luteumning shakllanishiga sabab bo'lishi mumkin. Bu ma'lumotlar semizlik holatida leptinning yuqori darajasi dominant follikulning yetilishiga va ovulyatsiyaga qarshilik ko'rsatishi mumkinligi haqidagi fikrni qo'llab-quvvatlaydi. [23, b.157-171; 67, b.74-78; 56, b.123-132; 88, b.351-355].

So'nggi tadqiqotlar ko'rsatishicha, TPKS vaqt o'tishi bilan unga bog'liq bo'lgan turli xil sog'liq muammolarini keltirib chiqarishi mumkin. Bunday muammolar ichida xolesterining yuqoriligi, diabetning 2-tipi, yurak-qon tomirlarining turli xil hastaliklari shu jumladan, qon bosimining yuqoriligi, endometriyal saraton, depressiya va ijtimoiy-psixologik muammolar uchray turadi.

TPKS bilan kasallangan ayollarda 2-turdagi diabet rivojlanish xavfi bir necha omillarga bog'liq bo'lishi mumkin. Bular orasida ortiqcha vazn, yog'ning asosan qorin atrofida to'planishi, insulin qarshiligi bilan bog'liq giperinsulinemiya, pankreasning β -hujayralari ishining buzilishi, odatiy anovulyatsiya, dislipidemiya va oilada 2-turdagi diabet tarixi borligi kabi omillar mavjud. Shuningdek, TPKS bilan bog'liq oligomenoreya va jinsiy gormonlarni bog'lovchi globulin (SSBG) miqdorining kamayishi ham 2-turdagi diabet

rivojlanish xavfini o‘stiruvchi mustaqil omillaridir.

A. Dunaif va hamkorlari 19107 yilda TPKS bilan kasallangan ayollarda qand miqdorining oshishiga moyillik va gipertenzion buzilishlarining yuqori darajasini aniqlashgan. V. Quintana va hamkorlari esa 1995 yilda TPKS va semizlikning 2-darajasiga ega bo‘lgan bemorlarda, yosh, vazn va etnik kelib chiqish jihatidan o‘xshash, ammo ovulyatsiyasi normal bo‘lgan bemorlarga qaraganda gipertenzion buzilishlarining yuqori ekanligini (30%) ta’kidlangan.

Umuman olganda, TPKS bilan kasallangan ayollarda umumiy aholiga nisbatan diabetdan o‘lish darajasi ham yuqori ekanligi kuzatilgan. [94, b.151-153; 104, b.257; 34, b.83-95; 50, b.333-344].

Dahlgren Ye. olib borgan tadqiqotda, TPKS bilan tashxis qo‘yilgan va tuxumdonlarni ponasimon rezeksiyasi qilingan 40-59 yoshdagi ayollar o‘rganilgan. Ushbu bemorlar, 22-31 yil avval TPKS bilan tashxis qo‘yilgan bo‘lib, ularning yoshidagi sog‘lom ayollarga qaraganda yuqori arteriyal qon bosimi va 2-turdagi diabet kasalligi bilan kasallanish ehtimoli baland bo‘lgan. Statistik ma’lumotlarga ko‘ra, tadqiqotchilar TPKS bilan xastalanganlarda yurak-tomir kasalliklarining o‘sish xavfi giperinsulinemik insulin+-- qarshiligi va past zichlikdagi lipoproteidlar (XS LPVP) konsentratsiyasining pasayishi bilan bog‘liq ekanligini ta’kidlab o‘tishgan. [53, b.912-923].

Izlanishlar shuni namoyon qildiki, genetik predispozitsiyaga ega bo‘lgan va giperandrogenizm rivojlanishiga moyil ayollarda, sog‘lom ayollarga nisbatan past zichlikdagi lipoproteidlar (PZLP) darajasi pastroq, triglitseridlar darajasi esa yuqori bo‘ladi. Giperandrogenizatsiyalangan ayollarda PZLP darajasi pastligi, erkin va plazma albumini bilan bog‘langan testosterone darajasiga to‘g‘ridan-to‘g‘ri proporsionaldir. Tashqi manbalardan olingan androgenlar PZLP darajasini oshirishi va triglitseridlar darajasini pasaytirishi mumkin. Giperandrogenizatsiyalangan ayollarda kutilmaganda gipertriglitseridemiya aniqlanishi, bu holat endogen androgenlarning qorin sohasida yog‘ to‘planishiga

olib keluvchi ta'siri bilan bog'liq bo'lishi mumkin, bu esa gipertriglitsideremiya bilan aloqador bo'lishi ehtimoli bor.

Androgenlar lipoprotein va jigar lipazalarini faollashtirish orqali lipoproteidlar metabolizmiga turli xil ta'sir ko'rsatishi mumkin. Bu yog' hujayralarida triglitsiderid miqdorini oshirib, PZLP miqdorini kamaytirishga yordam beradi. Hamda, androgenlar PZLP -ni plazmadan katabolik yo'l bilan yo'qotilishini ozaytiradi. Bundan kelib chiqib, giperandrogenizatsiyalangan ayollarda YuZLP miqdori ozayib, PZLP miqdori o'sadi. Androgenlarning ta'siri to'liq tushunilmagan bo'lsa-da, ular arterioskleroz rivojlanishiga hissa qo'shishi mumkinligi aytiladi. [23, b.157-171; 25, b.321-336].

Lipidlar spektrini buzishdan tashqari, giperinsulinemiya va insulin qarshiligi (IR) arterial gipertenziyaning (AG) uchraydigan holatlarini ko'paytiradi. Ko'pchilik mualliflar AG va IR o'rtasidagi bog'liqlik murakkab ekanligini ta'kidlaydilar. Giperinsulinemiya natriyning tanada qolishini stimullaydi, bu esa K-ATF-aza va Sa Mg-ATF-azaga ta'sir etib, hujayra ichidagi natriy va kaliy darajasini oshirib, insulinning mushak hujayralaridagi noradrenalin va angiotenzin-II ning pressor ta'siriga sezuvchanlikni kuchaytiradi. Semizlik, giperinsulinemik IR bilan birga kelib, AG rivojlanishiga olib keladigan omil hisoblanadi. Ehtimol, giperinsulinemik IR genetik moyilligi bo'lgan odamlarda AG rivojlanishini boshlashi mumkin, yoki IR va AG ning bir vaqtda mavjudligi genetik omillarga bog'liq bo'lishi mumkin.

Prospektiv tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, insulin miqdori yurak-qon tomir kasalliklari (YuQTK) xavfini oldindan aytish imkonini beradi. Ro'za paytidagi insulin miqdori kelajakdagi 5 va 11 yillar davomida miokard infarkti hamda YuQTKdan o'lim holatlarining rivojlanishini bashorat qiluvchi omil hisoblanadi [55, b.924-935].

1.3. Tasniflangan mezonlar va patogenetik jihatlarni inobatga olgan holda TPKS-ni davolash

TPKS rivojlanishining aniq sabablari hali ham noma'lumligi sababli, davolash usullari asosan simptomlarni yengillashtirishga qaratilgan. PKOSni davolash uchun ko'plab dori-darmonlar taklif etilgan bo'lib, ularning ko'pligi bizning bu kasallikning asl sabablarini tushunish darajasining pastligini aks ettiradi. TPKS terapiyasining samaradorligi tanlangan davolash metodiga va ba'zan bu davolashni qabul qilgan bemorlar guruhining xususiyatlariga bog'liq bo'ladi.

TPKS terapiyasining asosiy maqsadlari quyidagilardir:

- Aylanuvchi androgen miqdorini pasaytirish va giperandrogenizmning klinik belgilarini yengillashtirish.
- Reproktiv salomatlikni va unumdorlikni oshirish.
- Semizlik bilan xastalangan bo'lsa, tana vaznini kamaytirish.
- TPKS va giperinsulinemik insulin qarshiligi oqibatida paydo bo'lgan asoratlarni, jumladan, glyukozaga intolerantlik, dislipidemiya, arterial gipertenziya, ateroskleroz va ayniqsa yurak-qon tomir kasalliklarini oldini olish hamda davolash.

Birinchi asosiy maqsad - aylanma androgenlar miqdorini kamaytirish va TPKS bilan bog'liq klinik belgilarni yengillashtirishdir. TPKSda kuzatiladigan giperinsulinemik insulin rezistentligi (IR) tufayli, aylanma insulin miqdorini kamaytirish ham TPKS klinik belgilarini yengillashtiradi. Ushbu maqsadga erishish uchun quyidagi yo'nalishlarda ishlov berilgan dori vositalari tavsiya etiladi:

- Androgen ishlab chiqarishni kamaytiruvchi preparatlar: bu guruhga dropirenon, siproteron asetat va dienogest kabi moddalar saqlagan kombinatsiyalangan oral kontraseptivlar; gonadotropin chiqaruvchi gormon agonistlari sifatida triptorelin, gozerelin, buserelin, leyprorelin kabi dori vositalari; shuningdek, ketokonazol kiradi.
- Androgenlarning periferik ta'sirini bloklash: bu maqsadda siproteron

asetat, spironolakton; flutamid, finasterid kabi to‘g‘ridan-to‘g‘ri antiandrogenlar qo‘llaniladi, biroq bu dori vositalari ayollar tomonidan qabul qilish uchun rasmiy ruxsatnomaga ega emas.

Ikkinchi asosiy maqsad - bu reproduktiv faoliyatni tiklash va unumdorlikni oshirishdir. Giperinsulinemik IR TPKSda turli miqdorda gipofiz, tuxumdonlar va androgenlarning periferik metabolizmiga ta‘sir ko‘rsatadi va bu holat TPKSda doimiy gipo- va anovulyatsiya sabab bo‘ladi. Insulin sezuvchanligini oshirishga qaratilgan davolash insulin miqdorini kamaytirishga va tabiiy ovulyatsiyani stimullash yoki ovulyatsiya induksiyasini yaxshilashga qaratilgan. Bu maqsadga erishish uchun, normal tana vazniga ega ayollar uchun antiandrogen±estrogen-gestagenli preparatlar qo‘llaniladi. Semizlik va GI bor bemorlar uchun esa, tana vaznini normallashtirish choralari bilan birgalikda insulinga sezuvchanlikni oshiruvchi vositalar tavsiya etiladi. [9, b.47-49; 26, b.211-223; 47, b.14].

Uchinchi maqsad - bu TPKS bilan bog‘liq mumkin bo‘lgan asoratlarni oldini olishdir. TPKSda glyukozaga rezistentlik, 2-turdagi QD, dislipidemiya, arterial gipertenziya va ateroskleroz kabi kasalliklarning xavfi yuqori. Bu asoratlarni ko‘pincha giperinsulinemik IR bilan bog‘liq bo‘lganligi sababli, insulin periferik ta‘sirini yaxshilovchi dori vositalarini qo‘llash, IR bilan bog‘liq ushbu asoratlarni oldini olish va ularning rivojlanishini sekinlashtirishda muhim ahamiyat kasb etadi.

To‘rtinchisi – semizlik bilan kurash. 2-turdagi QDda qo‘llaniladigan insulinning ta‘sirini kuchaytiruvchi dori vositalari, masalan metformin, tana og‘irligini kamaytirishi va reproduktivlikni oshirishi ma‘lum. TPKS aniqlangan, lekin QD bo‘lmagan bemorlar uchun bu dori vositalarining ta‘siri hali noaniq. Lekin, bu ta‘sir tasdiqlansa, ushbu dori vositalari tana og‘irligini kamaytirish va unumdorlikni yaxshilashda qo‘shimcha muhim omil bo‘lishi mumkin.

Tana vaznini kamaytirish dorisiz davolash usulidir, bu insulinga bo‘lgan sezuvchanlikni oshirishga va aylanuvchi insulin miqdorini kamaytirishga yordam

beradi. To'g'ri ovqatlanish va muntazam jismoniy mashqlar bu jarayonning samaradorligini oshiradi. Biroq, afsuski, parhez va jismoniy mashqlar TPKS bilan og'rigan ayollarda vazn yo'qotish natijalarini doimiy saqlab qolish imkonini ta'minlamaydi. Tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, vazn yo'qotgan bemorlarning 90-95 foizi vaqt o'tishi bilan yana vazn qo'shib oladi. Shuningdek, ozish endokrin buzilishlarga ijobiy ta'sir ko'rsatib, androgenlar darajasini kamaytirish va tabiiy ovulyatsiyani tiklash imkoniyatini beradi. Tana vaznining boshlang'ich holatidan atigi 5 foizini yo'qotish ham katta ijobiy o'zgarishlarga olib kelishi mumkin.

TPKS bilan kasallangan ayollarning taxminan 40-50 foizida ortiqcha vazn kuzatiladi. Bu holat, genetik omillar tufayli TPKS rivojlanishiga olib keladigan insulin qarshiligi (IR) muammolarini yanada kuchaytiradi. Shu sababli, amaliyot olib boruvchi shifokorlar bemorlarga tana vaznini oqilona kamaytirish bo'yicha maslahat berishlari lozim. Biroq, bu ayollarning bir qismida vazn yo'qotish jarayoni murakkab kechadi. Olimlar fikricha, semizlikni davolashdagi muvaffaqiyat, TPKS bilan og'rigan ayollarning adipotsit hujayralarida lipoliz jarayonining buzilishi bilan chambarchas bog'liqdir. [78, b.6727-6743; 23, b.157-171; 25, b.321-336].

Adabiyotda keng muhokama qilingan ma'lumotlarga ko'ra, insulinga sezuvchanlikni tiklash, reproduktiv tizimning ijobiy ishlashiga va fertillikni qayta tiklashga yordam beradi. Insulin sezuvchanligi va IR bo'lgan nodiabetiklarda (jumladan TPKS) orasida zardobdagi insulin miqdori bilan muvozanat saqlanib turadi. Hozirgi vaqtda, insulin sezuvchanligini oshiruvchi "sensitayzerlar" bo'yicha cheklangan tadqiqotlar bu dorilarning TPKSda foydali ekanligini ko'rsatmoqda.

Metformin, ya'ni biguanidlar guruhiga kiruvchi dori, insulinga bo'lgan periferik sezuvchanlikni oshirish va jigar orqali glyukozani ishlab chiqarishni kamaytirish orqali ishlaydi. Metformin ishlatilishi, reproduktiv salomatlikni yaxshilashda keng qiziqish uyg'otgan.

Glitazonlar, ya'ni tiazolidindionlar (troglitazon, pioglitazon, roziglitazon, metformin va pioglitazonni o'z ichiga olgan kombinatsiyalangan preparatlar), sun'iy PPAR-gamma ligandlari sifatida tanilgan va ular boshqa organlar qatorida mushaklar, yog' hujayralari va jigar hujayralaridagi yadro retseptorlariga ta'sir etadi. Shu retseptorlarning bir-biriga ta'siri natijasida, glitazonlar karbohidrat va lipid metabolizmining postretseptor mexanizmlarini jadallastirilishiga ko'maklashadi. Umuman olganda, glitazonlar periferik to'qimalarda insulinning samaradorligini oshirib, qon zardobidagi insulin darajasini kamaytirishga hissa qo'shadi.

Troglitazon, pioglitazon, roziglitazon dori vositalarining ro'yxatdan o'tganligi 1997-1999 yillarga to'g'ri keladi, ammo troglitazonning jigar zaharlanishiga olib kelishi aniqlangach, 2000 yilda bu dori ishlatilishdan to'xtatildi. Rozigitazon qo'llanilganda ikki marta jigar zaharlanishi holatlari kuzatilgan bo'lsa-da, pioglitazon bilan bunday holatlar aniqlanmagan. Natijada, hozirda pioglitazon va roziglitazon muvaffaqiyatli qo'llanmoqda.

Troglitazonni yakkama-yakka davolash usuli sifatida yoki klostilbegit bilan birlashtirib ishlatish, ovulyatsiya sikllarining miqdorini ancha oshirishga yordam beradi. Klostilbegit terapiyasi 34,9% bemorlarda ovulyatsiyani ta'minlasa, troglitazon qo'shilishi bilan bu ko'rsatkich 72,7% ga oshadi. Izlanishlar shuni ko'rsatdiki, troglitazonning 300 mg va 600 mg dozalari mos ravishda bemorlarning 50% va 57% ida ovulyatsiya jarayonini qayta tiklanishiga olib kelgan (plasebo guruhidagi 12%). Insulin sezuvchanlikni oshirish asnosida, qondagi qand miqdorini va tuxumdonlar tomonidan androgen ishlab chiqarilishini susaytiradi.

Pioglitazonni kuniga bir marta buyuriladi, kunlik dozasi 30 mg ni tashkil etadi va bu miqdor maksimal holda 45 mg gacha oshirilishi mumkin. Ushbu dori moddasi asosan jigar tomonidan (80%) inaktivatsiya qilinadi va uning faol bo'lmagan metabolitlarining 20 foizi buyraklar orqali chiqariladi. Pioglitazonning

buyrak yetishmovchiligi holatlarida ham qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatadi. Biroq, dori kumulyativ ta'sir ko'rsatishi ehtimoli borligi sababli, jigar faoliyatini muntazam ravishda kuzatib borish zarur. [40, b.237; 29, b.15-31; 74, b.407-420; 92, b.326-327].

Metformin terapiyasi, bemorlarning 23 foizidan 90 foizigacha bo'lgan qismida ovulyatsiya va/yoki hayz siklini me'yorlashtirishda yordam berishi mumkin. Agar metformin alohida qo'llanilganda ta'sir qilmay qolsa, pioglitazon qo'shilishi metforminning samaradorligini oshirishi mumkin. Metformin bilan pioglitazonni birlashtirib qo'llash, dastlab metforminga qarshilik ko'rsatgan bemorlarda reproduktiv funksiyani tiklash ehtimolini ikki baravar yuqori qiladi.

Glitazonlar, TPKS va ortiqcha vaznga ega bo'lgan, metforminga qarshilik ko'rsatuvchi bemorlarda ovulyatsiya jarayonini qayta tiklashda foydali deb topilgan. Ammo, glitazonlarning keng tarqalishiga to'sqinlik qiluvchi asosiy omillaridan biri ularning yuqori narxi hisoblanadi. Bu dori-darmonlar lipid fraksiyalariga ijobiy ta'sir etadi. Polikistik tuxumdon sindromi (TPKS) bo'lgan va mutlaq insulin rezistentligi yoki yuqori insulin darajasiga ega bo'lmagan ozg'in ayollar, insulin sezuvchanligini oshiruvchi dori vositalarini yomon ko'tarishi mumkin, shu sababli ular uchun boshqa davolash usullari kerak bo'lishi mumkin.

Androgen bilan bog'liq teri muammolarini davolashda, Janin kabi antiandrogen ta'sirga ega bo'lgan bir fazali og'zaki kontratseptivlar qo'llaniladi. Chet elda esa, steroidlarni o'z ichiga olmaydigan antiandrogen - flutamid keng qo'llaniladi. Bu dori vositasi testosteronni digidrottestosteronga aylantiruvchi 5 α -reduktaza fermentini inhibe qilish orqali ishlaydi. Agar rebaund-effekt asosidagi davolashdan keyin reproduktiv funksiya tiklanmasa, ovulyatsiyani rag'batlantirishning turli usullari qo'llaniladi.

Reproduktiv funksiya tiklashga yo'naltirilgan barcha davolash usullari, bepushtlikni davolashdagi muvaffaqiyatdan qat'iy nazar, faqat vaqtinchalik ta'sir ko'rsatadi. Ayni kunda dominant follikulni tanlab, ovulyatsiyani stimullovchi dori

vositalaridan foydalanish fertillikni tiklashni asosiy usullaridan bo'lsa, ikkinchisi, tuxumdonlarda jarrohlik aralashuvini amalga oshirish deb xisoblanadi.

O'nlab yillar davomida TPKSda ovulyatsiyani tiklash uchun asosiy dori sifatida klomifen sitrat (klostilbegit, klomid, pergotaym, serofen kabi nomlar bilan ma'lum) qo'llanilgan. Ushbu vosita antiestrogen xususiyatga ega bo'lib, kimyoviy tarkibi jihatidan sintetik estrogen dietilstilbestrolga o'xshash, lekin maqsadli organlarga (bachadon, andom va sut bezlari) estrogen ta'sirini ko'rsatmaydi. Klomifening ta'sir mexanizmi estradiol retseptorlarini bloklashga asoslanadi. Klomifen qo'llanilishi to'xtatilgach, teskari aloqa mexanizmi orqali gonadoliberin (GnRH) sekresiyasi ko'tariladi, bu esa LH va FSH ishlab chiqarilishini kuchaytiradi va natijada tuxumdonlardagi follikullarning o'sishini va pishishini me'yorlashtiradi.

So'nggi ma'lumotlarga ko'ra, klomifen sitratning (K) insulin va insulinsimon o'sish omili tizimiga ta'siri borligi aniqlangan. Ochiq turdagi nazoratsiz tadqiqot natijalariga ko'ra, hayz siklining 5-dan 9-kunigacha 50-200 mg dozada K qo'llanilishi, klomifen bilan davolanishga ijobiy reaksiya ko'rsatgan va davolashga chidamli bo'lgan bemorlarda insulinning asosiy darajasi statistik jihatdan ishonchli darajada kamaygan. Biroq, IGF-1, sekssteroidlarni bog'lovchi globulin, LH, FSH va androgenlar darajasida o'zgarishlar kuzatilmagan. Shu bilan birga, Clark va hamkorlarining tadqiqotida 150 mg dozada klomifen bilan davolashning beshinchi kunida IGF-1 darajasi 30 foizgacha sezilarli darajada kamayganini aniqlashgan. IGF-1 darajasining kamayishi LH, FSH, E2 darajalarining ko'tarilishi bilan salbiy korrelyatsiyalanib, tana vazni indeksiga (TVI) bog'liq emasligi ma'lum bo'lgan. Bundan tashqari, IGF-1 darajasi va yosh o'rtasida teskari korrelyatsiya aniqlangan. Fiad va hamkorlarining tadqiqotida esa, 50 mg dozada K qabul qilish fonida E2 va IGF-1 darajalari o'rtasida hech qanday statistik jihatdan ishonchli bog'liqlik topilmagan. IGF-1 darajasining pasayishi fonida androgenlar konsentratsiyasida jiddiy o'zgarishlar kuzatilmagan.

Shu sababli, klomifen sitratning insulin qarshiligiga ta'sir etishi mumkinligi haqidagi gipoteza tasdiqlanmagan. [56, b.123-132; 23, b.157-171; 78, b.6727-6743; 25, b.321-336].

Klomifen rezistentligining oldindan aytib beradigan belgilari quyidagilardan iborat: bemorning yoshi 30 yoshdan oshgan bo'lsa; tananing vazn indeksi (TVI) 25 dan yuqori bo'lsa; ultratovush tekshiruvi (UTT) natijalariga ko'ra tuxumdonlarning hajmi kattalashgan bo'lsa (4.0x3.0 sm dan katta); luteinizatsiya gormoni (LG) darajasi 15 ME/l dan yuqori bo'lsa; estradiol (Ye2) darajasi 150 pmol/l dan past bo'lsa. Bu kabi holatlarda, ovulyatsiyani to'g'ridan-to'g'ri rag'batlantiruvchi vositalar sifatida rekombinant va siydikdan olingan gonadotropinlar qo'llaniladi.

Postmenopauzal davrda ayollardan olinadigan inson menopauzali gonadotropinlar (IMG) (masalan, pergonal, xumegon, menogon kabi), LH va FSH gonadotropinlarini teng miqdorda o'z ichiga oladi (har bir ampulada 75 YeD). Inson menopauzali gonadotropinlarga (IMG) qaraganda, rekombinant FSH (R-FSG) tarkibida luteinizatsiya gormoni (LG) faoliyati mavjud emas. R-FSG yordamida amalga oshirilgan sikllarning xarakteristikasi shundan iboratki, periovulyator davrda follikullar sonini o'sishi kamfyadi va yagona ustun follikulning rivojlanish ehtimoli mavjud bo'ladi. Buni natijasida tuxumdonlarning haddan tashqari rag'batlanish sindromi, bir nechta homiladorlik va rivojlanmaydigan homiladorlik kabi noxush holatlarning kamayadi, uni ta'sirida ovulyatsiyani rag'batlantirish jarayonining samaradorligini va xavfsizligini yaxshilanadi. [17, b.51-54; 43, b.14-20; 68, b.14-17].

Aytib o'tilganidek olingan dori vositalaridagi gonadotropinlar nisbati, ayniqsa TPKS holatida LG gormonining yuqori konsentratsiyalari mavjud bo'lganda, kerakli darajada samarali emasligi ta'kidlab o'tish kerak.

Exografik va gormonal kuzatuvlar asosida davolashni hayz siklining uchinchi yoki beshinchi kunlaridan boshlab amalga oshiriladi. R-FSG yordamida

ovulyatsiyani rag'batlantirish jarayonida, ChXG qo'shilmagan xolda tabiiy ovulyatsiya sodir bo'lishi mumkin, bu esa periovulyator follikulning yo'qolishi, bachadonorti maydonda suyuqlik borligi va to'liq shakllangan sariq tananing mavjudligi kabi mezonlar bilan tasdiqlanadi. Siklning ikkinchi bosqichida gestagenlar qo'llaniladi.

Agar TPKS holatida LG darajasi 15 ME/l dan yuqori bo'lsa va ovulyatsiyani rag'batlantirishning turli usullari foyda bermagan bo'lsa, boshqa davolash yo'llarini ko'rib chiqilishi mumkin. Bu usul gipotalamus-gipofiz tizimini uch oy davomida gonadoliberin agonistlari (masalan, dekapeptil, zoladeks) bilan desensitizatsiya qilishni va keyinchalik ovulyatsiyani mos induktorlar yordamida faollashtirishni o'z ichiga oladi. Ushbu davolash usuli bemorlarning 30 foizida ijobiy natija beradi [36, b.797-801; 33, b.88-91].

Ferring kompaniyasida ishlab chiqarilgan Siklomat to'plami, har 90 daqiqada, 10 kun davomida qorin terisi ostiga 20 mkg "lyutrelf 3,2 mg" gonadoliberin agonistini in'ektsiya qilish uchun mo'jallangan mini-nasosni o'z ichiga oladi. Bu texnologiya tuxumdonlarning giperstimulyatsiyasi sindromining (TGSS) oldini olishga yordam beradi, chunki stimulyatsiya jarayoni eng yuqori darajada boshlanganda, teskari aloqa mexanizmlari orqali o'z-o'zini nazorat qilish jarayoni ishga tushiriladi.

Ovulyatsiyani rag'batlantiruvchi preparatlarni tanlash va stimulyatsiya sxemalarini qo'llash, TPKS bilan kasallanganlarning 69 foizida reproduktiv funksiyani tiklash imkonini yaratadi. TPKS holatida bepushtlikni davolashning optimal davri, follikulogenez va steroidogenezning adekvat ko'rsatkichlari bilan, 4-6 oy deb belgilanadi. Shuningdek, zamonaviy dori preparatlari, ayniqsa yosh va kasallik tarixi qisqa bo'lgan bemorlarda bepushtlikni samarali davolash ko'mak beradi. [65, b.103; 76, b.14; 56, b.123-132].

So'nggi yillarda reproduktiv faoliyat buzilishi kuzatilgan ayollarda melatoninni gipofiz gonadotrop funksiyasi va ovarogenezga ta'sirini o'rganish

dolzarb va iqtibosli yoo‘nalishlardan biriga aylanmoqda. TPKS va semizlikni bog‘liqligini inobatga olgan xolda e’tirof etish kerak bo‘lgan faktlardan biri shuki, JSST ma’lumotlariga ko‘ra, 1980 yildan 2013 yilgacha TMI 25dan ortiq bo‘lgan axoli nisbati ayollar orasida 29,8%dan 36,9%gacha oshgan. Ayollarda yoshiga xos abdominal semizlik oshib borishi tendensiyasi (android tipda) uglevod-yog‘lar almashinuvi ko‘rsatkichlaridagi o‘zgarishlar bilan ifodalanadi. Ulardan biri melatonin xisoblanadi.

Melatonin neyroendokrin gormon bo‘lib, epifizda ajraladi va ayollar reproduktiv a‘zolariga ximoyalovchi ta’sir o‘tkazadi (ovulyatsiya vaqtida tuxumdonni oksillanish jarayonlaridan saqlaydi). Ma’lumki, follikulyar suyuqlikda melatonin konsentratsiyasi qonga nisbatan balandroq bo‘ladi va follikullar yetishishi bilan xamnafas oshib boradi. Bundan tashqari melatonin doimiy almashib turadigan tashqi muxit sharoitlariga endogen bioritmlarni moslashishini ta’minlaydi.

Aytib o‘tish joizki, tunda uning miqdori oshib, ayollarda sezuvchanlik yuqoriroq bo‘ladi, shuningdek ularda endokrinopatiyalarga moyilligi yuqoriroqligi ayollarda ushbu gormon ishlab chiqilishi yoki unga sezuvchanlik tushib ketishi ko‘proq uchraydi. Shu kunga qadar, TPKS kuzatilgan bemorlarda katta miqdordagi tanlanma asosida ushbu gormon kunlik ishlab chiqilishiga bag‘ishlangan tadqiqotlar juda kam o‘tkazilgan [72, b.296-301; 89, b.107; 110, b.348-354]. Ikki tadqiqotda siydik va qonda melatonin miqdorini nazorat guruxi va TPKSli bemorlarda tekshirilgan. Natijalar siydik bilan 6-sulfatoksimelatonina (melatonin birlamchi metaboliti) TPKS bilan xasta bemorlarda nazorat guruxiga nisbatan ko‘proq ajralishi aniqlangan. Qon plazmasida melatonin miqdori umumiy testosteron pasayishi (androgen effektli oral kontraseptivlar qabuli davomida) bilan parallel ravishda pasaygan. Laborator ko‘rsatkichlar dinamikasi melatonin sekresiyasi va androgenlar ishlab chiqilishi o‘rtasida to‘g‘ri korrelyatsiya mavjudligi dalili deb xisoblash mumkin degan taxminlar yo‘q emas. Biroq boshqa bir tekshiruvda melatonin bilan davolash vaqtida bemorlarda umumiy testosteron darajasi pasayishi va menstrual funksiya tiklanishi

kuzatilgan. D. Wei va xammual. Fikriga ko'ra melatonin past konsentratsiyada ko'llanilishi ootsitlarni yadroviy in vitro yetilishini ta'minlaydi. Bundan xulosa qilish mumkinki, melatonin tuxumlar sifatini yaxshilab, xomiladorlik extimolini oshirishi mumkin. M. Kim va xammual. Taxminiga ko'ra melatonin ekstrakorporal urug'lantirish terapiyasida qo'llansa klinik natijalarni yaxshilashga erishish mumkin [82, b.430-441; 99, b.723-724].

Agar konservativ davolash yordam bermasa, jarrohlik usuli qo'llanilishi mumkin. O'tmishda, polikistik tuxumdon sindromini (TPKS) davolashning birinchi usuli laparotomiya orqali tuxumdonlarning ponasimon rezeksiyasi edi. Bu jarrohlik usuli tuxumdonlarning ovulyatsion faoliyatini 90-95 foizga, fertillikni esa 70-75 foizga tiklash imkonini bergan. Fertillik darajasining pastligi operatsiyadan keyingi yopishish jarayonlari va tuxum yo'llari-peritoneal omillarning bepushtlikka olib kelishi bilan izohlanishi mumkin.

Endoskopik jarrohlik usullarining klinik amaliyotga joriy etilishi TPKS-ni davolashda yangi imkoniyatlarni ochib berdi. Bunga tuxumdonlarning ponasimon rezeksiyasi, diatermokauterizatsiyalash, elektrokauterizatsiyalash, dekortikatsiyalash va demedulyatsiyalash kiradi.

Bugungi kunda, polikistozli tuxumdonlarning androgensekretlovchi stromasini kichaytirish orqali yuqori samarali bo'lgan laparoskopik ponasimon rezeksiyasi usuli yaxshi ishlab chiqilgan.

Laparoskopik ponasimon rezeksiya usuli bilan davolangan bemorlarning deyarli 85 foizida ovulyatsiya tiklangani kuzatilgan. Bu usul bilan davolashda qaytalanish holatlari taxminan 13,8 foizni tashkil etadi, bu esa tuxumdonlarni kauterizatsiya qilishdan keyin kuzatiladigan 47,9 foizlik qaytalanish darajasidan to'rt baravar kamroq demakdir. [82, b.430-441; 99, b.723-724].

D.M. Djabrailova tomonidan olib borilgan ilmiy tadqiqotlardan birida, tuxumdonning markaziy qismi olib tashlanib, keyinchalik troakar yordamida tuxumdon ichiga koagulyant moddalar kiritilishi orqali amalga oshiriladigan

endoskopik demedullyatsiya usuli samarali ekanligi ko'rsatilgan. TPKS kasalligining tuxumdon shaklida, miya to'qimasining ortiqcha androgen ishlab chiqarishga moyilligi, tuxumdon demedullyatsiyasini amalga oshirish uchun nazariy asos sifatida qolmoqda.

Demedullatsiya usulining asosiy afzalliklari shundaki, u tuxumdonning follikulyar tuzilmasiga zarar yetkazmaydi, termokoagulyatsiya qo'llanilganda kavsharlarning paydo bo'lish xavfini kamaytiradi va tuxumdon yuzasida hech qanday iz qoldirmaydi. Bu jarayon TPKS kasalligining tuxumdon shakliga chalingan bemorlarning deyarli 94,6% fertillikni tiklash imkonini yaratadi.

Agar dori-darmon va jarrohlik usullari natija bermasa, yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash tavsiya etiladi. Ammo TPKS holatida, hatto ekstrakorporal urug'lantirish (EKU) va embrion ko'chirish (EK) kabi usullar ham ayollar bepushtligining boshqa turlariga qaraganda kamroq samarali ekanligi aniqlangan [110, b.348-354; 89, b.107; 72, b.296-301].

Shu bilan birga, zamonaviy mahalliy va xalqaro adabiyotlarni o'rganish natijasida TPKS bilan bog'liq bir qator hal etilmagan va bahsli masalalar aniqlandi. Jumladan, kasallikning klinik ko'rinishidagi xilma-xillikka olib keluvchi sindromning multifaktorial patogenezi, S-peptidning TPKS patogenezidagi o'rni, shuningdek, ushbu patologiyani davolashda qo'llaniladigan differensiyalangan yondashuvlar hali ham ishlab chiqilmagan.

Bundan tashqari, kasallikning klinik kechishini murakkablashtiradigan ortiqcha vazn, yuqori qon shakar miqdari va lipidlar almashinuvi buzilishlari kabi metabolik muammolarni davolash uchun qo'llaniladigan turli usullar hali to'liq aniqlanmagan. Shuningdek, har xil fenotipli TPKS bilan og'rgan bemorlarga insulin sezgirlikni oshiruvchi dori-darmonlarni tavsiya etish bo'yicha aniq qoidalarga ega emas. Bundan tashqari, turli fenotipli TPKS bemorlariga insulinosensitayzerlarni buyurish uchun aniq mezonlar hali mavjud emas. [58, b.1071-1083; 41, b.885-886].

TPKSni davolashning murakkabligi, davolash usullaridan keyin homila tushish ehtimoli ovulyatsiya jarayonining tiklanish imkoniyatidan ikki barobar past bo'lishi, bu masalani hal qilish uchun qo'shimcha ilmiy tadqiqotlar o'tkazish zarurligini anglatadi. [45, b.94; 59, b.58-94].

Rezyume.

TPKS etiologiyasi ko'p omilarga bog'liq bo'lib, bunga muranosib davolash taktikasi xam serqirrali bo'lishi shart. Shu bilan birgalikda, tuxumdonlar patologiyasidan tashqari bemor ayollarda kechuvchi metabolik va gormonal o'zgarishlarni nazorat qilish lozim. Doim ham o'tkazilgan konservativ va jarroxlik davolash taktikasi o'z samarasini bermaydi va fertillikni tiklash maqsadida EKU muolajasi o'tkaziladi. Biroq ushbu patologiyada bu muolaja qanchalik samaradoligi va tegishli tavsiyar va protokollar ustida tadqiqot olib borish o'z dolzabligini saqlab kelmoqda.

II-BOB. TADQIQOT MATERIALI VA TEKSHIRISH USULLARI.

§ 2.1. Tadqiqot materialining umumiy tavsifi.

2023-2025 yillar oralig'ida Farg'ona shahrida joylashgan "Meridian Diagnostik Hospital" ginekologiya bo'limi bazasida o'tkazildi bosh shifokor Tirjonov E.X. Klinik jarayonlar kasalxona rahbariyati hamda Akusherlik va ginekologiya kafedrasida mustaqil izlanuvchisi Sattaraliyeva H.B. va ilmiy raxmar Asrankulova D.B. amalga oshirdi. Barcha ishtirokchilar tadqiqotga jalb etilishidan avval xabardor qilingan rozilik blankasini imzoladilar. ECU programmasida ishtirok etgan 107 nafar ayollarda TPKS aniqlangan tadqiqotga kiritilgan. Shulardan 38 nafari klinik fentopiga asoslangan yangi davolash uslublari va EKUga tayyorgarlik ko'rish algoritmlari bo'yicha muolajalar olgan va ular asosiy guruhga kiritilgan 49 nafari esa an'anaviy usullarda davolanib, standart ECU protokollariga muvofiq muolaja qilingan. Tadqiqotga faqat 25–45 yoshdagi ayollar kiritildi va bu tanlov natijalarning ishonchliligi hamda klinik ahamiyatini ta'minlashga xizmat qildi.

Tanlash mezonlari quyidagicha edi:

- 1) Doimiy medikamentoz korrektsiya talab qiladigan jiddiy hamroh kasalliklarning yo'qligi;
- 2) Giperandrojeniyaning boshqa sabablari mavjud bo'lgan kasalliklar yo'qligi;
- 3) ECU programmasida ishtirok etish uchun kelgan bemorlar;
- 4) Bemorlarning tadqiqotda ishtirok etish uchun yozma roziligi.

jadval. 2.1.

Tadqiqot ishtirokchilarining yosh guruhlari bo'yicha taqsimlanishi.

Yosh gradatsiyalari	Asosiy guruh (n=39)		Taqqoslash guruhi (n=48)		Nazorat guruhi (n=20)		Jami (n=107)	
	A5c	%	A5c	%	A5c	%	A5c	%
25-30 yosh	9	10,3	11	12,6	6	30	26	24,3
31-35 yosh	10	11,5	12	13,8	7	35	29	27,1
36-40 yosh	7	8,0	17	19,5	5	25	29	27,1

41-45 yosh	12	14,9	9	9,2	2	10	23	25,1
Jami	39	36,4	48	44,9	20	18,7	107	100,0

Tadqiqot namunalarini asosan 31-40 yoshdagi (52,9%) bemorlar tashkil qilgan. Yosh kategoriyalariga qarab bu ko'rsatkichlarning o'zgarish tendensiyasi quyidagi diagrammada keltirilgan. (2.1-rasm).

2.1. rasm. Tuxumdonlar skleropolikistozi bilan tadqiqotga jalb qilingan ayollarning yosh gradatsiyalari bo'yicha taqsimoti

§ 2.2. Tadqiqot dizayni.

Tadqiqotni bajarish maqsadida bemorlar ikki guruhga bo'lingan. Ushbu yangi metodika asosiy guruhga kirgan 38 nafar bemor uchun qo'llanilgan. Solishtirish guruhida 49 nafar bemor mavjud bo'lib, ularning davolanish jarayonida TPKSning kechishi, og'irlik darajasini, nogironlik holatining paydo bo'lishi va rivojlanishiga ta'sir etuvchi salbiy omillar tahlil qilingan. Tadqiqot natijalariga asoslanib, bemorlarning klinik fenotipiga mos EKUga tayyorgarlik ko'rish algoritmi ishlab chiqilgan.

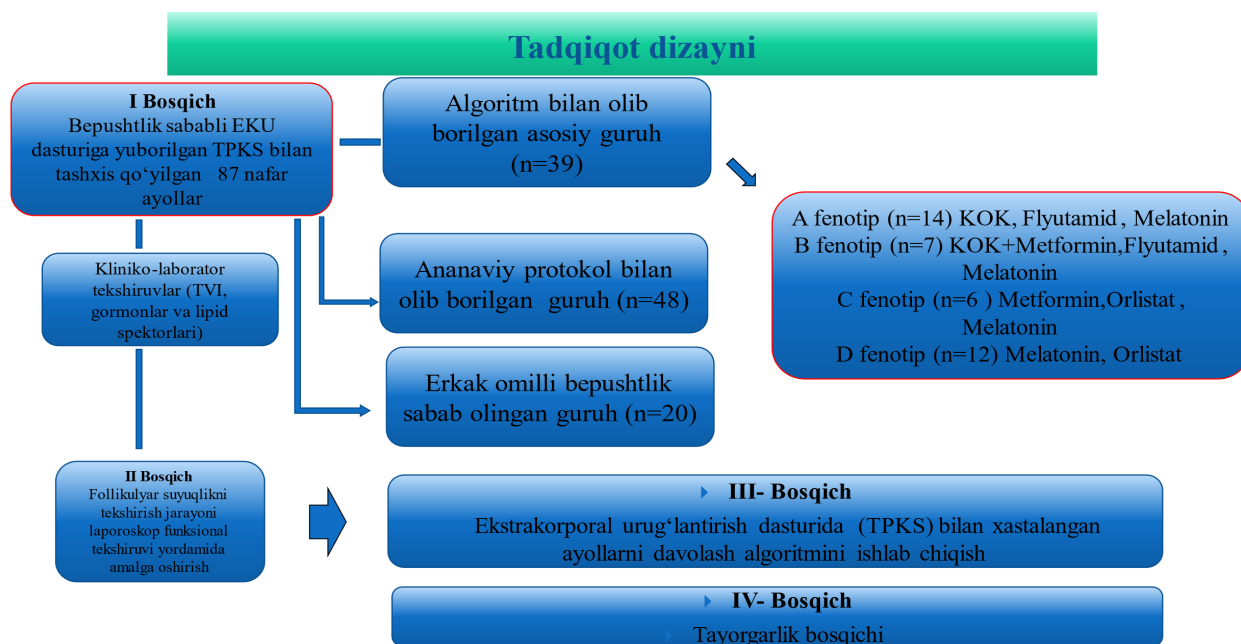
Bemorlarni tadqiqotga qo'shish mezonlari:

- konservativ yoki xirurgik davodan keyingi 9-12 oyda homiladorlik yo'qligi;
- TPKS terapiyasining birinchi va ikkinchi bosqichlarining samarasizligi;
- yordamchi reproduktiv texnologiyalar o'tkazishga qarshi ko'rsatmalar yo'qligi;
- bemorning yoshi (25-45 yosh);
- turmush o'rtog'ining normal yoki subfertil spermogrammasi;
- tadqiqotda qatnashishga bemorning yozma roziligi.

TPKS tashhisi qo'yilgan ayollarda 1-turdagi qandli diabet, buyrak usti bezlari po'stlog'ining disfunktsiyasi, organik va funksional giperprolaktinemiya,

qalqonsimon bez patologiyasi, tuhumdonlar va buyrak usti bezlarining androgen ishlab chiqaruvchi o'smalarilari, hamda Kushing kasalligi kabi holatlar istisno qilingan. Tashhis an'anaviy NIH va AE-PCOS mezonlari hamda Rotterdam mezonlari (ESHRE/ASRM, 2003) asosida qo'yilgan. Ayollarning o'rtacha yoshi $27,4 \pm 1,8$ yoshni tashkil etgan.

Tadqiqot dizayni quyidagicha ko'rinishda bo'ldi (2.2- rasm.)



§ 2.2.1. Klinik va anamnestik tekshirish .

Klinik va anamnestik ma'lumotlarga asoslanib, kasallarning shikoyatlari, irsiy xususiyatlari, menstruatsiya va reproduktiv funksiyalarning o'ziga xosliklari, o'tkazilgan kasalliklar, hamroh kasalliklar va jarrohlik aralashuvlari tahlil qilingan. Menstruatsiya funksiyasini o'rganishda, bemorning dastlabki menstruatsiya yoshi, siklning muntazamligi, ajralmalar miqdori va davomiyligi, shuningdek, yoshligida (16-20 yosh) va reproduktiv davrda disfunktsional qon ketish holatlari ko'rib chiqilgan. Reprodukativ funksiyalarni tekshirishda, anamnezda bepushtlik va intrauterin aralashuvlar borligi aniqlangan.

Ob'yektiv, bemorlarning tana tuzilishi, teri osti yog' qatlaminig taqsimlanishi va umumiy konstitutsiyasi diqqat bilan o'rganilgan. G. Breyning

1978 yilda taklif qilgan tana vazni indeksi (TVI) formula orqali hisoblangan:

$TVI = (\text{bo'y (m)})^2 \text{tana vazni (kg)}$.

Normal tana vazni uchun TVI 20 dan 24,9 gacha bo'lishi kerak.

Jadval 2.2.

Tana vazni indeksiga (TVI) asoslangan semizlik darajalari va bel aylanasi ko'ra hamroh kasalliklar xavfi tasnifi (SSJT, 1998)

Tana vazni	TVI (kg/m ²)	Semizlik darajasi	Bel aylanasi	
			<88 sm	>88 sm
			Hamroh kasalliklar havfi	
Normal	18,5-24,5		-	Yuqori
Ortiqcha	25-29,9		Yuqorilashgan	Yuqori
Semizlik	30-34,9	I	Yuqori	juda yuqori
	35-39,9	II	juda yuqori	juda yuqori
Morbidli semizlik	40dan oshiq	Sh	o'ta yuqori	o'ta yuqori

Girsutizm darajasini aniqlashda Ferriman-Galvey mezoniga ko'ra sochli joylar soni hisob-kitob qilinadi. Normal holatda bu ko'rsatkich 7 dan 12 gacha ballni tashkil etadi. Kam ifodalangan girsutizmida sochli joylar soni 13 dan 19 gacha, o'rtacha darajada esa 20 dan 25 gacha, va aniq ko'rinadigan girsutizmida 25 dan 30 dan yuqori ballga teng bo'ladi. Tadqiqot natijalari Taqqoslash guruhii ma'lumotlari bilan qiyoslanadi.

Jadval 2.3.

Ayollarda girsutizm darajasini baholash uchun Ferriman–Galvey shkalasi (modifikatsiyalangan variant)

Alomatlar	1 ball	2 ball	3 balla	4 balla
-----------	--------	--------	---------	---------

Yuqori lab	Tashqi burchaklarda donali soch tolalari	Yuqori labning yarmidan ozrog'ini qoplovchi kichik mo'ylovchalar	Yuqori labning yarmini, yoki o'rtadan tashqi chekkasigacha qoplovchi mo'ylov	Yuqori labni butunlay qoplovchi mo'ylov
«Bakenbardlar» (chekka soqol)	Sanoqli soch tolalari	Bir necha cheklangan hududlarda donali soch tolalari	Butunlay qoplovchi och rangli sochlar	Aniq ifodalangan to'liq soch o'sishi
Iyak	Sanoqli soch tolalari	Bir necha cheklangan hududlarda donali soch tolalari	Butunlay qoplovchi och rangli sochlar	Aniq ifodalangan to'liq soch o'sishi
Bo'yin	Sanoqli soch tolalari	Bir necha cheklangan hududlarda donali soch tolalari	Butunlay qoplovchi och rangli sochlar	Aniq ifodalangan to'liq soch o'sishi
Belning yuqori qismi	Sanoqli soch tolalari	Bir necha cheklangan hududlarda donali soch tolalari	Butunlay qoplovchi och rangli sochlar	Aniq ifodalangan to'liq soch o'sishi
Belning quyi qismi	O'rta chiziq bo'ylab sochlar	Lateral joylashish (yuzaning $\frac{1}{2}$, 3, 4 qismi)	Yuzaning $\frac{3}{4}$ qismini qoplovchi sochlar poverxnosti	Butun yuza bo'yicha sochlarni qalin o'sishi
Yelkalar	Siyrak sochlar yuzaning $<1/4$ qismi	To'liqsiz qoplama, yuzaning $>1/4$ qismi	Butunlay qoplovchi och rangli sochlar	Butun yuza bo'yicha sochlarni qalin o'sishi

Sonlar	Siyrak sochlar yuzaning $<1/4$ qismi	To'liqsiz qoplama, yuzaning $>1/4$ qismi	Butunlay qoplovchi och rangli sochlar	Butun yuza bo'yicha sochlarni qalin o'sishi
Ko'krak	o'rta chiziq bo'ylab yoki emchak uchi atrofidagi donali soch tolalari	o'rta chiziq bo'ylab yoki emchak uchi atrofidagi sochlar	Yuzaning $\frac{3}{4}$ qismini qoplovchi sochlar	Butun yuza bo'yicha sochlarni o'sishi
Qorinning yuqori qismi	O'rta chiziq bo'ylab alohida sochlar	Butun o'rta chiziq bo'ylab sochlarni mo'tadil o'sishi	Yuzaning $\frac{1}{2}$ qismini qoplovchi sochlar	Butun yuzani qoplovchi sochlar
Qorinning pastki qismi	O'rta chiziq bo'ylab alohida sochlar	O'rta chiziq bo'ylab sochlarning ingichka chizig'i	Sochlarning keng chizig'i, qovga sochlar qoplamasi kengligining $<1/2$ qismi	Teskari V, qovga sochlar qoplamasi kengligining $>1/2$ qismi

Umumiy sochli joylar soni olti balldan yuqori bo'lganda, bu holat giperandrogeniya (GA) belgilari deb qaraladi.

Akne, yuz, orqa va ko'krakda paydo bo'ladigan xosil bo'lgan toshma hisoblanadi va uning darajasi turli og'irlik toifalariga ko'ra tasniflanadi. Yog'li seboreya, tez-tez suv va sovun bilan yuvish (kuniga bir martadan ko'p), yaltiroq peshona va burun, shuningdek "yog'li sochlar" kabi tarixiy va klinika belgilari asosida aniqlanadi.

Jadval 2.4.

Pillsbury tasnifi bo'yicha akne toshmasi og'irligining darajalari

Og'irlik darajasi	Tadqiq qilinayotgan hududlarda toshmalar miqdori
-------------------	--

I	Yo‘q, yoki donali, yallig‘lanmagan
II (engil)	1-19 ta
III (mo‘tadil)	20-dan ortiq+yallig‘lanish
IV (og‘ir)	Ko‘plab toshmalar va\yoki og‘ir hamroh yallig‘lanish

Rotterdam mezonlari bo‘yicha tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) klassifikatsiyasi

2003-yilda qabul qilingan Rotterdam konsensusiga ko‘ra, tuxumdonlar polikistozi sindromi (СПКЯ, TPKS) tashxisi uchta asosiy belgilardan kamida ikkitasi mavjud bo‘lganda qo‘yiladi:

1. Oligo- yoki anovulyatsiya — hayz siklining buzilishi, oligoamenoreya yoki amenoreya bilan namoyon bo‘ladi.
2. Giperaandrogeniya — klinik (girsutizm, akne, seboreya) va/yoki biokimyoviy (testosteron, DGEA-S oshishi) ko‘rinishlarda aniqlanadi.
3. Ultratovush belgilari — tuxumdonlarning polikistoz morfologiyasi: har bir tuxumdon hajmining ≥ 10 ml bo‘lishi yoki kamida 20 ta (2–9 mm diametrli) antral follikulning aniqlanishi.

Boshqa endokrin patologiyalar (giperprolaktinemiya, qalqonsimon bez kasalliklari, adrenal o‘sma va boshqalar) istisno qilinishi zarur.

Fenotiplar (Rotterdam klassifikatsiyasi asosida)

- Fenotip A (klassik) — giperaandrogeniya + ovulyator disfunktsiya + tuxumdonlar polikistoz morfologiyasi.
- Fenotip B (klassik, non-PCO) — giperaandrogeniya + ovulyator disfunktsiya.
- Fenotip C (ovulyator, non-classic) — giperaandrogeniya + tuxumdonlar polikistoz morfologiyasi.
- Fenotip D (non-HA) — ovulyator disfunktsiya + tuxumdonlar polikistoz morfologiyasi.

TPKS tashxisi, quyidagi boshqa bo‘lishi mumkin holatlarni inkor etgan holda qo‘yiladi: buyrak usti bezlarining erkaklik xususiyatlarini haddan tashqari o‘sishi,

buyrak usti bezlari va tuxumdonlarning adrenalin ishlab chiqarishga oid o'smalari, Itsenko-Kushing sindromi va uning kasalligi, ortiqcha prolaktin ishlab chiqarilishi, ortiqcha va yetarli bo'lmagan qalqonsimon bez faoliyati.

Klinik ko'rinishlarga ko'ra, diagnostika zaruratiga binoan, qo'shimcha tekshiruv usullari (magnit-rezonans va kompyuter tomografiyasi, gormon darajasini o'lchash) qo'llanilgan holda, mazkur kasalliklar istisno etiladi. Diagnostik holatlar tasodifiy emas, balki aniq ma'lumotlar asosida o'rganiladi.

TPK uchun qo'shimcha diagnostika usullari quyidagilarni o'z ichiga oladi:

- Ultratovush tekshiruvida 2-9 mm diametrli 12 yoki undan ko'p follikullar aniqlangan;
- Tuxumdonlar hajmi 10 sm³ dan ziyod kattalashgan;
- Hayz siklining turli xil buzilishlari:
- Oligo-opsomenoreya: 35 kundan ortiq davom etadigan hayz sikli va kam miqdorda hayz ko'rish, yiliga 8 martadan kam hayz sikllari;
- Amenoreya: Olti oy yoki undan uzunroq muddat hayz ko'rilmagan holat; Funksional bo'lmagan bachadon qonashlari;
- Muntazam bo'lmagan hayz sikllari, ularning orasidagi vaqt farqi besh olti kundan ko'p.

Ginekologik tekshiruv. Tashqi jinsiy a'zolar, sochlanish darajasi, kata va kichik lablar holati, klitorning o'lchami, klitor osti va uretra tashqi ochilishigacha bo'lgan masofa kabi jinsiy xususiyatlar baholanadi. Ginekologik ko'zgu yordamida qin ichidagi andomning o'lchami, shakli, shilliq qavatlarining rangi va ajralmalarning xususiyatlari diqqat bilan kuzatiladi. Bachadon bo'ynining holati, eroziya bor-yo'qligi va servikal kanalning holati tekshiriladi.

Bimanual tekshiruvda bachadonning joylashuvi, o'lchami va konsistensiyasi, shuningdek fallop naylari sohasi diqqat bilan o'rganiladi. Tuxumdonlarning o'lchami, konsistensiyasi, simmetriyasi va kichik tos sohasidagi har qanday o'zgarishlar baholanadi.

Qo‘shimcha diagnostik choralar sifatida, siydik namunasi tahlili, qonning umumiy va biokimyoviy tahlillari, protrombin indeksi, qonning ivish vaqti, qon ketish davri va qondagi glyukoza darajasini o‘z ichiga olgan testlar o‘tkazildi. Qonda toksoplazmoz, qizamiq, sitomegalovirus, herpes kabi TORCH infeksiyalariga qarshi antitanalar aniqlanadi. Surunkali salpingooforit alomatlari bor bemorlarda xlamidioz va ureomikoplazmozga qarshi qo‘shimcha tekshiruvlar amalga oshirildi.

2.2.2 Funksional tekshirish usullari.

Instrumental tekshiruvlar doirasida barcha bemorlar uchun ko‘krak qafasining rentgenologik tekshiruvi va elektrokardiografiya qilinishi majburiydir. Bundan tashqari, terapevt tomonidan o‘tkazilgan dastlabki standart tekshiruv bemorning somatik sog‘lig‘i holati va homiladorlik hamda tug‘ishga qarshi ko‘rsatmalar mavjud emasligini tasdiqlaydi.

Ultratovush tekshiruvi. Barcha ayollar uchun kichik tos organlari va tuxumdonlarning morfologiyasini aniqlash bo‘yicha ultratovush tekshiruvi amalga oshiriladi. Ultratovush tekshiruvi MGs yordamida to‘liq siydik pufagi usulida va MGs-li konveks datchiklar yordamida vaginal skanerlash orqali spektrli va energetik dopplerli « Ультразвуковое обследование Voluson P8 (эксперт класса с функцией 3DVID)» apparatida kontaktli skanerlash tizimi doirasida olib borilgan.

Tadqiqot davomida bachadon va tuxumdonlarning o‘lchamlari hamda strukturalari, endometriyning qalinligi (M-Exo) kabi omillar o‘rganiladi va tuxumdonlarning follikulyar tizimi baholanadi. Ultratovush tekshiruvi (UTT) hozirda follikullarning rivojlanish jarayonini aniq va batafsil baholashning eng ishonchli usuli hisoblanadi. Bachadonning odatiy o‘lchamlari quyidagilardan iborat: uzunligi 40-59 mm, qalinligi 30-42 mm, kengligi 46-62 mm. Hayz siklining kunlariga qarab, bachadonning o‘rtacha “aks sadosi” hayzdan keyingi ilk kunlarda M-exo 1-2 mm bo‘lgan yupqa chiziqli tuzilishdan, proliferativ fazada

(11-14 kun) 4-8 mm gacha, sekretor fazada esa maksimal 15 mm gacha o'sishi mumkin. Tuxumdonlarning me'yoriy o'lchamlari: uzunligi 25-40 mm, kengligi 15-30 mm, qalinligi 10-15 mm, hajmi esa 8 sm³-dan ko'p bo'lmasligi kerak (follikulyar fazada 4-6 sm³). Tuxumdon hajmi quyidagi formula yordamida hisoblanadi: tuxumdon hajmi=uzunlik×kenglik×qalinlik×0.523.

Polikistozli tuxumdonlar kasalligini aniqlash uchun ultratovush ko'rsatkichlari quyidagicha belgilanadi:

- 1) Tuxumdonlarning hajmi 45mm x 30mm x 35mmdan ziyod bo'lganda;
- 2) Tuxumdon hajmining 10 sm³dan ortiq bo'lishi;
- 3) Tuxumdonar ichida 10 ta yoki undan ko'p miqdorda 2 mm dan 8 mm gacha o'lchamdagi ko'plab exonegativ o'smalarning mavjudligi, bu o'smalar faqat tuxumdonarning periferik qismlarida emas, balki ularning markaziy qismlarida ham topilishi mumkin;
- 4) Agar dominant follikul yoki sarik tanasi mavjud bo'lmasa;
- 5) Tuxumdon kapsulaning qalinlashganligi (qo'shimcha ko'rsatkich sifatida).

Tuxumdonlar polikistozi morfologiyasining bor-yo'qligi 2003 yilgi Rotterdam konferensiyasida ishlab chiqilgan ultratovush mezonlariga asoslanib o'lchanadi.

Tuxumdonlar polikistozi (TPK) kasalligining tashxisi quyidagi kriteriyalarning bir yoki bir nechtasiga mos kelganda qo'yiladi: Tuxumdonlarda 19 mm diametrli 12 ta yoki undan ortiq follikullar yoki tuxumdonning 10 sm³dan ziyod kengayishi mavjud bo'lsa;

Agar dominant follikul (10 mmdan katta) yoki sariq tanasi aniqlansa, o'sha tadqiqot keyingi menstruatsiya siklining dastlabki bosqichiga kechiktiriladi;

Tuxumdon hajmi cho'zilgan ellipsoid shakli uchun yengillatilgan formula asosida hisoblanadi, bu esa ESHRE/ASRM tavsiyalariga muvofiqdir: $0.523 \times \text{uzunlik} \times \text{kenglik} \times \text{qalinlik}$

Follikullar soni tuxumdonlarning uzunlamasına va enlamasına

kesimlarida, hamda orqa va old kesimlarida sanaladi. Follikullar o'lchami uchta turli kesimlarda o'lchangan o'rtacha diametri bilan belgilanadi. Faqat aniq ta'riflarga javob beradigan yoki yuqorida aytib o'tilgan kriteriyalardan kamida birini qanoatlantiradigan tuxumdonlar TPK deb hisoblanadi.. Tuxumdonbachadon indeksi (TBI) quyidagi formula asosida hisoblanadi:

$$TBI=0.5[0.5(Ochu \times Ochq \times Ochk) + 0.5(Oo'u \times Oo'q \times Oo'k)]/Bq$$

Bu yerda: Ochu, Ochq, Ochk – chap tuxumdonning uzunligi, qalinligi, kengligi; Oo'u, Oo'q, Oo'k – o'ng tuxumdonning uzunligi, qalinligi, kengligi; Bq – bachadon qalinligi.

Agar TBI 3,5 dan yuqori bo'lsa, 96% holatlarda TPKS tashhisi qo'yiladi. TBI 3,5 dan past bo'lsa, 85% holatlarda bu normal tuxumdonlar hisoblanadi. Olingan natijalar Taqqoslash guruhidan olingan ma'lumotlar bilan taqqoslanadi.

2.2.3. Gormonal tekshirish usullari.

Laborator tekshiruvlar. Standart ko'rsatkichlar sifatida, reproduktiv davrdagi somatik va ginekologik tomondan salomatligi joyida bo'lgan ayollarning qon plazmasida joylashgan gormonlar darajasining ma'lumotlari qabul qilingan. (jadv.2.3).

Jadval 2.3.

Reproduktiv yoshdagi ayollarning qon plazmasida aniqlanayotgan asosiy jinsiy gormonlarning me'yoriy darajalari

Gormonlar	Follikulyar faza	Lyutein fazasi
LG (ME/l)	1,1-11,6	0,7-14,7
FSG (ME/l)	2,8-11,3	1,2-9,0
Estradiol (pmol/l)	125-5107	99 – 903
Testosteron (nmol/l)	0,7-4,1 (o'rtacha me'yoriy qiymatlar: 1-2,5)	
TTG (mkME/ml)	0,4-4,0	
T ₄ erkin (pmol/l)	10,3-24,5	

DEA-S (mkmol/l)	0,95-11,67
Prolaktin (mME/l)	40,3-530

AKTG bilan gormonal sinov. AKTG bilan gormonal test bemorlarda giperandrojeniyaning adrenal shaklini aniqlash yoki rad etish uchun o'tkaziladi. Standart testdan foydalanilgan: ertalab soat 8:00 da bemordan 2 ml qon olingan va 1 mg/ml dozada Sinakten-depo yelka mushagiga in'ektsiya qilingan. 9 soatdan keyin, cho'qqi darajasi 17 HP bo'lganda, 17 NR va kortizol darajasini o'lchash uchun qon namunasi qayta olingan. Tadqiqotda olingan ma'lumotlar quyidagi tenglama yordamida aniqlangan diskriminant funksiyasi orqali tahlil etilgan:

$$D=0.052 \times [X1] + 0.005 \times [X2] - 0.018 \times [XZ]$$

Bu yerda:

X1 bu AKTG berilgandan so'ng 9 soat o'tib olingan 17 NR miqdorining ko'rsatkichi;

X2 bu asosiy 17 NR miqdoriga nisbatan kortizolning asosiy darajasi;

XZ bu AKTG berilgandan 9 soat keyin olingan kortizol miqdorining 17 NR darajasiga nisbati.

Agar D ning qiymati 0.069dan yuqori bo'lsa, test natijasi ijobiy deb qaraladi.

Immunoferment usuli bilan, 12 soatlik ochlikdan keyin ertalabki qon namunasidan olingan zardobdagi insulin darajasini o'lchash amalga oshirilgan. Insulin uchun me'yoriy diapazon 2,1 mME/ml dan 30,8 mME/ml gacha belgilangan.

Insulin qon oqimiga kirib, jigar orqali filtrlanadi va bu jarayonda uning miqdorining yarmini yo'qotadi. Jigar tomonidan insulinning parchalanishi o'zgaruvchan bo'lib, u insulin va glyukoza miqdorlariga bog'liqdir. Insulinning metabolik faolligi yuqori bo'lib, uning yarim hayot davri atigi 4 daqiqadan ko'p emas. Aylanadigan S-peptidning yarim hayot davri esa ancha uzun, taxminan 11

dan 26 daqiqagacha davom etadi. Jigar tomonidan yo‘q qilinadigan S-peptid miqdori nisbatan barqaror bo‘lib, umumiy miqdorning taxminan 12% ini tashkil etadi. Shuning uchun, plazmadagi S-peptid miqdorini o‘lchash, insulin miqdorini o‘lchashdan ko‘ra, pankreasning beta-hujayralarining sekretor faoliyati haqida ko‘proq ma’lumot beradi.

Glyukoza miqdori fermentativ glyukozooksidaza metodi yordamida aniqlangan, bu yerda glyukoza uchun me’yoriy qiymatlar 3,1 mmol/l dan 5,5 mmol/l gacha deb belgilangan. Qandli diabet va och qorin holatidagi glikemiya holatlari chetlashtirilgan, glyukoza tolerantligini buzilishini aniqlash uchun esa glyukoza yuklash testi qo‘llanilgan. Og‘zaki glyukoza tolerantlik testi o‘tkazilganda, dastlab kapillyar qondagi qand miqdori och qorin holatida o‘lchangan, so‘ngra bemor 75 mg glyukoza saqlagan eritmani ichgan va ikki soat o‘tgach, qayta qon namunasi olingan.

Jadval 2.4.

Glyukoza-tolerantlik sinovini o‘tkazayotganida glikemiya ko‘rsatqichlarini baholash.

Kapillyar qonda glyukoza konsentratsiyasi (mmol/l)	Och qoringa buzilgan glikemiya	Glyukozaga bo‘lgan tolerantlikni buzilishi	Qandli diabet
Och qoringa	5,6-6,1	<6,1	>6,1
Glyukoza bilan yuklanishdan 2 soatdan keyin	<7,8	7,8-11,1	>11,1

2.2.4. Biokimyovish tekshirish usullar.

Qondagi lipidlar va lipoproteidlar darajasini tekshirish. Umumiy xolesterin (UX), yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (XS LPVP), past zichlikdagi (XS LPNP) va juda past zichlikdagi lipoproteidlar (XS LPONP), triglitseridlar miqdori va aterogenlik koeffitsienti (AK) AU 400 (OLYMPUS) rusumli avtomatik analizator yordamida aniqlangan (Ilova-1, 3-jadval). 20-30 yosh orasidagi shaxslar uchun

normal AK 2,0 dan 2,8gacha, 30 yoshdan katta shaxslar uchun esa 3,0 dan 3,5gacha deb hisoblanadi.

Umumiy xolesterin (UX) darajasining tavsifi:

5,2 mmol/l (200 mg/dl)dan kam – norma;

5,2 dan 6,2 mmol/l (200 dan 250 mg/dl)gacha – chegara darajasi;

6,2 mmol/l (250 mg/dl)dan yuqori – yuqorilangan daraja.

Past zichlikdagi lipoproteidlar (XS LPNP) darajasining tavsifi:

3,5 mmol/l (135 mg/dl)dan kam – norma;

3,5 dan 4,0 mmol/l (135 dan 155 mg/dl)gacha – chegara darajasi;

4,0 mmol/l (155 mg/dl)dan yuqori – yuqorilangan daraja.

Yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (XS LPVP) past darajasi yurak-qon tomir kasalliklari uchun mustaqil xavf omili hisoblanadi, erkaklar uchun XS LPVP 0,9 mmol/l (35 mg/dl)dan kam, ayollar uchun esa 1,0 mmol/l (40 mg/dl)dan kam bo‘lganda. Aterosklerozning yuqori xavf markeri sifatida umumiy xolesterin/XS LPVP nisbati 4,5dan yuqori bo‘lishi ko‘rsatilgan.

Uglevodlar metabolizmini baxolash . Barcha ayollar uchun oral glyukoza tolerantlik sinovi (OGTS) TPKS bilan kasallangan ayollarda davolanishdan oldin va olti oylik davolanishdan keyin ikki marta o‘tkazilgan. OGTT testidan oldingi uch kun davomida, bemorlar kunlik ratsionda 150 grammdan ortiq uglevod saqlagan holda odatiy ovqatlanish rejimiga rioya qilishgan va me‘yoriy jismoniy faollik darajasini saqlab qolishgan. Qon namunalari bemorning tirsak venasidan olinib, so‘ng bemor 5 daqiqa davomida 250-300 ml suvda eritilgan 75 g dekstrozani ichgan. 30, 60 va 120 daqiqadan keyin qayta glikemiya darajasi tekshirilgan, ya’ni qon namunalari to‘rtta nuqtadan — och qoringa va yuklamadan keyin 30, 60 va 120 daqiqadan keyin olingan. Natijalar 1999 yilgi SSJT mezonlari asosida baholangan.

Insulin sekretsiyasini baholash. To‘qimalarning insulin ta’siriga qarshi turish qobiliyati, immunoreaktiv insulin (IRI) miqdori orqali qiyosiy tahlil

qilinadi. Mazkur miqdor och qorin holatida va glyukoza bilan yuklangandan 2 soat keyin olingan qon plazmasida, DRG® (AQSh) kimyoviy moddalari bilan immunoreferent metod yordamida aniqlanadi. Insulin, glyukoza metabolizmini tartibga soluvchi asosiy gormon hisoblanadi va u Langergans orolchalarining β -hujayralarida S-peptid va insulin ishlab chiqaruvchi proinsulinning oldindan tayyorlovchi moddasi sifatida yaratiladi.

Ayni damda IRI miqdorining umumiy etirof etilgan standart qiymatlari belgilanmagan, shuning uchun uning darajasini baholash turli mezonlar asosida bajariladi. Och qoringa IRI darajasi 25 mkEd/mldan yuqori bo'lganda bazal glikemiya indeksi (GI) tashxis qo'yilgan, IRI darajasi glyukoza bilan yuklanishdan keyin 2 soat o'tgach 28 mkEd/mldan yuqori bo'lganda esa yuklanishdan keyingi GI tashxis qo'yilgan. Etnik farqlar tufayli sog'lom odamlarda IRI konsentratsiyasi o'zgaruvchan bo'lganligi sababli, IRI darajalari va IR gomeostatik indeksleri uchun referent qiymat sifatida tadqiqot populyatsiyasining yuqori kvartili, insulin sezgirlik darajasi uchun esa past kvartili qo'llanilgan.

Insulin metabolizmining sur'ati juda tez bo'lib, uning yarim parchalanish muddati 4 daqiqadan oshmaydi. Qonda aylanadigan S-peptidning yarim parchalanish muddati esa ancha uzun, taxminan 30 daqiqani tashkil etadi. S-peptid/insulin nisbati 5:1ni tashkil etadi. Jigar tomonidan yo'q qilinadigan S-peptid miqdori barqaror bo'lib, umumiy miqdorning taxminan 12%ini tashkil etadi. S-peptid miqdori, insulin miqdori nisbatan, insulin sekresiyasining yanada ishonchli ko'rsatkichidir. Shu natijada, qon plazmasidagi S-peptid miqdorini o'lchash, insulin miqdorini o'lchashdan ko'ra, pankreasning β -hujayralarining sekretor funksiyalari haqida yanada to'liq ma'lumot beradi. S-peptid miqdorini aniqlash, insulin darajasining jigarda ushlab qolinishi paytida uning tebranishini talqinlash imkonini beradi. Qon plazmasidagi S-peptid miqdori immunoreferent usul orqali o'lchangan va uning 0,5 dan 3,5 ng/mlgacha bo'lgan konsentratsiyasi

normal deb hisoblanadi.

Insulin-rezistentlik indekslarini hisoblash. Insulin rezistentlik (IR) darajasini baholash uchun bir nechta hisob-kitob ko'rsatkichlari ishlab chiqilgan. Biz "CARO" indeksini tanladik, bu glyukoza 00 (mmol/l) / IRI 0° (mkEd/ml) nisbatidan iborat.

Adabiyotlarga ko'ra, "CARO" indeksi 0,33dan kam bo'lsa, IR mavjudligini ko'rsatadi. Ba'zi tadqiqotchilar fikricha, "CARO" indeksi TPKS bilan kasallangan ozg'in ayollarda IR rivojlanishining eng yaxshi oldindan aytuvchi omili hisoblanadi.

IR darajasini tana vaznidan qat'i nazar baholash uchun HOMA-IR (gomeostatik indeks) va pankreasning β -hujayralarining gomeostatik indeksi (HOMA β -cell) kabi ko'rsatkichlar qo'llaniladi. Ular quyidagi formulalar asosida hisoblanadi:

$$\text{"HOMA-IR"} = 22,5 \text{glyukoza } 0^\circ \text{ (mmol/l)} \times \text{IRI } 0^\circ \text{ (mkEd/ml)}$$

$$\text{"HOMA } \beta\text{-cell"} = \text{glyukoza } 0^\circ \text{ (mmol/l)} - 3,520 \times \text{IRI } 0^\circ \text{ (mkEd/ml)}$$

Ideal holatda, 35 yoshli normal tana vazniga ega shaxsda HOMA-IR 1 va HOMA β -cell 100% bo'lishi kerak.

IR mavjudligini tasdiqlaydigan nuqta sifatida HOMA-IR ning 2,5dan yuqori bo'lishi ko'rsatilgan. Bizning Taqqoslash guruhiimiz ma'lumotlariga ko'ra, HOMA-IR indeksi 2,5dan yuqori bo'lsa, bu IR mavjudligining belgisi, HOMA β -cell indeksi 179,0%dan yuqori bo'lsa, bu pankreasning β -hujayralarining giperfunksiyasining belgisidir.

Metabolik sindrom mezonlari. 2004 yilda Rotterdamda bo'lib o'tgan TPKS bo'yicha kelishuv simpoziumi tavsiyalariga ko'ra, TPKS bilan kasallangan ayollarda metabolik sindromning quyidagi belgilari mavjud bo'lishi kerak.

Metabolik sindromning tashxisi quyidagi alomatlar asosida qo'yiladi:

1. Bel o'lchami 80 smdan ortiq bo'lganda;
2. Triglitseridlar (TG) miqdori 150 mg/dldan (1,7 mmol/l) yuqori yoki

yuqori zichlikdagi lipoproteidlar (XS LPVP) 50 mg/dldan (1,29 mmol/l) past bo'lganda;

3. Arterial bosim 130/85 mm.sim.ust.dan yuqori bo'lganda;

4. Och qoringa glyukoza miqdori 5,6 mmol/l dan yuqori bo'lganda.

Metabolik sindromning belgilari Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkilotining (JSST, 2019) mezonlari asosida ham o'rganilgan, chunki kelishuv simpoziumi mezonlari insulin qarshiligi (IR) va semirish darajasini inobatga olmagan. JSST mezonlariga ko'ra, ayollarda metabolik sindromning quyidagi belgilari mavjud bo'lganda tashxis qo'yiladi:

1. Arterial bosim 130/85 mm.sim.ust.dan yuqori bo'lganda;

2. Dislipidemiya: TG 150 mg/dldan (1,74 mmol/l) yuqori yoki XS LPVP 50 mg/dldan (1,29 mmol/l) past bo'lganda;

3. Markaziy semirish: bel aylanasi (BA) va son aylanasi (SA) nisbati 0,85dan yuqori yoki tana vazni indeksi (TVI) 30 kg/m²dan yuqori bo'lganda;

4. Mikroalbuminuriya: albuminning siydik bilan chiqarilish tezligi 20 mkg/mindan yuqori bo'lganda.

Qonda melatonin miqdorini aniqlash. Ulnar venadan qon olish xayz tsiklning fazasidan qat'i nazar, ertalab soat 08.00 da, bir kun oldingi tungi uyg'onishni istisno qilinib, har bir ishtirokchining uyquusi kamida 6 soatni tashkil etgandan so'ng tekshiruvga yuborilgan.

Follikulyar suyuqlikni olish. Asosiy guruh ishtirokchilarida laparoskopiya, tuxumdonlarni elektrokauterizatsiya qilish vaqtida follikulyar suyuqlik olingan. Taqqoslash guruhida ovulyatsiyasi saqlangan bemorlardan bepustlikni davolash uchun laparoskopiya jarayonida follikulyar suyuqlik olish dominant follikuldan punktsion igna bilan amalga oshirilgan. Qon zardobida aniqlangan gormonal ko'rsatkichlardan tashqari, tuxumdonlarning funksional holati va intrafollikulyar mikromuhitni yanada chuqurroq baholash maqsadida follikulyar suyuqlikda

melatonin miqdori ham aniqlandi. Ushbu ko'rsatkich ootsitlarning yetilish darajasi, embrion sifati hamda ekstrakorporal urug'lantirish dasturi natijalari bilan o'zaro bog'liqlikda qiyosiy tahlil qilindi.

§ 2.3. Follikulyar suyuqlikda melatonin miqdorini aniqlash usuli

Ekstrakorporal urug'lantirish (EKU) dasturi doirasida tuxumdonlarni stimulyatsiya qilish jarayonida follikul punksiyasi transvaginal ultratovush nazorati ostida amalga oshirildi. Punksiya jarayon davomida yetilgan follikullardan olingan follikulyar suyuqlik namunalari tadqiqot materialisi sifatida yig'ildi. Tadqiqotga faqat qon bilan kontaminatsiyalanmagan, mexanik aralashmalarsiz va makroskopik jihatdan shaffof bo'lgan follikulyar suyuqlik namunalari kiritildi.

Olingan follikulyar suyuqlik namunalari 3000 ayl/min tezlikda 10 daqiqa davomida sentrifugalandi, natijada hujayra elementlaridan tozalangan supernatant ajratib olindi. Supernatantlar steril sharoitda alohida probirkalarga joylashtirilib, tahlil o'tkazilgunga qadar -20°C haroratda saqlandi. Saqlash va tashish jarayonida namunalarning fizik-kimyoviy xususiyatlari o'zgarishini oldini olish choralariga qat'iy rioya qilindi.

Follikulyar suyuqlikdagi melatonin miqdori ferment bilan bog'liq immunosorbent tahlil (ELISA) usuli yordamida aniqlandi. Tadqiqotda ishlab chiqaruvchi tomonidan sertifikatlangan va klinik-amaliyotda qo'llashga ruxsat etilgan standart diagnostik test-to'plamlaridan foydalanildi. Analitik jarayonlar ishlab chiqaruvchi ko'rsatmalariga muvofiq, nazorat va kalibrlash namunalaridan foydalangan holda amalga oshirildi. Har bir namuna kamida ikki marotaba tekshirilib, o'rtacha qiymat tahlil uchun qabul qilindi. Olingan natijalar ng/ml birliklarda ifodalanib, statistik ishlov berishdan o'tkazildi.

Follikulyar suyuqlikdagi melatonin darajalari bemorlarning klinik, gormonal va instrumental ko'rsatkichlari, shuningdek ootsitlarning yetilish darajasi (Metafaza I va Metafaza II), urug'lantirilgan ootsitlar soni, embrionlarning morfologik sifati va EKU dasturining yakuniy natijalari bilan o'zaro bog'liqlikda baholandi. Bundan tashqari, melatonin ko'rsatkichlari TPKS

fenotiplari, tana massasi indeksi va metabolik buzilishlar mavjudligi nuqtai nazaridan qiyosiy tahlil qilindi.

2.4. Natijalarga statistik ishlov berish.

Mazkur statistik taxlil kuzatuv materiallaridan olingan ma'lumotlar bazasini shakllantirish orqali birlamchi statistik taxlil, bir necha o'zaro bog'liq bo'lgan statistik kuzatuvlar taxlili, shuningdek, tadqiqot natijalari bayoni aks etgan yakuniy ilmiy-statistik taxlillarni o'z ichiga olgan. Statistik tahlil izlanuvchi tomonidan tuzilgan ma'lumotlar bazasi asosida amalga oshirilgan bo'lib, uning xaqqoniyligi uchun ma'suldir. Ma'lumotlar bazasi bilan ishlash jarayonida maxfiylik qoidalariga qat'iy amal qilingan. Respondentlarni identifikatsiya qilish imkoniyatini beruvchi ma'lumotlar tahlildan chiqarib tashlangan bo'lib, belgilangan etik talablar va amaldagi qonunchilikka to'liq muvofiq keladi.

Jami bo'lib taxlil uchun xar biri 92 tadan o'zgaruvchan ko'rsatkichlarga (variables) ega bo'lgan Farg'ona viloyati shahar va tumanlari bepushtlik, tuxumdonlar skleropolikistozi tashxisi bilan 107 ta fertil yoshdagi ayollarda ekstrakorporal urug'lantirish amaliyoti o'tkazilgan va uning klinik-funksional natijalari o'rganilgan.

Tadqiqot dizayni - bir guruhda davriy kuzatuv (pre-post design) hisoblanib, antropometrik ko'rsatkichlar, metabolik, fertillik profillari, shuningdek gipofiz, jinsiy, tuxumdon gormonlari konsentratsiyasining intervensiyadan oldin va keyingi dinamikasi muayyan guruh ayollarda qiyosiy jixatdan taxlil qilingan.

Olingan ma'lumotlarga parametrik va noparametrik statistik usullarda ishlov berilgan. Ma'lumotlarni to'plash, taxrirlash va dastlabki ma'lumotlarni tizimlashtirish va vizualizatsiyalash MateBook D14 "Huawei" personal kompyuterida Windows 10 dasturiy ta'minotida, Microsoft Office Excel 2021 elektron jadvallari yordamida amalga oshirilgan. Statistik taxlillar IBM SPSS Statistics Base (<https://www.ibm.com/spss>) statisik paketlar majmuasining propriyetar litsenziyaga ega 27.0 talqinida (2020 y.) yordamida amalga oshirilgan.

Ma'lumotlar taxlilining dastlabki bosqichida barcha ma'lumotlarning me'yoriy taqsimoti tekshirildi. Miqdoriy belgilarning me'riy taqsimlanish ehtimoli Kolmagorov-Smirnov va Shapiro-Wilk mezonlari yordamida aniqlandi:

$$D_n = \sup x F_n(x) - F(x) ;$$

bu yerda $\sup x$ -aniq yuqori chegara, F_n – o'rganilayotgan jamlanmaning taqsimlanish funksiyasi, $F(x)$ – me'yoriy taqsimlanish funksiyasi va W – Shapiro-Wilk mezoni:

$$W = B^2 / S^2$$

Bu yerda S^2 – tanlamaning o'rtacha arifmetik qiymatdan kvadratik og'ish ko'rsatkichlari yig'indisi:

$$S^2 = \frac{1}{n} \sum (x_i - \bar{x})^2$$

B^2 – quyidagi formula orqali aniqlanadi:

$$B^2 = \frac{1}{n} \sum (x_{n-i+1} - x_i)^2$$

Bu yerda i – variatsion qatordagi element raqami.

Nominal ma'lumotlar absolyut ko'rsatkichlar va foiz xissasi ko'rsatilgan holda aks ettirildi. Me'yoriy taqsimotga muvofiq kelmagan hollarda o'zaro bog'liq bo'lmagan yig'indilarni taqqoslash uchun Mann-Uitnining U-mezonidan foydalanildi. Buning uchun har ikki taqqoslanuvchi jamlanmada belgining o'sib boruvchi tartibida yagona rangga ega bo'lgan qator tuzib chiqildi va bu qator birinchi va ikkinchi jamlanmadagi birliklardan tarkib topgan qatorlarga bo'lindi hamda ranglar yig'indisi xisoblab chiqildi. U-mezon quyidagi formula orqali xisoblandi:

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_1(n_1+1)}{2} - T_x ;$$

bu yerda, n_1 – birinchi jamlanmadagi elementlar miqdori, n_2 – ikkinchi jamlanmadagi elementlar miqdori, n_x – katta jamlanmadagi elementlar miqdori, T_x – katta jamlanmadagi ranglar yig'indisi. Mann-Uitnining U-mezoni belgilangan ahamiyatlilik darajasi bilan taqqoslandi.

Tadqiqot guruhlarida farqlanishlarning ahamiyatlilik darajasi β -

taqsimlanishga asoslangan Klopfer-Pirsonning binominal “aniq” usulida 95% li ishonchlilik intervali (CI) oralig‘ida amalga oshirildi.

$$\begin{aligned} 95\% \text{ CI ning quyi chegarasi} &= \text{ein RR} - 1,96 \cdot \text{BA} \cdot (A+B) + \text{DC} \cdot (C+D); \\ 95\% \text{ CI ning yuqori chegarasi} &= \text{ein RR} + 1,96 \cdot \text{BA} \cdot (A+B) + \text{DC} \cdot (C+D); \end{aligned}$$

Bir tanlanma ichida o‘rganilgan ikki va undan ortiq o‘zgaruvchan ko‘rsatkichlarning o‘zaro bog‘liqligini tekshirish uchun Pirsonning r-korellyatsiya koeffitsiyentidan foydalanildi. Guruhlar ichidagi xatoliklar extimolini aposterior taxlili uchun Bonferroni tuzatmasi qo‘llanildi. Extimollilikning kritik belgisi sifatida $p < 0,05$ qabul qilindi.

Binar (bor/yo‘q) ko‘rinishidagi natijalar uchun, bir xil guruhda oldingi va keyingi holatni solishtirish uchun McNemar testidan, me‘yoriy taqsimot qonuniyatiga mos o‘zgaruvchilarning miqdoriy ko‘rsatkichlari uchun Paired t-test (juft tanlanmalar uchun t-test) yoki Wilcoxon mezonidan, bir toifadagi o‘rtacha ko‘rsatkichlarning intervensiyadan oldingi va keyingi dinamikasini taqqoslash uchun One-way ANOVA (Analysis of Variance) - bir omilli dispersion taxlil kabi statistik taxlil usullaridan foydalanilgan.

2.5 Tuxumdonlar polikistozi bor ayollarda EKOGa tayyorlash dasturi.

TPKS bilan og‘rigan ayollarda ekstrakorporal urug‘lantirish (EKU) dasturiga tayyorlov bosqichi reproduktiv tizimning funksional holatini optimallashtirish, endokrin-metabolik disbalansni bartaraf etish va oositlarning yetilish sifatini yaxshilashga qaratilgan bo‘ladi. Tadqiqot davomida tayyorlov jarayoni individual yondashuv tamoyillariga asoslangan holda, ayollarning yoshi, tana massasi indeksi, TPKS fenotipi, gormonal profil va metabolik ko‘rsatkichlaridan kelib chiqib olib boriladi.

EKUGa tayyorlash jarayoni bosqichma-bosqich amalga oshiriladi. Dastlabki bosqichda gormonal muvozanat va metabolik o‘zgarishlar aniqlanib, ularning korreksiyasi maqsadida individual rejimlar belgilanadi. Klinik kuzatuvlarda TPKS bilan og‘rigan ayollarda giperandrogenizm, ovulyator

disfunksiya va follikulogenez buzilishlari ustunlik qilgani sababli, tayyorlov bosqichida ushbu omillarni bartaraf etishga alohida e'tibor qaratiladi.

Davolash jarayoni fenotipik xususiyatlardan kelib chiqib olib borildi. A fenotipdagi bemorlarda giperandrogenizm va anovulyatsiya belgilari aniq ifodalangani sababli gormonal fonni muvozanatlashtiruvchi davo rejimlari tanlanadi. B va C fenotipli ayollarda tuxumdonlarning funksional faolligini normallashtirish hamda LH/FSH nisbatini fiziologik chegaraga keltirishga qaratilgan yondashuv qo'llaniladi. D fenotipli bemorlarda esa follikulyar apparatning yetilishini faollashtirish va endometriyning morfofunktsional holatini yaxshilashga e'tibor qaratiladi.

EKU dasturiga tayyorlovning muhim bosqichlaridan biri tuxumdonlarda jarrohlik yo'li bilan o'tkazilgan laparoskopik elektrokauterizatsiya bo'ladi. Ushbu muolaja natijasida tuxumdon stromasidagi giperplaziya qisqarib, gormonal balansning tiklanishi uchun sharoit yaratiladi. Jarayon davomida olingan follikulyar suyuqlik oositlar holatini, gormonal tarkibini va oksidativ stress darajasini baholash uchun biologik substrat sifatida ishlatiladi.

Tayyorlov bosqichi davomida bemorlarning gormonal ko'rsatkichlari — LH, FSH, estradiol, progesteron, umumiy va erkin testosteron dinamik kuzatuvda bo'ladi. Olingan natijalar davolashdan keyin LH/FSH nisbatining me'yoriy chegaraga yaqinlashganini, estradiol va progesteron darajalarining oshganini, testosteron va erkin testosteron miqdorlarining esa pasayganini ko'rsatadi. Bu o'zgarishlar tuxumdonlar faoliyatining tiklanishi va ovulyatsion jarayonning qayta shakllanishini ifodalaydi.

Shuningdek, tayyorlov jarayonida TPKS bilan og'rigan ayollarda melatonin konsentratsiyasining follikulyar suyuqlikda pasaygani anovulyatsiya rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkinligi aniqlansa, bu holat davolash jarayonida inobatga olinadi. Melatoninning yetarli darajada saqlanishi oosit yetilishining sifat ko'rsatkichlarini yaxshilashga ijobiy ta'sir ko'rsatadi.

Ishlab chiqilgan EKOga tayyorlov dasturi TPKS bilan og'rigan ayollarda endokrin, metabolik va reproduktiv tizimlarning o'zaro bog'liq disfunktsiyalarini

korreksiya qilish orqali EKO siklining umumiy samaradorligini oshirishga, shuningdek, giperstimulyatsiya sindromi va boshqa asoratlarning xavfini kamaytirishga xizmat qiladi.

III-BOB. TADQIQOTDAGI BEMORLARNING KLINIK-LABORATOR TAVSIFI.

TPKS bilan xastalangan ayollarda kasallikning klinik kechishini o'rganish maqsadida 2023-2025 yy.da davolangan 107 nafar bemor ma'lumotlaridan foydalanilgan. Bundan bemorlardagi antropometrik, instrumental (UTT) va laborator (gormonal va lipid spektr) o'zgarishlar aniqlangan.

§ 3.1. Tadqiqotdagi bemorlarning klinik tavsifi.

Tuxumdonlar skleropolikistozi (TPKS) bilan og'rikan ayollarni yosh gradatsiyalari bo'yicha tahlil qilish natijasida kasallikning uchrash chastotasi asosan reproduktiv faol davr ayollarida yuqori ekanligi aniqlandi. Tadqiqotga jalb

qilingan jami 107 nafar bemorlar orasida 25–30 yosh oralig'idagi ayollar 23,0 %ni, 31–35 yoshdagilar 25,3 %ni, 36–40 yoshdagilar 27,6 %ni, 41–45 yoshdagilar esa 24,1 %ni tashkil etdi.

Asosiy guruh (n=39) tarkibida 25–30 yoshdagi ayollar 10,3 %, 31–35 yoshdagilar 11,5 %, 36–40 yoshdagilar 8,0 %, 41–45 yoshdagilar 14,9 %ni tashkil qilgan. Taqqoslash guruhida (n=48) esa mos ravishda 12,6 %, 13,8 %, 19,5 % va 9,2 % ulush kuzatildi.

Asosiy va Taqqoslash guruhlarida TPKS fenotiplarining uchrash chastotasi %

Qo'shimcha ravishda tadqiqot doirasida erkak omili bilan bog'liq bepushtlik sababli EKO dasturiga murojaat qilgan **20 nafar ayol** ham tahlil qilindi. Ushbu bemorlarda ayol tomondan reproduktiv tizimning asosiy klinik ko'rsatkichlari (hayz siklining muntazamligi, ovulyatsiya mavjudligi, tuxumdon rezervi va bachadon-nay tizimining anatomik holati) asosan me'yoriy chegaralarda bo'lib, bepushtlikning yetakchi sababi sifatida erlarda aniqlangan spermatogenez buzilishlari qayd etildi. Shu sababli mazkur guruh bemorlari klinik tavsifda **nazorat (erkak omilli) guruh** sifatida baholandi va ularning ko'rsatkichlari asosiy hamda taqqoslash guruhlar bilan solishtirma tahlil uchun foydalanildi. Ushbu natijalar TPKS bilan bog'liq bepushtlik holatlari ko'proq 36–40 yosh oralig'idagi ayollarda uchrashini ko'rsatadi. Bu davrda gormonal disbalans va tuxumdon zaxirasining pasayishi bilan bog'liq o'zgarishlar kasallikning klinik namoyon bo'lishini kuchaytiradi. Shuningdek, 31–35 yosh oralig'idagi yuqori ko'rsatkichlar ham TPKSning faol reproduktiv davrda aniqlanish ehtimoli yuqoriligini tasdiqlaydi.(3.1 rasm)

Rasm 3.1. Tuxumdonlar skleropolikistozi bilan tadqiqotga jalb qilingan ayollarning yosh gradatsiyalari bo'yicha taqsimoti.

Xayz tsiklining buzilishida dismenorik – 8,0%, opsomenorik – 11,5% va 33,3% amenorik turlari kuzatilgan (rasm 3,1).

Instrumental (ultratovush) tekshiruv natijalariga ko'ra, tuxumdonlar skleropolikistozi (TPKS) bilan og'rgan ayollarda morfometrik va gemodinamik o'zgarishlar fenotipga qarab farqlandi. **Asosiy guruhda** tuxumdon hajmi A fenotipda $12,0 \pm 0,4$ ml bo'lib, bu eng yuqori ko'rsatkichni tashkil etdi. B fenotipda $10,5 \pm 0,5$ ml, C va D fenotiplarda esa mos ravishda $9,2 \pm 0,4$ ml va $8,7 \pm 0,3$ ml qayd etilgan. **Taqqoslash guruhida** ushbu qiymatlar biroz pastroq bo'lib, A fenotipda 11,3 ml, D fenotipda esa 8,1 ml ni tashkil etdi.

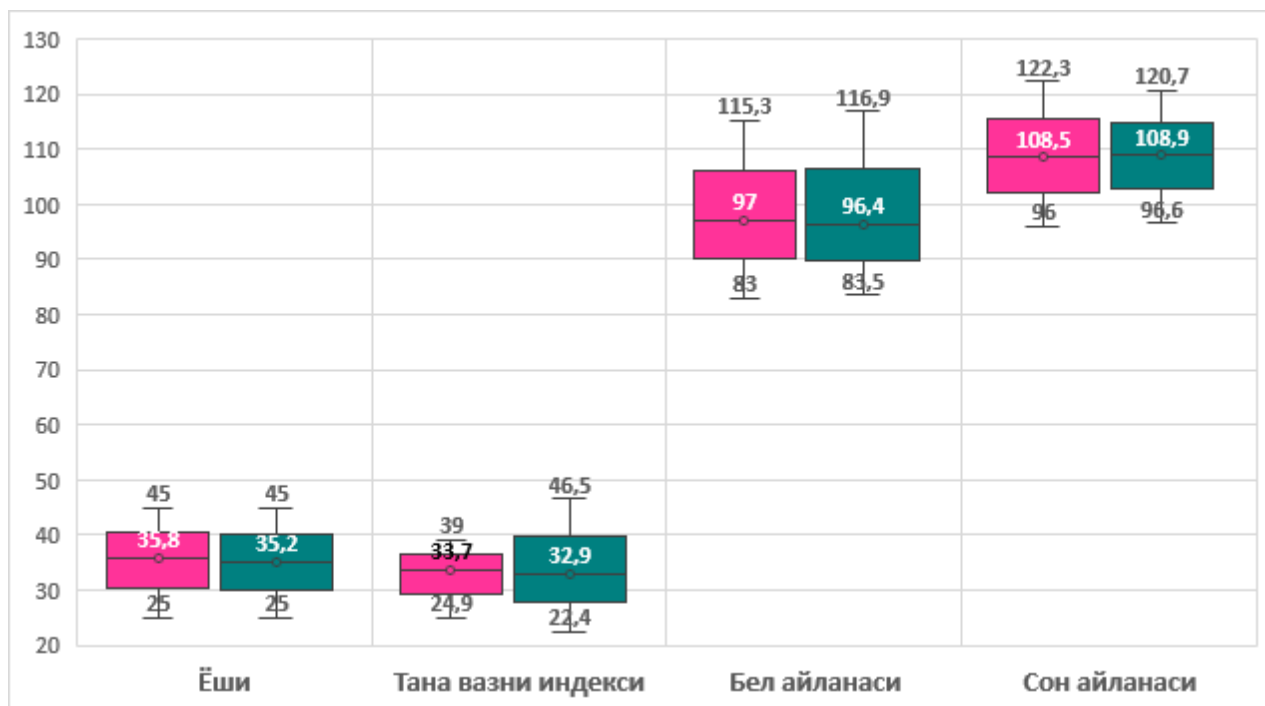
Antral follikulalar soni (AFC) A fenotipda eng ko'p bo'lib — 26 ta (asosiy guruh) va 24 ta (Taqqoslash guruhii) qayd etilgan. Bu holat giperovulyator javob ehtimoli yuqoriligini ko'rsatadi. Endometriy qalinligi o'rtacha 7,8–8,4 mm oralig'ida bo'lib, klinik jihatdan qabul qilinadigan diapazonda saqlangan.

Doppler PI indeksi bo'yicha A fenotipda (2,6) qiymat biroz yuqoriroq bo'lib, tuxumdonlarda qon aylanishining nisbatan kamayganini ko'rsatadi. Bu ko'rsatkich D fenotipda (2,1–2,2) eng past qiymatda aniqlangan.

Ushbu natijalar TPKSda instrumental belgilar fenotipik ko'rinishlarga mos tarzda o'zgarishini, ayniqsa A fenotipda **tuxumdon hajmi va follikulyar zichlik** yuqoriligi bilan tavsiflanishini ko'rsatadi.

TPKS fenotiplari bo'yicha UTT (instrumental) ko'rsatkichlar jadvali								
Ko'rsatkichlar	A fenotip	B fenotip	C fenotip	D fenotip	A fenotip	B fenotip	C fenotip	D fenotip
	Asosiy guruh (n=39)				Nazorat guruhi (n=48)			
Tuxumdon hajmi (ml)	12.0	10.5	9.2	8.7	11.3	9.8	8.6	8.1
Antral follikulalar soni (AFC)	26	22	18	16	24	19	16	14
Endometriy qalinligi (mm)	7.8	8.1	8.4	8.2	7.2	7.5	7.9	7.6
Doppler PI indeksi	2.6	2.4	2.2	2.1	2.8	2.6	2.3	2.2

Bemorlarda antropometrik tekshiruvlar o'tkazilib ortiqcha vazn ko'rsatkichi o'rganilgan. Tana vazni indeksi G. Brey formulasi bo'yicha xisoblandi (rasm 3.2)



3.2- rasm. Tadqiqot guruhidagi bemor ayollarning asosiy antropometrik ko'rsatkichlari

Taqqoslash guruhidagi bemorlarni aksariyatida ortiqcha tana vazni kuzatilgan – 18 nafar bemorda (51,4%), va aksincha atigi – 1 nafar bemorda vazn yetishmovchiligini (2,8%) kuzatdik. Normal vazn 9 nafar (25,7%), I-darajali semizlik – 7 nafar bemorda (20,0%) kuzatilgan. Ortiqcha vazn va semizlik bo'lgan bemorlarning aksariyatida (77,5%) semirishni erkakcha tipi kuzatilgan. Asosiy guruxdagi bemorlarni aksariyatida ortiqcha vazn kuzatilgan – 15 nafar bemorda (39,5%), va aksincha atigi – 2 nafar bemorda vazn yetishmovchiligini (5,3%) kuzatdik. Normal vazn 11 nafar (28,9%), I-darajali semizlik – 10 nafar bemorda (26,3%) kuzatilgan. Ortiqcha vazn va semizlik bo'lgan bemorlarning aksariyatida (77,5%) semirishni erkakcha tipi kuzatilgan.

Taqqoslash guruhida hamrox ginekologik kasalliklar 15 nafar (42,8%) bemorda kuzatilgan. Ulardan aksariyatida – 7 nafarida (20,0%) bachadon bo'yni ektopik o'zgarishlari, 4 nafarida (11,4%) – bachadon miomasi, 12 nafarida (34,2%) – kolpit va 3 ta bemorda (8,5%) – vaginal papillomasi borligi aniqlangan. Asosiy guruhda hamrox ginekologik kasalliklar 9 nafar (23,7%) bemorda kuzatilgan. Ulardan aksariyatida – 4 nafarida (10,5%) bachadon bo'yni eroziv

o'zgarishlari, 2 nafarida (5,3%) – bachadon miomasi va 3 ta bemorda (7,9%) – vaginal papillomasi borligi aniqlangan.

Asosiy guruxda 19 nafarida (50%) bo'yin, qo'ltiq va chov soxalarida turli ifodali nigroid akantoz kuzatilgan. Nazorat guruxining 18 nafarida (51,4%) bo'yin, qo'ltiq va chov soxalarida turli ifodali nigroid akantoz kuzatilgan.

Bemorlarning deyarli barchasida ortiqcha tuklanish kuzatilgan. Girsutizm darajasini aniqlashda girsut raqami 1-15ni tashkil etsa yengil daraja, 16-25 – o'rta og'ir daraja, 25dan ortiq bo'lsa og'ir daraja deb baxolangan (rasm 3.3).

Rasm- 3.3. Tadqiqot guruhidagi bemor ayollarda girsutizmning Ferriman–Gallwey shkalasi bo'yicha darajalari.

Girsutizm belgilari nazorat guruxidagi barcha bemorlarda kuzatilgan. Shunda yengil darajali girsutizm 24 nafarida (27,6%), o'rta – 15 nafarida (17,2%) va og'ir darajasi – 2 nafar bemorda (5,7%) qayd etilgan. Asosiy guruxdagi bemorlarda yengil darajali girsutizm 30 nafarida (34,5%), o'rta – 18 nafarida (20,7%) va og'ir darajasi – 3 nafar bemorda (7,8%) qayd etilgan.

Qolaversa barcha bemorlarda gormonal va metabolik o'zgarishlar baholandi.

Jadval 3.1.

Turli hayz buzilishlari mavjud bemor ayollarda gipofiz gormonlari darajasining solishtirma tahlili

Hayz buzilish turlari		Gipofiz gormonlari				
		LG	FSG	LG/FSG	STG	Pr
Opsomenoreya (n=10)	M±SD	10,3±2,0	4,0±1,2	2,8±1,1	1,7±0,7	13,0±5,9
	95%CI	8,86-11,70	3,10-4,89	2,05-3,62	1,23-2,16	8,74-17,2
Oligomenoreya (n=26)	M±SD	10,3±2,0	3,7±1,7	3,7±2,9	1,8±1,0	14,1±3,2
	95%CI	8,81-11,21	3,03-4,43	2,51-4,78	1,36-2,17	12,8-15,3
Dismenoreya (n=7)	M±SD	8,0±4,3	4,2±1,8	2,8±3,5	2,3±0,9	14,9±5,3
	95%CI	4,06-11,99	2,57-5,107	0,45-5,99	1,33-3,37	10,4-19,3
Amenoreya (n=29)	M±SD	9,3±2,5	4,4±1,2	2,2±0,8	1,9±1,0	16,6±4,2
	95%CI	8,32-10,22	3,05-5,06	1,96-2,53	1,58-2,31	14,9-18,1

¹One-way ANOVA	²Levene	0,199	0,536	0,005	0,692	0,116
	³F	0,883	0,647	1,501	0,838	1,406
	⁴P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Izoh:

1One-way ANOVA – bir omilli dispersion taxlil;

2Levene test – guruhlarda dispersiyalar gomogenligi;

3F-guruhlar orasidagi va guruh ichidagi dispersiya nisbati;

4P – farqlanish ko‘rsatkichi.

Jadvaldan ko‘rinib turibdiki, LG o‘rtacha ko‘rsatkichi dismenoreyada $8,0 \pm 4,3$, opsomenoreyada – $10,3 \pm 2,0$, amenoreyada – $9,3 \pm 2,5$; FSG ko‘rsatkichi dismenoreyada – $4,2 \pm 1,8$, algodismenoreyada – $4,3 \pm 1,4$, opsomenoreya – $4,0 \pm 1,2$, amenoreya – $4,4 \pm 1,2$; LG va FSG nisbati dismenoreyada – $2,8 \pm 3,5$, opsomenoreya – $2,8 \pm 1,1$, amenoreyada – $2,2 \pm 0,8$. Prolaktin o‘ragnilganda xam, turli tipdagi xayz buzilishi kuzatilgan bemorlarda quyidagi o‘rtacha ko‘rsatkichlar kuzatildi: dismenoreyada – $14,9 \pm 5,3$, opsomenoreyada – $13,0 \pm 5,9$, amenoreyada – $16,6 \pm 4,2$.

Jadval 3.2.

Turli hayz buzilishlari mavjud bemor ayollarda tuxumdon gormonlari darajasining solishtirma tahlili

Hayz buzilish turlari		Tuxumdon gormonlari			
		Anti-myuller	Estradiol	Proges-teron	17-OPG
Opsomenoreya (n=10)	M±SD	$5,6 \pm 1,6$	$98,2 \pm 35,6$	$2,2 \pm 0,8$	$2,9 \pm 1,3$
	95%CI	4,28-6,99	72,7-123,7	1,66-2,82	1,94-3,107
Oligomenoreya (n=26)	M±SD	$6,1 \pm 1,6$	$108,0 \pm 22,9$	$2,3 \pm 0,7$	$3,0 \pm 1,2$
	95%CI	5,57-6,65	97,1-118,8	2,03-2,60	2,56-3,50
Dismenoreya (n=7)	M±SD	$6,2 \pm 1,7$	$102,9 \pm 17,8$	$2,2 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,9$
	95%CI	4,63-7,81	86,4-119,3	1,66-2,66	1,94-3,60
Amenoreya (n=29)	M±SD	$5,7 \pm 1,8$	$108,0 \pm 29,1$	$2,3 \pm 0,5$	$3,0 \pm 0,9$
	95%CI	4,98-6,39	96,9-119,1	2,09-2,50	2,64-3,32
One-way ANOVA	Levene	0,427	0,064	0,770	0,740
	F	1,049	0,7107	0,274	0,275
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Shuningdek, bemor ayollarda kortizol miqdori xam ahamiyatli deb olingan, unda xam turli tipdagi xayz buzilishlarida axamiyatli farq aniqlanmadi. Aksincha, androgen gomonlar ko'rsatkichlarida bir oz tafovut kuzatish mumkin (amenoreyada ularni keskin oshishi).

Bemor ayollarda gormonal xolatini tana massasi indeksi kesimida o'rganilganda (jadval 3.3, 3.4, 3.5) quyidagilar aniqlandi:

Jadval 3.3.

Tadqiqot guruhlaridagi bemor ayollarda tana vazni indeksi va gipofiz gormonlari konsentratsiyasi bilan korrelyatsiyasi

Ko'rsatkichlar	TVI	LG	FSG	LG/FSG
TVI	1,00**	-0,01	-0,16	0,17
LG	-0,01	1,00**	-0,02	0,64**
FSG	-0,16	-0,02	1,00**	-0,72**
LG/FSG	0,17	0,64**	-0,72**	1,00**

Izoh:

Jadvalda tana vazni indeksi (TVI) bilan gipofiz gormonlari o'rtasidagi korrelyatsiya ko'rsatilgan.

** — korrelyatsiya ishonchliligi $p < 0,01$ darajada yuqori ahamiyatli.

Jadval 3.4.

Tadqiqot guruhlaridagi bemor ayollarda tana vazni indeksi va tuxumdon gormonlari konsentratsiyasi bilan korrelyatsiyasi

Ko'rsatkichlar	TVI	Antimyuller gormon	Estradiol	Progesteron	17- gidroksi-progesteron
----------------	-----	--------------------	-----------	-------------	--------------------------

TVI	1,00**	-0,27*	0,04	-0,03	-0,03
Antimyuller gormon	-0,27*	1,00**	-0,07	0,02	0,02
Estradiol	0,04	-0,07	1,00**	-0,30**	-0,30**
Progesteron	-0,03	0,02	-0,30**	1,00**	1,00**
17- gidroksi-progesteron	-0,03	0,02	-0,30**	1,00**	1,00**

Jadval 3.5.

TVI va jinsiy gormonlar o'rtasidagi korrelyatsion bog'liqlik ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	TVI	Umumiy testosteron	Erkin testosteron	Andro-stenedion	DHEA-S	SHBG
TVI	1,00**	-0,15	0,13	-0,08	-0,01	0,07
Umumiy testosteron	-0,15	1,00**	0,00	0,10	0,04	0,02
Erkin testosteron	0,13	0,00	1,00**	-0,04	0,12	-0,10
Andro-stenedion	-0,08	0,10	-0,04	1,00**	0,17	-0,04
DHEA-S	-0,01	0,04	0,12	0,17	1,00**	0,03
SHBG	0,07	0,02	-0,10	-0,04	0,03	1,00**

Ko‘rishimiz mumkinki, LG, FSG xamda progesteron ko‘rsatkichlari tana massasi indeksi oshishi bilan to‘g‘ri proporsiyali bog‘liqlikka ega. Prolaktin, kortizol, DGEA-S va antimyuller gormoni ko‘rsatkichlarida tana massasi indeksi bilan bog‘liqlik kuzatilmadi.

Gormonal statusdan tashqari bemor ayollarda metabolik o‘zgarishlar xam o‘rganildi. TPKS bilan og‘rigan ayollarda insulin rezistentligi, lipid profili va energetik almashinuv ko‘rsatkichlarini aniqlab, ularning EKU natijalariga ta’sirini baholash hamda individual tayyorgarlik dasturini ishlab chiqish uchun.

Jadval 3.6.

Turli hayz buzilishlari mavjud bemor ayollarda metabolik profil ko‘rsatkichlarining solishtirma tahlili

Hayz buzilish turlari		Metabolik profil ko‘rsatkichlari				
		LDL	HDL	Triglyceridlar	Leptin	HOMA-IR
Opsomenoreya (n=10)	M±SD	138,8±20,7	43,0±6,1	150,3±41,9	16,6±5,3	3,5±1,3
	95%CI	129,6-148,1	39,1-47,0	122,1-178,6	13,2-20,1	2,50-4,50
Oligomenoreya (n=26)	M±SD	137,7±13,0	44,1±5,9	135,0±36,8	21,0±4,9	3,6±1,4
	95%CI	132,9-142,5	41,7-46,5	120,0-149,9	19,1-22,9	3,00-4,10
Dismenoreya (n=7)	M±SD	153,2±14,7	42,8±6,5	148,1±41,5	19,7±5,6	3,9±2,2
	95%CI	139,6-166,8	37,7-47,9	114,2-181,9	14,7-24,8	1,60-6,20
Amenoreya (n=29)	M±SD	143,1±14,9	45,8±7,7	143,1±29,3	19,8±6,0	3,0±1,1
	95%CI	137,7-148,5	42,9-48,7	132,0-154,3	17,6-22,2	2,60-3,50
One-way ANOVA	Levene	1,08	1,12	0,89	1,05	0,95
	F	1,21	0,97	1,15	1,48	1,09
	P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Leptin o'rtacha ko'rsatikichi barcha turdagi xayz buzlishlarda nisbatan oshgan. Amenoreya kuzatilgan bemorlarda YuZLP, PZLP va triglitseridlar ko'rsatkichlari barcha turdagi hayz buzilishlarida deyarli bir xil bo'lgan.

Tabiiyki, ushbu laborator ko'rsatkichlarni tana massasi indeksi kesimida ham o'rganildi:

Jadval 3.7.

Tadqiqot guruhidagi bemor ayollarda metabolik profilning o'rtacha ko'rsatkichlari

Metabolik ko'rsatkichlar	Asosiy guruh (n=39)		Taqqoslash guruhi (n=48)		Nazorat guruhi (20)		Jami (n=107)	
	M±SD	min-max	M±SD	min-max	M±SD	min-max	M±SD	min-max
Nahorgi glyukoza, mmol/L	5,4±0,5	4,3-6,5	5,3±0,6	3,9-6,2	4,8 ± 0,4	4,2 – 5,4	5,3 ± 0,6	3,9 – 6,5
Insulin, μIU/mL	14,0±6,1	3,2-28,5	13,4±4,7	6,0-30,0	8,6 ± 2,1	4,5 – 12,8	12,9 ± 5,1	3,2 – 30,0
*LDL, mg/dL	142,1±19,9	99,4-175,9	141,8±16,7	95,2-176,2	112,4 ± 18,6	85,0 – 145,0	136,9 ± 20,3	85,0 – 176,2
*HDL, mg/dL	42,9±7,7	28,2-61,0	46,4±6,2	29,5-63,8	56,8 ± 7,9	42,0 – 72,0	46,8 ± 8,6	28,2 – 72,0
Triglitsidlar, mg/dL	134,9±29,8	75,1-1107,6	144,3±35,6	73,7-221,9	98,7 ± 21,4	60,0 – 140,0	133,2 ± 36,9	60,0 – 221,9
Leptin	19,9±4,8	10,1-31,9	20,1±5,4	9,0-33,1	11,2 ± 3,6	6,5 – 18,0	19,1 ± 5,6	6,5 – 33,1
*HOMA-IR	3,4±1,6	0,7-8,1	3,1±1,2	1,3-7,1	1,9 ± 0,5	0,9 – 2,8	3,0 ± 1,3	0,7 – 8,1

Undan ko'rishimiz mumkinki, leptin, YuZLP, PZLP hamda GlkTB ko'rsatkichlari tana massasi indeksi oshishi bilan tushmoqda, va aksincha UmX, triglitseridlar va aterogenik indeks ko'rsatkichi semizlikka bevosita bog'liq.

Instrumental tekshiruvlardan bemorlarda TPKS tashxisini verifikatsiya qilish maqsadida bemorlarni barchasida UTT o'tkazilgan (jadval 3.8 va 3,9).

Jadval 3.8.

Tadqiqot guruhidagi bemor ayollarda fertillik profilining o'rtacha ko'rsatkichlari

Reproduktiv biomarkerlar	Asosiy guruh (n=39)		Taqqoslash guruhi (n=89)		Nazorat guruhi (20)		Jami (n=107)	
	M±SD	min-max	M±SD	min-max	M±SD	min-max	M±SD	min-max
Antral follikulalar soni	24,8±6,3	12,0-34,0	22,5±7,4	12,0-34,0	14,8 ± 3,6	9,0–22,0	23,6±7,0	12,0-34,0
Tuxumdon xajmi, ml	13,3±2,6	7,4-18,0	13,4±1,8	9,6-16,9	9,6 ± 1,8	6,5–13,0	13,4±2,2	7,4-18,0
Tuxumdon bachadon indeksi	1,2±0,3	0,4-1,7	1,2±0,4	0,5-2,2	0,8 ± 0,2	0,4–1,1	1,2±0,3	0,4-2,2
Hayz boshlanish muddati	11,9±1,5	10,0-14,0	11,9±1,4	10,0-14,0	12,3 ± 1,1	10,0–14,0	11,9±1,4	10,0-14,0
Hayz buzilish yoshi	23,4±3,9	16,0-29,0	23,6±4,2	16,0-29,0	—	—	23,5±4,1	16,0-29,0

Tuxumdonlar polikistoz sindromi (TPKS) bilan og'riqan bemor ayollarda reproduktiv biomarkerlarning o'rtacha ko'rsatkichlari Taqqoslash guruhidagilarga nisbatan ishonchli farqlar bilan ajralib turdi. Xususan, asosiy guruhda antral follikulalar soni $24,8 \pm 6,3$ bo'lib, bu ko'rsatkich Taqqoslash guruhidagi $22,5 \pm 7,4$ ga nisbatan yuqori qiymatlarni qayd etdi. Ushbu farq tuxumdonlarda ko'p sonli follikulalar saqlanib qolishi, follikulogeneznining to'liq yetilmasligi va ovulyatsiya jarayonining buzilishi bilan izohlanadi. Tuxumdon hajmi asosiy guruhda $13,3 \pm 2,6$ ml ni tashkil etib, Taqqoslash guruhidagi $11,8 \pm 1,8$ ml ga nisbatan kattaligi aniqlangan. Bu ko'rsatkich tuxumdon stromasining

gipertrofiyasi, follikulyar apparatning ko‘payishi hamda giperandrojeniya bilan bog‘liq morfologik o‘zgarishlarni aks ettiradi. Tuxumdon–bachadon indeksi (TBI) asosiy guruhda $1,2 \pm 0,3$ ni tashkil etgan bo‘lib, bu Taqqoslash guruhidagi $1,0 \pm 0,2$ dan ishonchli darajada yuqori ekanligi aniqlandi. Ushbu indeksning oshishi tuxumdonlarning nisbiy kattalashuvi va bachadon hajmiga nisbatan disbalans mavjudligini ko‘rsatadi. Klinik nuqtai nazardan, $TBI > 0,3$ qiymatlari TPKS uchun xos diagnostik mezonlardan biri hisoblanadi, sog‘lom ayollarda esa u odatda 0,15–0,25 oralig‘ida bo‘ladi. Tadqiqotda TBI diapazoni 0,4 dan 2,2 gacha o‘zgarib, ayrim bemorlarda bu ko‘rsatkichning keskin oshishi kuzatildi. Bu holat, asosan, giperandrojeniya, semizlik, dislipidemiya va insulin rezistentligi bilan kechuvchi metabolik sindrom komponentlari bilan bog‘liq ekani qayd etildi. Hayz boshlanish muddati o‘rtacha $11,9 \pm 1,4$ yosh bo‘lib, fiziologik me‘yorga mos keldi, biroq hayz siklining buzilishi o‘rtacha $23,5 \pm 4,1$ yoshda kuzatildi. Bu esa TPKS klinik belgilari reproduktiv davrning dastlabki bosqichlarida shakllana boshlashini ko‘rsatadi. Umuman olganda, morfometrik ko‘rsatkichlarning o‘zgarishi — tuxumdon hajmining kattalashuvi, antral follikulalar sonining ortishi va tuxumdon–bachadon indeksining oshishi — TPKS patogenezi muhim komponenti bo‘lib, ushbu o‘zgarishlar ovulyator disfunktsiya, bepushtlik va metabolik disbalans bilan bevosita bog‘liq ekanligi aniqlangan.

Jadval 3.9.

Asosiy guruh bemor ayollar tuxumdonlari morfometrik ko‘rsatkichlarining tuzib chiqilgan algoritm yordamida davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Tuxumdonlar morfometrik ko‘rsatkichlari	O‘rtacha ko‘rsatkichlar		Juft tanlamalar uchun t-test			
	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin				
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	t	95%CI	P
Antral follikulalar soni	24,8 $\pm$ 6,3	21,1 $\pm$ 5,4	3,7 $\pm$ 0,9	24,5	3,412-4,026	<0,001
Tuxumdon xajmi, ml	13,3 $\pm$ 2,6	11,9 $\pm$ 2,3	1,4 $\pm$ 0,3	32,1	1,245-1,413	<0,001

Tuxumdon bachadon indeksi	1,2±0,3	0,9±0,2	0,3±0,1	11,6	0,238- 0,339	<0,001
------------------------------	---------	---------	---------	------	-----------------	--------

Jadval 3.10.

Melatoninning turli suyuqliklardagi miqdori

	A fenotip N=13	B fenotip N=7	C fenotip N=6	D fenotip N=12	Taqqosla sh guruhi N=28	Nazorat guruhi N=20	P
Qonda, pg/ml	34,1[29, 7;51,9]	23,4[21,5 ;31,3]	18,6[14, 2 – 25,7]	9,4[7,8;1 7,2]	13,2 [7,8; 21,1]	22,6 [17,8; 29,4]	< 0,05
Follikul yar suyuqli kda, pg/ml	1,4 [1,4; 4,4]	3,1 [1,4; 4,4]	2,7[1,8 – 5,1]	2,3[1,4; 4,4]	5,2[3,8; 13,8]	6,8 [4,5; 10,9]	< 0,05

Ayollarimiz guruhlariga taqsimlanganda follikulalar miqdori, xajmi va diametrida katta tafovut topilmadi, biroq vazn bilan bevosita aloqa borligi aniqlandi. Vazn oshgani sari kasal tuxumdonlar xajmi, follikulalar miqdori va diametri xam oshishi kuzatildi.

TPKS bilan og'rigan bemorlar uchun qonda melatoninning yuqori miqdori va follikulyar suyuqlikdagi melatoninning pastroq konsentratsiyasi aniqlangan (jadval 3.10). Follikulyar suyuqlikdagi melatoninning konsentratsiyasini kamayishi qonda uning kompensator o'sishini taxmin qilish imkonini beradi. Melatonin konsentratsiyasining follikulyar suyuqlikdagi defitsiti TPKS bilan og'rigan ayollarda anovulyatsiyaga olib kelishi mumkin.

Biz Taqqoslash guruhidagi ayollarning (tasdiqlangan ovulyatsiyaning mavjudligi bilan) qonidagi melatonin darajasini baholadik: 51,2 pg/ml dan ortiq ko'rsatkich faqat 23% hollarda qayd etildi.

Qondagi melatonin va testosterone o'rtasida yengil to'g'ri korrelyatsiya aniqlandi ($r = 0,277$, $r = 0,036$, Spirmen bo'yicha rang korrelyatsiya usuli), bu ularning ovulyator disfunksiyaning eng muhim omillari sifatidagi rolini tasdiqlashi mumkin. Melatonin darajasining AMG bilan korrelyatsiyasi tahlili ma'lumotlari TPKS bilan og'rigan bemorlarda o'rta kuchldagi bog'liqlik aniqlandi: $r = 0,493$, $p = 0,0001$, Spirmen bo'yicha rangli korrelyatsiya usuli.

TPKS fenotipiga qarab qondagi melatonin darajasini tahlil qilishda barcha guruhlar bo'yicha statistik ahamiyatga ega farqlar aniqlandi: maksimal melatonin darajasi klassik A fenotipda aniqlangan bo'lsa, keyingi o'rinlarda anovulyator va noandrogen fenotiplarda aniqlandi.

Ushbu ma'lumotlar melatoninning TPKSni rivojlanishi va taraqqiy etishida qo'shimcha ta'sir sifatida rolini isbotlaydi va, xususan, melatonin tanqisligi kompensatsiyasida ovulyatsiyaning protektiv effektini ko'rsatadi.

Rezyume.

Ikki Taqqoslash guruhida ham antropometrik, laborator va instrumental ko'rsatkichlarida statistik ahamiyatli tafovutlar aniqlanmadi va davolash davomida olinadigan natijalardagi farq rost chiqishi isbotlandi.

Laborator va instrumental tekshirishlar jarayonida metabolism o'zgarishlarini belgilovchi ko'rsatkichlarni tana massasi indeksi bilan to'g'ri, LG, FSG va GlkTB teskari proporsiyaga egaligi aniqlandi. Umumiy xolesterin ko'rsatkichi ikkala guruxda xam amnoreyada eng yuqoriligi aniqlanib, aterogenik indeks, LG/FSG, AMG va GlkTB ko'rsatkichlarini davolash natijalari sifatida olish mumkinligi aniqlandi.

IV-BOB. TPKS BILAN XASTALANGAN AYOLLARDA FARMAKOLOGIK TAYYORGARLIK SAMARADORLIGINI QIYOSIY TAHLIL QILISH VA EKU PROTOKOLIDA STIMULYATSIYA PROTOKOLINI TANLASHNI ASOSLASH

§ 4.1. TPKS bilan xastalangan ayollarni kompleks davolash algoritmi

EKU dasturiga tayyorgarlik, ayollarda TPKS fenotipini hisobga olgan holda, preparatlarni tanlash.

Tadqiqot uchun 107 nafar bemor jalb qilingan bulardan 87 tasi TPKSning turli fenotiplari bilan xastalangan bemorlar tanlab olingan va ikki guruhga bo'lingan:

- 1- Asosiy guruh – 39 nafar differentsiallashgan kompleks farmakologik davo olgan bemorlarni o'z ichiga olgan.
- 2- Taqqoslash guruhi - 48 nafar an'anaviy davo olgan bemorlardan tashkil topgan.
- 3- Nazorat guruhi – 20 nafar erkak omili bilan bog'liq bepushtlik sababli EKO dasturiga yo'naltirilgan reproduktiv yoshdagi ayollarni o'z ichiga olib, ushbu guruhda ayol tomondan ovulyator sikl, tuxumdon rezervi, bachadon-nay tizimi holati hamda asosiy metabolik va gormonal ko'rsatkichlar me'yor doirasida bo'lgan.

Ikkala guruhdagi ayollarni tekshiruvi va EKU protokollarini o'tkazilishi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash Vazirining "Yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash tartibi haqida Nizomni tasdiqlash to'g'risida"

buyrug'iga muvofiq amalga oshirilgan (O'zbekiston Respublikasi Adliya Vazirligi tomonidan 2020 yil 6 fevral kuni 3217 raqam bilan qayd qilindi).

EKU natijalarini optimallashtirishda tayyorlov bosqichining asosiy maqsadlari quyidagilardan iborat: birinchidan, eng samarali va xavfsiz natijaga erishish uchun bemorlarda EKUga tayyorlov bosqichigacha mavjud bo'lgan barcha tibbiy muammolarni bartaraf etish; ikkinchidan, tuxumdonlarni giperstimullash sindromi (TGS) xavfini kamaytirgan holda ootsitlar chiqishini maksimal darajaga yetkazish; uchinchidan, endometriyni implantatsiya va homiladorlik uchun optimal holatga keltirish hamda ushbu xavf guruhida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan homiladorlik asoratlarini kamaytirish.

Terapiya tanlovi bemorning qon biokimyoviy ko'rsatkichlari va kasallikning klinik shakli bilan belgilanadi. EKU tayyorgarligi boshlanishidan oldin ayollarning bir qismi hayotlarining turli davrlarida TPKS terapiyasidan o'tgan bo'lib, ularga klomifen sitrat yordamida ovulyatsiya induksiyasi va keyingi stimulyatsiya amaliyoti qo'llanilgan.

Shuni ta'kidlash lozimki, ginekologik hamroh patologiyalar (reproduktiv tizim a'zolarining yallig'lanish jarayonlari, peritoneal bitishmalar, endometrioiz, endometriyning giperplastik jarayonlari) terapiyasi ikkala guruh ayollari tomonidan EKU tayyorlash dasturiga kirishdan avval davolab olingan.

Biz tomonimizdan EKU-ga tayyorgarlik doirasida o'tkazilayotgan terapiyaning maqsadi, biokimyoviy ko'rsatkichlarni me'yorga solish, endometriyni implantatsiyaga to'g'ri tayyorlash bilan hayzlarning muntazam ritmini qayta tiklash, shuningdek homilani keyinchalik yetiltirib berish uchun qulay sharoitlarni yaratishdan iborat bo'lib, bularning umumiy majmui EKU dasturining natijalarini yaxshilashga qaratilgan.

Tayyorlov bosqichi terapiyasida asosiy guruhdagi ayollarga KOK-lar (kombinatsiyalangan oral kontraseptivlar) va biguanidlar (metformin) o'z ichiga olgan an'anaviy davolash usullari bilan bir qatorda D-vitami va melatonin, giperandrogeniya belgilari aniqlangan bemorlar uchun flutamid vositalari ham qo'llanilgan.

Giperandrogeniya alomatlari mavjud bo'lgan ayollar uchun mahsus dastur tayyorlanib, u o'z ichiga, 6 oy davomida uzluqsiz ravishda sutkasiga 2 mahal 250 mg dozada flutamid preparatni o'z ichiga olgan. Flutamid androgenlar retseptorlarini o'ziga hos tarzda bloklaydigan nosteroid androgenlarga qarshi dori vositasi bo'lib, progesteron, estrogen, adrenokortikotrop va boshqa antigonadotrop faollikni ko'rsatmaydi. Flutamidni qo'llashda kuzatilishi mumkin bo'lgan gepatotoksikligi tufayli, har oyda jigar fermentlarining darajasi baholangan. Girsutizm darajasi Ferriman-Golvey modifikatsiyalangan usuli bo'yicha baholanib, o'rtacha ball $16,4 \pm 3,2$ -ni tashkil qilgan. Shuningdek flutamidni qabul qilishdan avval va keyingi akne og'irligi hisobga olingan.

Giperandrogeniya va metabolik sindromi alomatlari mavjud ya'ni tana massasi indeksi (TMI) 25 kg/m^2 dan baland bo'lgan bemorlar uchun davolash davri murakkabroq bo'lib, androgenlarga qarshi terapiyadan tashqari, metabolik sindromni to'g'rilash va tana vaznini kamaytirish maqsadida, kuniga uch mahal 120 mg dozada ichak lipazasi ingibitori bo'lgan orlistat dori vositasini qabul qilishni o'z ichiga olgan. Dori-darmon terapiyasidan tashqari, reduksiyali parhez terapiya va dietolog, kardiolog va endokrinologlarni jalb qilgan holda jismoniy madaniyatdan iborat bo'lgan mahsus dastur o'tkazilgan. Xayot tarzini modifikatsiyalash yuzasidan maslahatlar berilgan. Giperprolaktinemiya belgilari kuzatilganda dopamin retseptorlari agonistlari (kabergolin) tavsiya etilgan. Dozirovkasi individual tarzda belgilanib, prolaktin darajasi har ikki hafta nazorat qilingan.

Asosiy guruh bemorlariga sintetik melatonin 3 mg dozada sutkada 1 mahal tungu uyqudan 30 daqiqa avval tayinlangan. Ushbu gormon nafaqat sirkad ritmining muhim tartibga soluvchisi, balki adekvat sifatidagi ootsitlarni olishda asosiy rolni o'ynaydi. Bu xususiyat asosan uning erkin radikallarni singdiruvchi sifatida faolligi bilan bog'liq bo'lib, ushbu faollik tuhumdonlarni qarishining asosiy omili bo'lgan oksidlanish stressining oqibatlarini yumshaytirishga yordam berishi mumkin. Melatonin sirkad ritmini tartibga solishda, shuningdek tuhumdonlar funksiyalarida muhim o'rinni tutadi, jumladan, follikulogenez,

ovulyatsiya, ootsitlarni yetilishi va sariq tanani shakllanishi. Melatonin TPKSda ham ahamiyatga ega bo'lishi mumkin, chunki, hisoblanishicha, u o'zining antigonadotrop ta'siri natijasida testosteronni ishlab chiqarilishini to'g'ridan-to'g'ri kamaytiradi hamda insulinrezistentlik, giperglikemiya va dislipidemiya yumshaytirishdagi foydali roli aniqlangan. Shundan kelib chiqadiki, melatonin oogenezni yaxshilashi mumkin bo'lgan omil deb hisoblanadi (Russo M, Forte G, Montanino Oliva M, Laganà AS, Unfer V. Melatonin and Myo-Inositol: supporting Reproduction from the oocyte to Birth. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16).

Ikkala guruh bemorlariga, hayz ritmini normallashtirish uchun, androgenlarga qarshi ta'sir qiluvchi, monofazali mikrodozalangan KOKlarning 3-ta sikli tayinlangan. EKU siklidan avval KOK-ni qabul qilgan ayollardan farqli o'laroq, o'z-o'zidan (spontan) hayzdan keyin EKU-ni boshlagan TPKS-li ayollar homiladorlik va tug'ishning yuqoriroq natijasiga erishganligi haqidagi tadqiqotchilarning ma'lumotlarini inobatga olib, keyingi 3 oyda hayz siklining 2-chi fazasida mikronizatsiyalangan progesteron yoki didrogesteron qo'llanilgan (Wei D, Shi Y, Li J, Wang Z, Zhang L, Sun Y, et al. Effect of pretreatment with oral contraceptives and progestins on IVF outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2017;32(2):354–61. doi: 10.1093/humrep/dew325).

Davolashdan avval va keyin o'tkazilgan biokimyoviy baholash ijobiy o'zgarishlarni ko'rsatdi.

Rasm 4.1. EKU dasturidan avval asosiy guruh uchun tayyorlov bosqichining algoritmi

Olingan o'zgarishlarni baholash uchun qonning biokimyoviy ko'rsatqichlaridan foydalanilib (jadv. 4.1), ular, fenotipga qarab, TPKS-ni davolashning differensiyalangan yondashuvning ijobiy samarasini tasdiqlaydilar.

Asosiy va Taqqoslash guruhlari ayollaridan o'tkazilgan davolashdan oldin va keyin klinik jihatdan ahamiyatli bo'lgan farqlar olingan. Ularni erkin xolesterin darajasi isbotlaydi: terapiyadan keyin uning darajasi normal ko'rsatqichlarga

yaqinlashib $6,1 \pm 0,03$ mmol/l va $3,9 \pm 0,04$ mmol/l-ni tashkil qildi. Yuqori zichli lipoproteidlar (YuZLP) darajasida ham jiddiy o'zgarishlar aniqlandi – tegishlicha, $1,47 \pm 0,04$ mmol/l va $1,39 \pm 0,02$ mmol/l, shuningdek, past zichli lipoproteidlar (PZLP) darajasida ham – tegishlicha, $3,1 \pm 0,02$ mmol/l va $2,9 \pm 0,02$ mmol/l ($r > 0,05$). Erkin yog' kislotalarining darajasi, tegishlicha, $0,8 \pm 0,3$ mmol/l va $0,6 \pm 0,1$ mmol/l-ni tashkil qilgan ($r > 0,05$). Aterogenlik koeffitsienti amalda me'yor ko'rsatqichlarigacha pasayib $3,2 \pm 0,03$ tashkil qildi ($p < 0,001$). Bundan tashqari, HOMA-IR indeksining qiymatlarida ham ijobiy o'zgarishlar kuzatilib, ayniqsa bu narsa asosiy guruhda namoyon bo'lib, bu yerda ushbu ko'rsatqich $1,8 \pm 0,6$, Taqqoslash guruhida esa $2,7 \pm 1,6$ tashkil qildi ($r = 0,003$). 6 oylik terapiyadan keyin insulin darajasi asosiy guruhda $8,2 \pm 2,8$ ME/ml, Taqqoslash guruhida esa $11,7 \pm 6,5$ ME/ml tashkil qildi ($r = 0,004$). Taqqoslash guruhidan ko'ra, asosiy guruhda 25-gidroksivitamin D-ning yuqoriroq konsentratsiyasi kuzatilib, tegishlicha $24,4 \pm 5,6$ va $13,3 \pm 2,7$ tashkil qilgan ($r < 0,001$). Melatonin konsentratsiyasi ham, Taqqoslash guruhiiga ko'ra, asosiy guruhdagi statistik jihatdan ishonchli ko'tarilishini ko'rsatib, tegishlicha $190,7 \pm 34,1$ ng/ml va $74,5 \pm 17,1$ ng/ml darajada qayd etilgan ($r < 0,001$). Yuqorida sanab o'tilgan natijalar 4.1 jadvalda keltirilgan.

Jadval 4.1.

O'tkazilgan davolashdan keyin biokimyoviy tadqiqotlar natijalari ($M \pm m$)

Ko'rsatqich	Terapiyadan avval		Terapiyadan so'ng (6 oy)		Tadqiqot davomida	R
	Asosiy (n=39)	Taqqoslash (n=48)	Asosiy (n=39)	Taqqoslash (n=48)	Nazorat (n=20)	
Umumiy oqsil	62,8±1,4	66,4±1,3	68,4±1,5	67,2±1,5	69,1 ± 1,1	>0,05
Kreatinin	49,5±2,4	52,6±2,1	51,6±2,4	53,4±1,8	55,2 ± 1,9	>0,05
Mochevina	3,7±0,6	3,9±0,5	4,1±0,9	4,2±0,5	4,0 ± 0,4	>0,05
Umumiy bilirubin	19,8±1,3	14,5±1,5	16,8±1,2	15,9±1,6	13,8 ± 1,1	>0,05
AST	0,39±0,03	0,22±0,01	0,29±0,02	0,26±0,03	0,24 ± 0,02	>0,05
ALT	0,65±0,04	0,46±0,02	0,31±0,03	0,32±0,03	0,30 ± 0,02	>0,05
Xolesterin (umumiy)	7,2±0,05	5,9±0,03	6,1±0,03	3,9±0,04	4,2 ± 0,2	<0,001
YuZLP	1,47±0,04	1,12±0,01	1,47±0,03	1,39±0,02	1,55 ± 0,05	>0,05
PZLP	3,8±0,03	2,8±0,01	3,1±0,02	2,9±0,02	2,4 ± 0,1	<0,001
EYoK	1,8±0,4	0,7±0,1	0,8±0,3	0,6±0,1	0,6 ± 0,1	>0,05
HOMA-IR indeksi	3,5±0,4	3,2±0,5	1.8±0.6	2.7±1.6	1,9 ± 0,3	0.003
Insulin (ME/ml)	9,7±1,4	8,8±1,2	8.2±2.8	11.7±6.5	7,6 ± 0,9	0.004
25- D- gidroksivita mini (ng/ml)	12.9 ± 3.2	12.9 ± 3.2	24.4 ± 5.6	13.3 ± 2.7	22,0 ± 2,8	< 0.001
Melatonin konsentratsiyasi (ng/ml)	71,2 ± 17,1	74,5 ± 17,1	190,7 ± 34,1	74,5 ± 17,1	115,0 ± 18,0	< 0.001

Bundan tashqari, glikemiya profilining normallasuvi kuzatilib, glyukoza darajasi me'yor doirasida bo'lgan va tadqiq qilinayotgan guruhlar ayollarida 4,8±0,2 mmol/l-ni tashkil qilgan.

Asosiy guruh ayollarining aksariyatida giperandrogeniyaning klinik alomatlari, ayniqsa, girsutizm va akne, me'yorga kelgan. An'anaviy biokimyoviy

tahlil qondagi sezilarli o'zgarishlarni ko'rsatmadi. Terapiyadan 6 oy o'tgach qon zardobida transaminazalar va lipidli profillar darajasini kichik, klinik jihatdan ahamiyatsiz ko'tarilishi kuzatildi. Flutamid bilan davolashdan 6 oydan keyin girsutizm uchun bo'lgan Ferriman-Gollvey ko'rsatqichi ancha pasaydi - $16,4 \pm 3,2$ dan $9 \pm 1,5$ -gacha. Dorining nojo'yi ta'siri bitta bemorda kuzatildi, lekin dozirovkani pasaytirish va ko'ngil aynishga qarshi vositalar yordamida yechildi. Taqqoslash guruhida girsutizm alomatlarini yaxshilashning imkoni deyarli bo'lmadi (Jadval 4.2).

Jadval 4.2.

Asosiy guruh bemorlarda giperandrogeniya belgilarining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Giperandrogeniya mezonlari	O'rtacha ko'rsatqichlar		Juft tanlamalar uchun t-test			
	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin				
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	t	95%CI	P
TMI (kg/m ²)	33,7 $\pm$ 3,2	31,0 $\pm$ 2,9	2,7 $\pm$ 0,3	66,2	2,615-2,780	<0,001
Girsutizm ballari	14,4 $\pm$ 3,5	10,0 $\pm$ 2,5	4,4 $\pm$ 1,0	24,6	4,023-4,746	<0,001
Akne ballari	1,7 $\pm$ 1,2	0,9 $\pm$ 0,9	0,8 $\pm$ 0,3	11,3	0,631-0,908	<0,001
Nigroid akantoz	0,7 $\pm$ 0,4	0,20 $\pm$ 0,4	0,5 $\pm$ 0,1	6,0	0,323-0,651	<0,001
Ortiqcha tuklanish	2,4 $\pm$ 1,2	1,5 $\pm$ 0,5	0,9 $\pm$ 0,7	7,1	0,623-1,120	<0,001

4.3-4.5 jadvallarida, follikulyar fazada, asosiy guruhda davolashdan avval va davolashning 6-chi oyida olingan qon namunalaridagi gormonlar darajalari ko'rsatilgan. Jiddiy pasayishlar LG, androstendion, testosteron va erkin testosteron darajalarida, shuningdek LG/FSG nisbatida kuzatilgan ($P < 0,01$). Masalan, asosiy guruhdagi LG darajasi, boshlang'ich darajaga ko'ra, 40 %-ga pasaygan, Taqqoslash guruhida esa 35%-ga. FSG darajasi o'rtacha hisoblangan $4,9 \pm 1,0$ darajasidan ko'tarilib, asosiy guruhda $6,1 \pm 0,9$ va Taqqoslash guruhida $5,7 \pm 0,5$ tashkil qildi. Ikkala guruhda 6-oylik tayyorlov terapiyasidan keyin LG/FSG nisbati ham normallashib, asosiy guruhda $2,8 \pm 0,3$ dan $1,5 \pm 0,2$ gacha,

va Taqqoslash guruhida $1,7 \pm 0,3$ gacha pasaygan. Androstendion darajasini jiddiyroq pasayishi asosiy guruhda kuzatildi; masalan, 3120 ± 570 pg/ml tashkil qilgan boshlang'ich o'rtacha daraja 6 oydan keyin 1840 ± 230 pg/ml-ga teng bo'ldi, Taqqoslash guruhida esa 2530 ± 150 pg/mlgacha pasaygan; umumiy testosteron ko'rsatkichlari: boshlang'ich- 1012 ± 180 pg/ml, 6 oydan keyin asosiy guruhda - 645 ± 90 pg/ml, va Taqqoslash guruhida - 980 ± 70 pg/ml. Erkin testosteron darajasi eng muhim deb hisoblanib, androgenga qarshi terapiyadan keyin ushbu ko'rsatkichni asosiy guruhda $4,9 \pm 0,8$ dan $2,2 \pm 0,3$ gacha, Taqqoslash guruhida esa pasaytirishga erishilgan, Taqqoslash guruhida esa sezilarli pasayish kuzatilmagan ($4,2 \pm 2,2$).

Jadval 4.3..

Asosiy guruh bemorlarda gipofiz gormonlari kontsentratsiyasining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Gipofiz gormonlari	O'rtacha ko'rsatkichlar		Juft tanlamalar uchun t-test			
	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin				
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	t	95%CI	P
LG	$9,7 \pm 3,2$	$7,3 \pm 2,4$	$2,4 \pm 0,8$	19,1	2,166-2,679	<0,001
FSG	$4,2 \pm 1,5$	$4,6 \pm 1,7$	$-0,4 \pm 0,2$	-17,1	-0,466; -0,367	<0,001
LG/FSG	$2,7 \pm 1,7$	$1,9 \pm 1,1$	$0,8 \pm 0,6$	10,2	0,701-1,048	<0,001
STG	$1,8 \pm 0,9$	$2,0 \pm 1,4$	$-0,2 \pm 1,3$	-1,0	-0,631-0,211	>0,05
Pr	$14,7 \pm 4,0$	$12,5 \pm 3,4$	$2,2 \pm 0,6$	23,1	2,015-2,403	<0,001

Jadval 4.4.

Asosiy guruh bemorlarda tuxumdon gormonlari kontsentratsiyasining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Tuxumdon Gormonlari	O'rtacha ko'rsatkichlar		Juft tanlamalar uchun t-test			
	Davolashdan oldin	Davolashdan oldin				
	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	M $\pm$ SD	t	95%CI	P
Antimiyulle r	$5,9 \pm 2,1$	$5,0 \pm 1,8$	$0,9 \pm 0,3$	17,4	0,786-0,993	<0,001

Gormon						
Estradiol	99,2±23,6	109,1±26,0	-9,9±2,4	-26,2	-10,69;-9,155	<0,001
Progesteron	2,3±0,6	3,4±0,4	-1,1±0,2	-41,9	-1,113;-1,010	<0,001
17-gidrokso-progesteron (17-OPG)	3,0±1,0	2,1±1,1	0,9±0,1	47,7	0,839-0,913	<0,001

Jadval 4.5.

Asosiy guruh bemorlarda jinsiy gormonlar kontsentratsiyasining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Jinsiy gormonlar	Oʻrtacha koʻrsatkichlar		Juft tanlamalar uchun t-test			
	Davolashdan oldin	Davolashdan oldin				
	M±SD	M±SD	M±SD	t	95%CI	P
Umumiy testosteron, nmol/l	3,4±1,2	2,7±0,9	0,7±0,3	17,9	0,607-0,762	<0,001
Erkin testosteron	7,8±1,9	6,3±1,5	1,5±0,4	25,9	1,447-1,692	<0,001
Erkin androgen indeksi	8,6±2,5	6,9±2,0	1,7±0,5	21,3	1,551-1,1076	<0,001
Androstendion	9,7±2,9	7,7±2,3	2,0±0,6	20,8	1,744-2,121	<0,001
DHEA-S, mcg/dL	218,4±65,7	174,7±52,6	43,7±13,1	20,7	39,42-47,95	<0,001
SHBG	29,1±9,7	30,4±9,9	-1,3±0,2	-5,8	-1,723;-0,835	<0,001

4.2 va 4.3 rasmlarda, davolashdan avval va davolashdan keyin 6 oy oʻtgach, hayz siklining bir necha kunlari davomida LG va FSG darajalarining qonuniyatlari koʻrsatilgan. Tayorlovchi terapiyadan avval LG-ning bazal darajasi yuqori va choʻqqisiz boʻlib, uning barcha sikllar uchun oʻrtacha qiymati $14,2 \pm 2,3$ mME/mlni tashkil qilgan. LG/FSG oʻrtacha nisbati $2,8 \pm 0,3$ boʻlgan. Terapiya davomida LG-ning bazal darajasini hamda LG/FSG nisbatini pasayishi qayd etilgan. Tahminan hayz siklining 16-chi kuniga kelib ovulyatsiya choʻqqisi

davolashning 6-chi oyida bo'lgan asosiy guruhning barcha bemorlarida ko'zga tashlangan. Terapiyadan avval estradiol deyarli barqaror bo'lgan, 20-chi kundan keyin bazal darajasi bir oz oshib, uning o'rtacha qiymati 108 ± 12 pg/mlni tashkil qilgan. Progesteron darajasi hech qanday o'zgarishlarni ko'rsatmadi, uning o'rtacha qiymati 900 ± 200 pg/ml va undan kamini tashkil qilib, bu narsa kuzatuvning barcha muddatlaridagi anovulyator sikllar uchun hos edi. Terapiya paytida estradiol va progesteron darajalari ovulyator sikllar darajalarigacha o'zgargan, bunda progesteronning lyutein fazadagi o'rtacha darajalari 4500–5800 pg/ml diapazonida bo'lgan (rasm 4.4 va 4.5). Plazmadagi androgenlar darajalari terapiyadan oldin yuqori bo'lgan. Davolanish vaqtida plazmadagi testosteron, erkin testosteron (rasm 4.6) va androstendion (rasm 4.7) darajalarini ancha pasayishi qayd etilgan ($P < 0,01$). Davolashning 6-chi oyida hayz siklining 24-chi kunida baholangan plazmadagi progesteron darajalari lyutein fazasini mavjudligini tasdiqlagan (diapazon 5200–6300 pg/ml).

Rasm 4.2. Asosiy guruhda hayz sikli davomida LH konsentratsiyasining dinamik o'zgarishi.

Grafikda TPKS bilan og'rikan ayollarning davolashdan oldin, davolashdan 6 oy o'tib hamda Taqqoslash guruhidagi LH darajalarining hayz siklining turli kunlaridagi o'zgarishlari tasvirlangan. Davolashdan oldin asosiy guruhda LH darajasi 14–16-kunlarda keskin oshib, 28,1 ME/l gacha yetgan. Bu holat giper-LH sekresiyasi va ovulyatsiyaning buzilganligi bilan bog'liq bo'lib, TPKS uchun xos patofiziologik belgi hisoblanadi. Davolashdan so'ng 6 oy o'tib LH konsentratsiyasi me'yoriy fiziologik ritmga yaqinlashgan, pik qiymat 14,3 ME/l ni tashkil etgan. Bu esa ovulyatsion jarayonning tiklanishi va gipotalamo-gipofizar tizim faoliyatining normallashtiruvini ko'rsatadi. Taqqoslash guruhida LH konsentratsiyasi sikl davomida deyarli o'zgarmagan 8,5–13,5 ME/l oralig'ida, ya'ni me'yoriy fiziologik diapazon doirasida saqlangan. Davolashdan keyingi LH dinamikasi asosiy guruhda ovulyatsiya mexanizmlarining tiklanishi, TPKSga xos

gormonal disbalans kamaygani va farmakologik tayyorgarlikning samarali kechganini tasdiqlaydi.

Rasm 4.3. Asosiy guruhda hayz sikli davomida FSH konsentratsiyasining dinamik o'zgarishi.

Grafikda TPKS bilan og'rigan ayollarda FSH darajasining hayz siklining turli bosqichlarida davolashdan oldin, davolashdan 6 oy o'tib hamda Taqqoslash guruhida qayd etilgan o'zgarishlari aks ettirilgan. Davolashdan oldin asosiy guruhda FSH darajasi nisbatan past bo'lib, follikulyar fazaning 14–16-kunlarida faqat 6,2 ME/l gacha ko'tarilgan. Bu holat TPKS uchun xos bo'lgan LH/FSH disbalansi va follikulogenezning buzilishi bilan izohlanadi. Davolashdan 6 oy o'tib esa FSH konsentratsiyasi fiziologik ritmga yaqinlashgan va 14–16-kunlarda 9,8 ME/l gacha ko'tarilib, bu ovulyatsiya fazasining tiklanishi va tuxumdonlarning funksional faolligi oshganini ko'rsatgan. Taqqoslash guruhida davolash o'tkazilmagan TPKS bemorlari FSH darajasi sikl davomida deyarli o'zgarmagan 4,2–5,2 ME/l oralig'id, bu esa follikul yetilishining tormozlanganligini bildiradi. Davolashdan keyingi FSH dinamikasi asosiy guruhda gonadotrop gormonlar balansining tiklanishini, ovulyatsion siklning shakllanishini va EKUGa tayyorgarlik samaradorligini isbotlaydi.

Rasm 4.4. Asosiy guruhda hayz sikli davomida estradiol konsentratsiyasining dinamik o'zgarishi.

Grafikda TPKS bilan og'rigan ayollarda estradiol (E₂) darajasining hayz sikli kunlariga qarab davolashdan oldin, davolashdan 6 oy o'tib, va Taqqoslash guruhida kuzatilgan o'zgarishlari tasvirlangan. Davolashdan oldin asosiy guruhda estradiol darajasi past bo'lib, follikulyar fazada faqat 98 pg/ml gacha ko'tarilgan. Bu holat follikulogenezning sekinlashganligi va dominant follikula yetilmasligi bilan bog'liq. Davolashdan 6 oy o'tib, estradiolning o'rtacha darajasi sezilarli

oshib, 153 pg/ml ni tashkil etgan. Ushbu o'sish ovulyatsion faoliyatning tiklanishi va tuxumdonlarning gormonal faolligi oshganini ko'rsatadi. Taqqoslash guruhida estradiol darajalari hayz sikli davomida past darajada saqlanib qolgan (76–100 pg/ml oralig'ida), bu esa oosit yetilishining tormozlanganligini bildiradi.

Umuman olganda, davolashdan keyingi estradiol dinamikasi asosiy guruhda ovulyatsion siklning tiklanishi, tuxumdon steroidogenezinining faollashuvi va EKU dasturiga tayyorgarlikning samaradorligini ko'rsatadi.

Rasm 4.5. Asosiy guruhda hayz sikli davomida progesteron konsentratsiyasining dinamik o'zgarishi.

Grafikda TPKS bilan og'rigan ayollarda progesteron gormoni darajasining hayz sikli davomida davolashdan oldin, davolashdan 6 oy o'tib, hamda Taqqoslash guruhida qayd etilgan o'zgarishlari aks ettirilgan. Davolashdan oldin asosiy guruhda progesteron darajasi past bo'lib, luteal fazada ham u me'yordan ancha past — atigi 730–840 pg/ml oralig'ida saqlangan. Bu holat anovulyatsion sikl va korpus luteumning yetarli shakllanmasligi bilan bog'liqdir.

Davolashdan 6 oy o'tib, progesteron konsentratsiyasi sezilarli oshgan: 20–24-kunlarda 3400–5800 pg/ml, 28-kunda esa 5300 pg/ml ga yetgan. Bu natija luteal fazaning to'liq shakllangani, ovulyatsiyaning tiklanishi va gormon yetarli sekretsiyasini ko'rsatadi. Taqqoslash guruhida progesteron darajasi sikl davomida past bo'lib qolgan (725–845 pg/ml), bu esa luteinizatsiyalanmagan follikula sindromi yoki ovulyatsiyaning yo'qligini bildiradi. Davolashdan keyin progesteronning fiziologik o'sishi asosiy guruhda ovulyatsion siklning tiklanishini, luteal faza yetishmovchiligining bartaraf etilishini hamda EKU dasturiga tayyorgarlik samaradorligini tasdiqlaydi.

Rasm 4.6. Asosiy guruhda hayz sikli davomida testosteron darajasining dinamik o'zgarishi.

Rasmda TPKS bilan og'rigan ayollarda testosteron konsentratsiyasining hayz sikli davomida — davolashdan oldin, davolashdan 6 oy o'tib hamda Taqqoslash guruhida kuzatilgan o'zgarishlari aks ettirilgan. Davolashdan oldin asosiy guruhda testosteron darajasi me'yordan sezilarli darajada yuqori bo'lib, butun hayz sikli davomida 1050–1300 ng/ml oralig'ida saqlangan. Bu holat giperandrogenizm va TPKS uchun xos gormonal disbalansni ko'rsatadi. Davolashdan so'ng testosteron konsentratsiyasi sezilarli pasaygan va o'rtacha qiymatlar 830–980 ng/ml oralig'ida bo'lgan. Bu o'zgarish androgen sekretsiasining kamayishi, tuxumdon stromasida giperplaziyaning regressiyasi hamda gormon ishlab chiqaruvchi faoliyatning muvozanatlashuvini bildiradi.

Taqqoslash guruhida testosteron darajalari butun sikl davomida yuqori — 640–700 ng/ml atrofida saqlanib qolgan, bu esa davolashsiz endokrin disbalansning davom etishini ko'rsatadi. Davolashdan keyingi testosteron dinamikasi asosiy guruhda giperandrogeniyaning kamayganini, gormonlar o'rtasidagi nisbatning normallashtirishini va reproduktiv tizim faoliyatining tiklanishini tasdiqlaydi.

Rasm 4.7. Asosiy guruhda hayz sikli davomida erkin testosteron darajasini dinamik o'zgarishi.

Rasmda TPKS bilan og'rigan ayollarda erkin testosteron konsentratsiyasining hayz siklining turli kunlaridagi o'zgarishlari — davolashdan oldin, davolashdan 6 oy o'tib, va Taqqoslash guruhida kuzatilgan natijalar asosida keltirilgan. Davolashdan oldin asosiy guruhda erkin testosteron darajasi yuqori bo'lib, butun hayz sikli davomida 3,5–4,3 ng/ml oralig'ida saqlangan. Bu tuxumdon stromasida androgen ishlab chiqarilishining ortishi va SHBG darajasining pasayishi bilan bog'liq giperandrogen holatni ko'rsatadi. Davolashdan so'ng erkin testosteron darajasi sezilarli pasaygan va

oʻrtacha 1,7–2,2 ng/ml oraligʻida boʻlgan. Bu oʻzgarish androgen sekretiysi faolligining kamayganini, SHBG darajasining oshganini va gormonlarning metabolik muvozanatlashuvini ifodalaydi. Taqqoslash guruhida erkin testosteron darajasi yuqori boʻlib qolgan — 3,4–4,2 ng/ml oraligʻida saqlangan, bu esa davolashsiz giperandrogenizm davom etishini tasdiqlaydi. Davolashdan keyin erkin testosteron darajasining ishonchli pasayishi asosiy guruhda giperandrogen holatning bartaraf etilishini, tuxumdonlar va jigar orasidagi gormonal muvozanatning tiklanishini, hamda EKUga tayyorgarlikning endokrin samaradorligini koʻrsatadi.

Rasm 4.8. Asosiy guruhda hayz sikli davomida asosiy guruhda androstendion darajasini dinamik koʻrsatkichlari

Bizning tadqiqotimiz shuni koʻrsatdiki, TPKSni davolash kompleksiga flutamid, va melatonin qoʻshilishi gormonal koʻrsatkichlarni yaxshilaydi, ovulyatsiya siklini tiklaydi, qondagi androgen darajasini samarali kamaytiradi, shuningdek, girsutizm va akneni davolaydi. Olingan natijalar shuni koʻrsatdiki, androgen retseptorlarini blokirovka qilishdan tashqari, flutamid LG ning tekal va granuloza hujayralariga atretik taʼsirini ingibitsiya qilish orqali plazmadagi androgen darajasining sezilarli darajada pasayishiga olib keladi.

Tadqiqotdagi barcha ayollarda hayz siklini normallashtirish va tuxumdonlar hajmini kamaytirishga erishildi (jadval 4.6).

Jadval 4.6.

Asosiy guruh bemor ayollar tuxumdonlari morfometrik koʻrsatkichlarining davolashdan oldin va keyingi dinamikasi

Tuxumdonlar morfometrik koʻrsatkichlari	Oʻrtacha koʻrsatkichlar		Juft tanlamalar uchun t-test			
	Davolashdan oldin	Davolashdan keyin				
	M±SD	M±SD	M±SD	t	95%CI	P
Antral	24,8±6,3	21,1±5,4	3,7±0,9	24,5	3,412-4,026	<0,001

follikulalar soni						
Tuxumdon xajmi, mm ³	13,3±2,6	11,9±2,3	1,4±0,3	32,1	1,245-1,413	<0,001
Tuxumdon bachadon indeksi	1,2±0,3	0,9±0,2	0,3±0,1	11,6	0,238-0,339	<0,001

Bemorlarning asosiy guruhida tana vaznini oʻrtacha 8,5±1,4 kgga pasaytirishga erishildi.

Jadval 4.4.

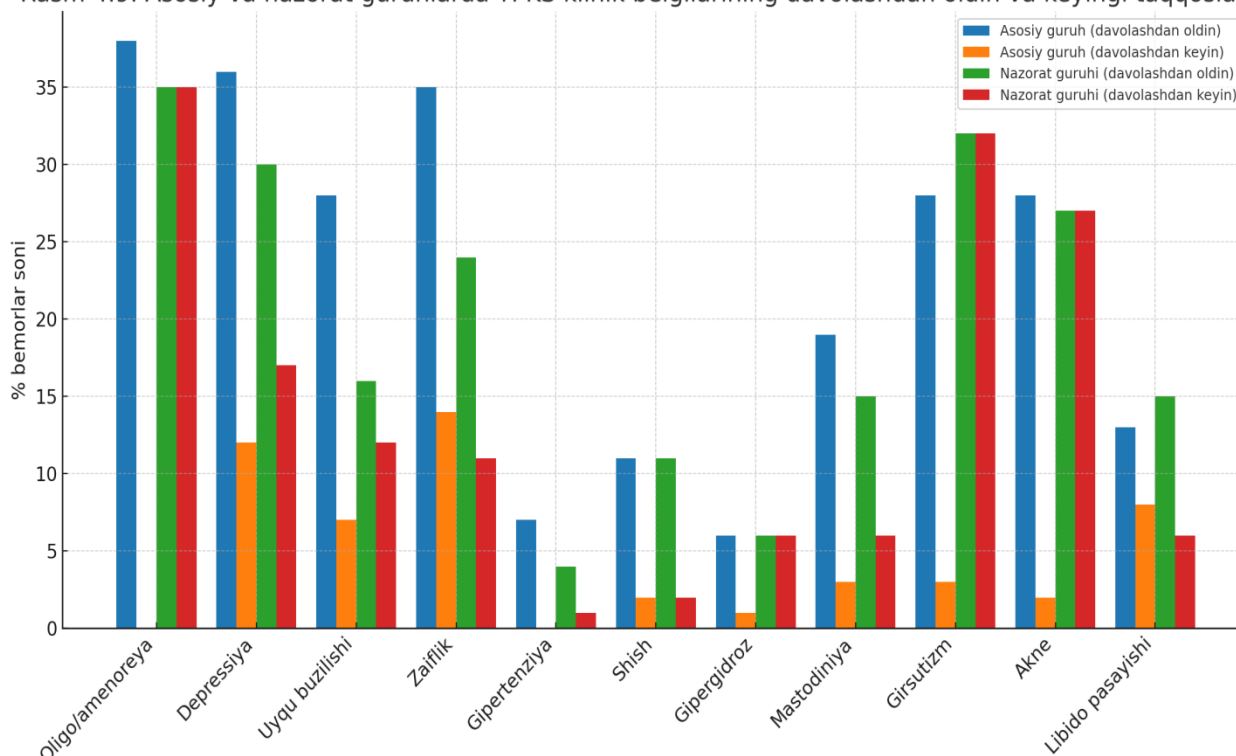
6 oy davomida shaxsiylashtirilgan davolanishdan keyin

TPKSning klinik koʻrinishlari

Symptom	Ayollar guruhlar		
	Asosiy guruh (n=39)	Taqqoslash guruhii (n=48)	r
Oligo/amenoreya	-	-	
Libido pasayishi	21.1%	12.2%	>0,05
Gipertenziya	-	2%	>0,05
Shish	5.3%	4.1%	>0,05
Girsutizm (ball)	9.6 ±1.5	16,4 ± 1,8	<0,001
Akne	5.3%	55.1%	<0,05
Tana vaznini pasaytirish imkonsizligi	2.6%	8.2%	<0,001
Endometriy qalinligi (mm)	9,2 ± 1,33	8,5 ± 0,107	<0,001

Tadqiqot guruxlarida TPKS klinik belgilari davolashdan avval va keyin namoyon boʻlishligi 4.7 ramda koʻrsatilgan.

Rasm 4.9. Asosiy va nazorat guruhlarda TPKS klinik belgilarining davolashdan oldin va keyingi taqqoslanishi



Rasm 4.7. Asosiy guruxda TPKS klinik belgilari davolashdan avval va keyin namoyon bo'lishligi

Tayyorlov bosqichidan so'ng, kasallikning klinik shakli, avval o'tkazilgan davolash, TGS rivojlanishining bashoratiga qarab, tuhumdonlarni stimullash usulini tanlovi o'tkazilgan.

Superoovulyatsiyani stimullashning ikkita usuli mavjud– «uzun» va «qisqa» protokollar. GnRG agonistlarini qo'llash bilan «uzun» protokol, asosan, TGS rivojlanishining kichik havfi, LG-ning boshlang'ich yuqori darajasi, ovulyatsiyaning to'g'ridan-to'g'ri bo'lmagan stimulyatorlarga (klomifen sitrat va letrozolga) bo'lgan rezistentlikka ega bo'lgan ayollarda qo'llanilgan. GnRG agonistlarini qo'llash bilan «qisqa» protokol TGS rivojlanishining yuqori havfi, yetarli darajadagi ovarial zahira va LG normal darajasiga ega bo'lgan, klomifen sitratni qo'llash tajribasi bo'lmagan ayollarda qo'llanilgan (bunda aksariyat hollarda FSG me'yorning quyi chegarasida bo'lgan). Barcha holatlarda krioprotokoldan foydalanilgan.

4.8 tasvirda EKU protokollarining turlarini qo'llanilishi ko'rsatilgan.

Rasm. 4.8. Bemorlarni EKU protokollariga ko‘ra taqsimlanishi

Shunday qilib, EKU dasturiga, TPKS fenotipini hisobga olib flutamid, melatonin va qo‘shimcha ravishda qo‘llagan holda yakka tartibdagi tayyorgarlik, TPKS klinik ko‘rsatqichlarini yaxshilash bo‘yicha o‘z afzalliklariga egadir.

§ 4.2. Tayyorlov terapiyadan so‘ng EKU dasturi natijalarini qiyoslash.

TPKS-ning turli fenotiplari mavjud bo‘lgan ayollarning EKU protokollarini qiyoslashtirish tayyorlov bosqichida shahsiylashtirilgan yondashuvning afzalliklarini aniqlash imkonini beradi.

Tayyorlov bosqichi yakunlanganidan so‘ng, TGS rivojlanishining havfi va o‘tkazilgan davolashga qarab, barcha ayollar uchun EKU protokoli tanlangan.

Akusherlar va ginekologlar qirollik kollejining (RCOG) tavsiyalariga asosan (2016 y.), TGS havfi mavjudligida ootsitlarni yakuniy yetilishi ishga solingan. Ushbu maqsadda 0,2 mg Dekapeptil (triptorelin, FERRING, Germaniya) kiritilib, so‘ngra barcha embrionlar muzlatilgan. Barcha bemorlarda hayzning 3-chi kunida antimyuller gormonining (AMG) zardobli darajalari, FSG va LG baholangan, shuningdek ootsitlarni yakuniy yetilishini ishga solish kunidagi estradiol va progesteron darajalari baholangan. Embriotransferdan keyin 2 hafta o‘tgach qon zardobidagi insonning beta-xorionik gonadotropin (IXG) darajasi o‘lchangan. Klinik homiladorlik, embrion transferidan keyin 4-5 hafta o‘tgach vaginal UTT-sida homilaning yurak faoliyatini mavjudligi orqali aniqlangan.

Dasturning samaradorligi va havfsizligini baholash uchun birlamchi ko‘rsatqich sifatida klinik homiladorlik va tug‘ruqlar chastotasi hisoblangan (bitta EKU protokoli uchun). Ikkilamchi natijalar, olingan ootsitlar va embrionlarning sifati, urug‘lantirish, implantatsiya, klinik homiladorlik, homilani tashlash, va og‘irligi 2-3 darajali TGS chastotasini o‘z ichiga olganlar. Olingan ootsitlarning sifati, embriolog tomonidan xabar berilgan metafaza II (MII) ootsitlarning umumiy soni sifatida aniqlangan. Olingan embrionlarning sifati quyidagilar

bo'yicha baholangan: 2-chi yoki 3-chi kundagi hujayralar miqdori, parchalanish darajasi, hujayralar kattaligini o'zgarishi va umumiy simmetriya (mukammal, mo'tadil nosimmetrik, hamda hujayralarning kattaligi va shakli bo'yicha kuchli nosimmetriklik), va ko'p yadrolilik. Urug'lantirish tezligini 2-pronuklearlarni (2PN) urug'lantirilgan ootsitlarning umumiy soniga bo'lgan nisbati sifatida aniqlangan. Klinik homiladorlik UTT-da homilalik tuhumni mavjudligi bo'yicha aniqlangan. Homilani tashlashni gestatsiyaning 22 xaftagacha bo'lgan klinik homiladorlikni ihtiyoriy yo'qotish deb hisoblangan. Bolani tug'ish deb homiladorlikning 22 xaftasidan so'ng tirik homilani tug'ish ataladi.

Tuhumdonlarni stimullash samaradorligi quyidagi parametrlarga asosan baholangan: r-FSG-ning boshlang'ich va jami dozasi, stimullashning davomiyligi, punksiya paytida olingan ootsitlarning miqdori, kultivatsiyalashning 2-chi kunidagi 2PN embrionlar miqdori, va kultivatsiyalashning 5-chi kunidagi "a'lo" sifatidagi embrionlar miqdori. Embrionlar sifati tadqiqotning mikroskopiya usuli orqali baholangan. 5-chi kun embrionlari Gardner D.K. va Schoolcraft W.B. (1999g.) tasnifiga asosan baholangan. O'tkazish 5-chi sutkada "yaxshi" va "a'lo" sifatli, ya'ni, 3VV-dan kam bo'lmagan bahoni olgan blastotsitlar qo'llanilgan.

Taqqoslash guruhidan ko'ra, asosiy guruhda kiritilgan gonadotropin dozasi statistik jihatdan yuqoriroq bo'lgan ($p < 0,0001$). Asosiy guruhda stimullashning pastroq davomiyligi aniqlangan ($p < 0,0001$), bundan tashqari, ushbu guruhda ootsitlarni yakuniy pishirilishini ishga solish kunida estradiol va progesteronning ancha yuqoriroq darajasi kuzatilgan ($r=0,007$) (jadv. 4.5.).

Jadval 4.5.

Tadqiq qilinayotgan guruhlarda tuhumdonlarni stimullash dasturi haqidagi ma'lumotlar

	Asosiy guruh (n = 39)	Taqqoslash guruhii (n = 48)	P
rFSG gonadotropinning tayinlangan dozasi (ME)	1207,5 ± 266,25	1315,5 ± 381	< 0,0001
GnRG antagonistlarining miqdori (ampula)	4,28 ± 0,96	4,39 ± 1,37	0,151
Tuhumdonlarni stimullash davomiyligi (sutka)	10,67 ± 1,49	12,93 ± 1,78	< 0,0001
Endometriy qalinligi * (mm)	9,77 ± 1,62	8,63 ± 1,73	0,119
Estradiol * (ng/ml)	4744,38 ± 312,31	3145,32 ± 458,43	0,007
Progesteron * (ng/ml)	2,33 ± 0,42	1,11 ± 0,20	0,007

Izoh:

O'rtacha qiymatlar ± standart og'ishlar.

* Ootsitlarni yakuniy yetilishini boshlanishi kunida.

4.6 jadvalida ko'rsatilganidek, bir nafar bemor uchun olingan ootsitlar, MII ootsitlarning o'rtacha miqdori va 2PN miqdori, Taqqoslash guruhidan ko'ra, statistik jihatdan yuqoriroq bo'lgan ($p < 0,0001$).

Jadval 4.6.

**Tadqiq qilinayotgan guruhlarda tuhumdonlarni stimullashning
natijalari**

	Asosiy guruh (n = 39)	Taqqosl ash guruhi (n = 48)	Nazorat guruhi (n=20)	P
Olingan ootsitlar miqdori	26,28 ± 12,83	11,48 ± 9,04	14,2 ± 4,1	< 0,001
Metafaza II	23,76 ± 12,54	10,69 ± 9,37	12,6 ± 3,8	< 0,001
Metafaza I	0,63 ± 0,23	0,42 ± 0,13	0,40 ± 0,12	>0,05
Homila pufakchasi	1,31 ± 0,3	0,69 ± 0,25	0,80 ± 0,20	>0,05
Degeneratsi ya	0,32 ± 0,14	0,12 ± 0,07	0,10 ± 0,05	>0,05
2PN miqdori	13,52 ± 7,74	7,38 ± 6,41	8,4 ± 2,9	<0,05
Olingan embrionlar miqdori:	14,41 ± 7,94	7,04 ± 6,53	8,9 ± 3,1	< 0,001
A'lo	5,59 ± 0,85	3,31 ± 0,93	3,6 ± 0,7	<0,05
Yaxshi	5,10 ± 0,76	2,73 ± 0,54	2,9 ± 0,6	<0,05
Qoniqarli	3,21 ± 0,69	1,00 ± 0,30	1,6 ± 0,4	>0,05
Yomon	1,03 ± 0,32	0,77 ± 0,36	0,8 ± 0,3	>0,05
Embrionlarn i ko'chirish miqdori	2 ± 0	1,90 ± 0,09	1,9 ± 0,1	>0,05
Muzlatilgan embrionlar miqdori	11,31 ± 1,11	5,85 ± 1,23	6,2 ± 1,4	< 0,001
Urug'lantiri sh chastotasi	0,79 ± 0,04	0,69 ± 0,05	0,72 ± 0,05	<0,05
Implantatsiy a chastotasi	0,9 ± 0	0,5 ± 0,12	0,55 ± 0,10	>0,05
Siklni bekor qilish chastotasi ¹	0	3	0	>0,05

	Asosiy guruh (n = 39)	Taqqosl ash guruhi (n = 48)	Nazorat guruhi (n=20)	P
Krioprotokollar chastotasi ²	27	15	6	<0,01

O'rtacha qiymatlar $\pm$ standart og'ishlar (sonlar yoki foizlar).

¹ Tuhumdolarning adekvatsiz reaksiyasi tufayli

² TGS profilaktikasi tufayli

Asosiy guruhda embrionlar implantatsiyasining chastotasi $0,9 \pm 0$, Taqqoslash guruhida esa $0,5 \pm 0,12$ -ni tashkil qildi. Ulardan tasdiqlangan klinik homiladorlik chastotasi asosiy guruhda 72,2%, Taqqoslash guruhida esa atigi 53,8% tashkil qildi. Homilani tashlash chastotasi ham Taqqoslash guruhida kattaroq bo'lib 16,5%, asosiy guruhda esa 11,2% tashkil qilgan.

Muddatli va muddatdan oldin tug'ruqlarning miqdori, shuningdek tug'ruqning turlari, ikkala guruhda statistik ahamiyatga ega bo'lmagan. Ammo, gestatsion qandli diabet va gestatsion gipertenziya kabi homiladorlikning asoratlari Taqqoslash guruhii ayollarida ko'proq uchraganlar.

Jadval 4.7.

EKU dasturi natijalarini qiyoslash

Natija	Asosiy guruh (n=38)	Taqqoslash guruhii (n=49)	P
Klinik homiladorliklar chastotasi	13 (72,2%)	7 (53,8%)	<0,001
Homilani tashlash chastotasi:	11,2%	16,5%	<0,001
ertangi (12 xaftagacha)	7,8%	9,1%	>0,05
kechki (12 xaftadan keyin)	3,4%	7,4%	<0,001
Shoshilinch tug'ishlar	73,5%	78,1%	<0,05

Muddatdan oldin			
tug'ishlar:	21,9%	26,5%	<0,05
34-36 xafta	17,9%	19,2%	>0,05
32-33 xafta	2,3%	3,4%	>0,05
< 32 xafta	1,6%	3,9%	<0,05
Tug'ish turlari:			
Tabiiy	73,2%	73,1%	>0,05
Kesarcha kesish	26,8%	26,9%	
Asoratlar:			
GQD	9,0%	15,7%	<0,001
Gestatsion gipertenziya	2,2%	5,9%	<0,001
Homilalar soni:			
1	58,0%	64,2%	<0,05
2 va undan ortiq	42,0%	35,8%	

Homiladorlik tasdiqlangach, barcha ayollar homiladorlikning 4-6 xaftalari orasida 75 g glyukoza bilan og'zaki tolerantlik sinovidan o'tkazildi. Shuningdek, giperandrogeniyali ayollarda tayyorlov bosqichida qon zardobida erkin testosteron darajasini aniqlash uchun tahlil o'tkazildi. Homiladorlikni erta muddatlarda tugatish havfini pasaytirish uchun Metforminni qabul qilinishi butun homiladorlik davomida davom ettirilgan. Glyukoza darajasi yuqori bo'lgan ayollar uchun individual dozirovkada insulin tayinlangan. Testosteron yuqori darajasi bilan ayollarga (asosiy guruhda 2-nafar va Taqqoslash guruhida 12-nafar) Deksametazon va keyingi dinamikali kuzatuv tayinlangan. Gipotenziv terapiya o'tkazishga zarurat bo'laganda, individual dozirovkadagi dopegit va nifedipin qo'llanilgan.

Ikkala guruhlarning barcha ayollariga mikronizatsiyalangan progesteron (gestatsiyaning 12-chi xaftasiga qadar sutkasiga 600 mgdan boshlab, asta-sekin dozani 200 mggacha pasaytirish bilan) yoki didrogesteron (homiladorlikning 12-chi xaftasiga qadar sutkasiga 60-80 mgdan boshlab asta-sekin dozani 20 mggacha pasaytirish bilan) tayinlangan.

Budan tashqari, barcha ayollarga 400 mkg/sut. dozadagi metafolin, 200 mkg/sut kaliy yodidi, va 2000-4000 ME tayinlangan.

Homiladorlikning ertangi muddatlarda ultratovushli tadqiqotlar har ikki xaftada qaytarilgan.

Ikkala guruhlardagi birinchi trimestr asoratlari 4.9 tasvirda keltirilgan.

Rasm 4.9. Asosiy va Taqqoslash guruhlarda homiladorlikning I-trimestrida uchraydigan asoratlarning taqqoslanishi

Homila tushish havfi ikkala guruhlarining aksariyat ayollarida kuzatilgan, biroq asosiy guruh bemorlarida u qisqaroq bo'lib, o'rtacha $10 \pm 0,5$ kunni tashkil qilgan, Taqqoslash guruhida esa $17 \pm 0,5$ kun. Qon ajralmalarni paydo bo'lishi bilan yakka tartibdagi dozirovkada traneksam kislotasi tayinlangan.

Shunday qilib, tayyorlov bosqichida o'tkazilgan davolash natijasida asosiy guruh ayollarining ootsitlarning ko'proq miqdorini olishga (15,0-ga qarshi 13,0; $P < 0,001$) va urug'lantirishning ko'proq soniga (12,0-ga qarshi 10,0; $P < 0,001$), shuningdek ko'chirilgan embrionlarning ko'proq miqdoriga bo'lgan moyilligi qayd etilgan (2,2-ga qarshi 2,4; $R < 0,001$). Asosiy guruhda, Taqqoslash guruhidan ko'ra, EKV-ning yuqoriroq chastotasi (80,5%-ga qarshi 75,3%; $P = 0,003$) va sifatli embrionlar bilan ko'proq sikllar soni aniqlangan (97,6%-ga qarshi 95,0%; $P = 0,002$). Embriyon turi (parchalanish bosqichidagi embrion, yoki blastotsista) ikkala guruhda sezilarli darajada farqlanmagan ($P = 0,430$). Implantatsiya chastotasi, klinik homiladorlik chastotasi va bolani tug'ish chastotasi, Taqqoslash guruhidan ko'ra, asosiy guruhda ancha yuqori bo'lib chiqdi (tegishlicha, 49,3%-ga qarshi 38,1%, 70,9%-ga qarshi 59,8%, va 58,3%-ga qarshi 52,1%; $P < 0,001$) (jadv. 4.4). Shunday bo'lsada, tug'dirish turlari (kesarcha kesish yoki tabiiy tug'ruq) bo'yicha ikkala tadqiq qilinayotgan guruhlarda farqlar aniqlanmadi ($P = 0,967$). Homiladorlikning salbiy natijalariga kelsak, homilani tashlash va ko'p homilali homiladorlik, asosiy guruhdan farqli o'laroq, Taqqoslash guruhii ayollarida ko'proq uchragan (tegishlicha, 16,5%-ga qarshi 11,2%, va 42,0%-ga qarshi 35,8%; $P = 0,001$, $P = 0,016$). Bundan tashqari, asosiy guruhdan ko'ra, Taqqoslash guruhii ayollari muddatdan oldin (< 37 hafta) tug'ishga ko'proq moyil bo'lgan (26,5%-ga qarshi 21,9%; $P = 0,039$). GSD va gestatsion gipertenziya bilan kasallanish darajasi Taqqoslash guruhida yuqoriroq bo'lgan ($P = 0,001$).

TPKS bilan bog‘liq klinik xususiyatlarni hisobga olib, androgenlarga qarshi preparatlar (flutamid), melatonin va D-vitaminini qo‘shgan holda individual yondashuvni qo‘llash metabolik buzilishlarni to‘g‘rilashga yordam beradi, ootsitlarning sifatini yaxshilaydi, klinik homiladorliklar foizini oshiradi va homiladorlik asoratlarini kamaytiradi.

Biz asosiy guruhning YoRT sikllarida klinik homiladorlik chastotasini sezilarli darajada ko‘tarilishini kuzatdik. Mazkur davolash to‘plangan ootsitlar, yetilgan ootsitlar va sifati yaxshi bo‘lgan embrionlarning miqdorini ham oshiradi.

Rezyume

Metabolik sindrom va giperandrogeniya alomatlariga ega ayollarda EKU dasturini amalga oshirish murakkab jarayon bo‘lib, puxta tayyorgarlik va to‘g‘ri tanlangan preparatlarni talab qiladi. Kasallikning klinik xususiyatlarini hisobga olib, androgenlarga qarshi preparatlar (flutamid), melatonin va bilan birga metabolik buzilishlarni to‘g‘rilash TPKSda individual yondashuvni qo‘llashni talab qiladi. Bu esa ootsit va embrionlar sifatini yaxshilaydi, klinik homiladorliklar foizini oshiradi va homiladorlik asoratlarini kamaytiradi.

O‘tkazilgan davolash bir qator gormonal ko‘rsatqichlariga ijobiy ta’sir qilgan. LG, androstendion, testosteron va erkin testosteron darajalarida, shuningdek LG/FSG nisbatida pasayish ($P < 0,01$) kuzatildi.

Biz asosiy guruh ayollarida YoRT siklidagi klinik homiladorlik chastotasini sezilarli ko‘tarilishini kuzatdik. Bundan tashqari, mazkur davolash olingan ootsitlar, pishgan ootsitlar va sifati yaxshi bo‘lgan embrionlar miqdorini ko‘paytiradi.

Shunday qilib, TPKS-ga chalingan ayollarda EKU dasturini o‘tkazishning asosiy bosqichlari quyidagicha:

1. Tayorlov bosqichi (kamida 6 oy davomida)– giperandrogeniya, metabolik buzilishlarni to‘g‘rilash, va ruhiy tayyorgarlik.
2. EKU protokolini tanlovi (2-4 hafta) – tayyorgarlik natijalari va samaralari, hamda ayol anamnezidagi ma’lumotlarga asoslanadi.

3. Homiladorlikni qo'llab-quvvatlash – havfsiz preparatlarni qo'llash, asoratlarni oldini olish va davolash.

XOTIMA

TPKS tarqalishi haqidagi ma'lumotlar turli populyatsiyalar va diagnostik mezonlarga qarab sezilarli darajada farq qiladi. AQShning Janubiy-Sharqiy hududida olib borilgan tadqiqotlarda reproduktiv yoshdagi ayollarda TPKS chastotasi 4–12% ni tashkil etgan. Alabama shtatida o'tkazilgan populyatsion tadqiqotda bu ko'rsatkich 12% bo'lib qayd etilgan. Gresiyada o'tkazilgan tekshiruvlarda TPKS chastotasi 6,7% ni, Ispaniya populyatsiyasida esa 6,5% ni tashkil qilgan.

AQShning Birmingem shahrida yashovchi ayollar orasida TPKS chastotasi o'rtacha 6,6% ga teng bo'lib, afroamerikaliklarda 8,0%, yevropaliklarda esa 4,8% ni tashkil etgani aniqlangan. Endokrin bepushtlik bilan og'riq bemorlar orasida TPKS 53% hollarda, bepusht nikoh tarkibida esa 20–22% hollarda uchraydi, bepushtlik sabablarida 5–6-o'rinni egallagan. Shuni alohida ta'kidlash kerakki, diagnostik mezonlar farqlanishiga qaramay, TPKS populyatsiyada yuqori uchrash chastotasiga ega bo'lgan patologiyalardan biridir.

TPKS sabablari to'liq aniqlanmagan bo'lib, sindromning asosida ovarial yoki gipotalamik disfunktsiya yotishi haqidagi masala hanuz bahsli hisoblanadi. Tadqiqotlar teka-hujayralarda androgenlar giperishlab chiqarilishi ularning ichki nuqsoni bilan bog'liq bo'lishi mumkinligini ko'rsatadi. Modellarda androgenlar ortiqchiligi prenatal davrda organ va tizimlarning "qayta dasturlanishi"ga olib kelishi, LG sekresiyasini oshirishi va tuxumdonlarda testosteron hamda gidroksiprogesteron ishlab chiqarilishini kuchaytirishi kuzatilgan. Ushbu jarayonga β -hujayralar disfunktsiyasi, metabolik disbalans va visseral semizlik hamroh bo'lib, natijada anovulyatsiya va TPKS rivojlanishi ehtimoli ortadi.

Zamonaviy adabiyotlar tahlili TPKS patogenezida bir qator yechilmagan muammolar mavjudligini ko'rsatadi. Xususan, sindromning multifaktorialligi

klirik geterogenlikka sabab bo'lsa-da, S-peptidning o'rni to'liq aniqlanmagan va differensial davolash yondashuvi hanuz ishlab chiqilmagan.

Tadqiqotga 2023–2025 yillarda davolangan va EKV muolajasi o'tkazilgan 107 nafar ayol jalb qilindi. Ularning 49 nafari an'anaviy davolash va standart EKV protokollari asosida Taqqoslash guruhiiga kiritildi. Asosiy guruhni esa klinik fenotip asosida davolash va maxsus tayyorgarlik algoritmi qo'llangan 38 nafar bemor tashkil etdi. Olingan natijalar asosida TPVS fenotipiga moslashtirilgan EKVga tayyorgarlik algoritmi ishlab chiqildi.

2023–2025 yillarda TPVS bilan xastalangan 107 nafar ayol tahlil qilindi. Ularning antropometrik, instrumental (UTT) va laborator ko'rsatkichlari (gormonal hamda lipid spektri) o'rganildi. Taqqoslash guruhida 49 nafar bemor bo'lib, ularda menarxe o'rtacha $14 \pm 1,18$ yoshda kuzatildi, 16 nafarda (32,7%) esa 15 yoshdan keyin boshlangan. Hayz buzilishlari odatda $24,3 \pm 1,69$ yoshda aniqlangan.

Menstrual buzilishlar quyidagicha taqsimlandi: dismenoreya – 34,7%, algomenoreya – 14,3%, opsomenoreya – 28,6% va amenoreya – 22,5%. Ortiqcha vazn 45,6%, normal vazn 30,4%, semizlikning I-darajasi esa 28,3% bemorlarda kuzatildi; vazn yetishmovchiligi atigi 2,2% ni tashkil etdi. Semirishning erkakcha turi bemorlarning 77,5% da qayd etildi.

Hamroh ginekologik kasalliklar 30,6% da uchradi, jumladan bachadon bo'yinchasi eroziyasi – 14,3%, bachadon miomasi – 8,2%, sistit – 2% va vaginal papillomatoz – 6,1%. Shuningdek, bemorlarning 57,1% da nigroid akantoz kuzatildi.

Barcha bemorlarda girsutizm qayd etildi: yengil – 77,6%, o'rta – 14,3%, og'ir darajasi – 8,1%. Gormon tahlillari shuni ko'rsatdiki, LG va FSG darajalari turli hayz buzilishlarida o'xshash bo'lgan, LG/FSG nisbati esa 3,65–3,85 oralig'ida bo'lgan. Progesteron darajasi 1,79–1,89, prolaktin esa 678,9–1070,8 oralig'ida qayd etildi. Kortizol miqdorida farqlar kuzatilmagan bo'lsa-da, androgen gormonlar ayniqsa amenoreyada keskin oshgan.

Taqqoslash guruhida LG, FSG hamda progesteron ko'rsatkichlari tana massasi indeksi (TMI) bilan to'g'ri proporsional bog'liqlik ko'rsatdi. Prolaktin, kortizol, DGEA-S va antimyuller gormoni esa TMI bilan sezilarli bog'liq emas edi. Leptin darajasi barcha turdagi hayz buzilishlarida nisbatan yuqori bo'lib, umumiy xolesterin ko'rsatkichi ayniqsa amenoreyali bemorlarda oshgan ($6,21 \text{ mmol/l}$). YuZLP, PZLP va triglitseridlar ko'rsatkichlari esa turli hayz buzilishlarida bir xil darajada kuzatildi. TMI oshishi bilan leptin, YuZLP, PZLP va GlkTB pasaygan, aksincha umumiy xolesterin, triglitseridlar va aterogen indeks ko'rsatkichlari oshgan.

Asosiy guruh 38 nafar bemordan iborat bo'lib, ularning o'rtacha yoshi $30,3 \pm 4,5$ yoshni tashkil etdi. Menarxe 12–16 yoshda boshlangan (o'rtacha $13,8 \pm 1,2$ yosh), 25,6% bemorlarda kech menarxe kuzatildi. Hayz buzilishlari o'rtacha $24,4 \pm 1,76$ yoshda aniqlangan.

Bemorlarning 39,5% da ortiqcha vazn, 26,3% da I-darajali semizlik va 5,3% da vazn yetishmovchiligi qayd etildi; semirishning erkakcha turi 77,5% bemorlarda uchradi. Hamroh ginekologik kasalliklar 23,7% hollarda kuzatilib, ular orasida bachadon bo'yinchasi eroziyasi (10,5%), bachadon miomasi (5,3%) va vaginal papillomatoz (7,9%) qayd etildi.

Asosiy guruh bemorlarining yarmida (50%) nigroid akantoz belgilari mavjud bo'ldi. Girsutizm barcha bemorlarda aniqlangan: 76,3% da yengil, 15,8% da o'rta, 7,8% da og'ir darajali. Girsut raqami baholashda <15 — yengil, 16–25 — o'rta, >25 esa og'ir daraja sifatida qayd qilindi.

Asosiy guruhda LG, FSG va LG/FSG nisbatlari hamda DGEA-S ko'rsatkichlari hayz buzilishlari turiga bog'liq emas edi. Prolaktin, kortizol va antimyuller gormoni darajalari esa menstrual buzilishlar jadallashishi bilan oshib bordi. LG, LG/FSG, kortizol va AMH TMI oshishi bilan teskari bog'liq bo'lsa, prolaktin, progesteron, FSG va DGEA-S ko'rsatkichlari TMI bilan sezilarli bog'liqlik ko'rsatmadi.

Leptin darajasi barcha turdagi hayz buzilishlarida yuqori bo'lib, dismenoreyada umumiy xolesterin va aterogen indeks o'rtacha 6,22 ni tashkil

etdi. YuZLP, PZLP va triglitseridlar ko'rsatkichlari esa hayz buzilishlari turlarida bir xil darajada kuzatildi. TMI ortishi bilan leptin, YuZLP, PZLP va GlkTB pasayib, aksincha umumiy xolesterin, triglitseridlar va aterogen indeks ko'rsatkichlari oshgan.

Nazorat va asosiy guruhlarining antropometrik, laborator va instrumental ko'rsatkichlari o'rtasida statistik ahamiyatli farqlar aniqlanmadi. Bu davolash jarayonida kuzatilgan natijalar chinligi bilan tasdiqlandi.

Laborator va instrumental tahlillar natijasida TMI metabolik o'zgarishlarga bevosita ta'sir ko'rsatishi, LG, FSG va GlkTB esa teskari proporsional bog'liqlikka egaligi aniqlandi. Umumiy xolesterin ko'rsatkichi ikkala guruhda ham amenoreyada eng yuqori bo'lib, aterogen indeks, LG/FSG, AMH va GlkTB ko'rsatkichlari davolash samaradorligini baholash mezonlari sifatida ahamiyatli deb topildi.

EKU dasturiga tayyorgarlikda ayollarda giperandrogeniya va metabolik buzilishlar mavjudligi inobatga olinib, dori vositalari individual tanlandi. TPKS tashxisida 1-tur qandli diabet, buyrak usti bezlari disfunktsiyasi, giperprolaktinemiya, qalqonsimon bez kasalliklari, androgen ishlab chiqaruvchi o'simtalar va Kuning kasalligi istisno qilinadi. Tashxis NIH, AE-PCOS hamda Rotterdam mezonlari (ESHRE/ASRM, 2003) asosida qo'yiladi.

Bizning tadqiqotimizda asosiy guruh sifatida TPKS'ning turli shakllariga chalingan 49 nafar bemor, Taqqoslash guruhii sifatida esa TPKS tashxisi qo'yilgan 38 nafar ayol jalb qilindi. Ikkala guruhda ham tekshiruvlar va ECU protokollari O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirining "Yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash tartibi haqida Nizom"iga (Adliya vazirligi, 2020 yil 6 fevral, №3217) muvofiq amalga oshirildi.

EKU natijalarini optimallashtirish uchun tayyorlov bosqichi quyidagi maqsadlarni ko'zladi:

- bemorlarda mavjud bo'lgan barcha tibbiy muammolarni bartaraf etish;

- tuxumdonlar giperstimulyatsiyasi sindromining oldini olish va ootsit chiqishini maksimallashtirish;

- endometriyni implantatsiya va homiladorlikka tayyorlash, shuningdek, homiladorlikka oid xavflarni kamaytirish.

Terapiya bemorning biokimyoviy ko'rsatkichlari va klinik holatiga qarab individual tanlandi. Ayrim bemorlar avval klomifen-sitrat bilan induksiya, jarrohlik tuzatish yoki boshqa TPKS terapiyalarini olgan. Tayyorlov bosqichida an'anaviy vositalar (biguanidlar – metformin, KOK, mio-inozitol, foliy kislotasi) bilan bir qatorda, giperandrogeniya alomatlari bo'lgan ayollarga Flutamid, shuningdek D-vitami va melatonin buyurildi. Flutamid androgen retseptorlarini selektiv bloklovchi nosteroid preparat bo'lib, gepatotoksikligi sababli jigar fermentlari muntazam nazorat qilindi. Girsutizm Ferriman–Gallwey shkalasi bo'yicha baholanib, o'rtacha $16,4 \pm 3,2$ ballni tashkil etdi.

Metabolik sindrom belgilari va TMI $>30 \text{ kg/m}^2$ bo'lgan bemorlarga kompleks yondashuv qo'llanildi: androgenlarga qarshi terapiya bilan birga, Orlistat (kuniga 3 mahal 120 mg) buyurildi. Davolash dasturiga parhez, jismoniy faollik va tor mutaxassislar (dietolog, endokrinolog, kardiolog) tavsiyalari qo'shildi.

Giperprolaktinemiya aniqlangan bemorlarga dopamin retseptorlari agonistlari (kabergolin) buyurildi; dozlash individual belgilandi, prolaktin darajasi har ikki haftada nazorat qilindi.

Asosiy guruh bemorlariga sutkasiga 3 mg melatonin buyurildi. Ushbu gormon sirkadiyalik ritmni tartibga soluvchi va oksidlanish stressini kamaytiruvchi xususiyatlari orqali follikulogenez, ovulyatsiya, ootsitlarning yetilishi hamda sariq tananing shakllanishida muhim rol o'ynaydi. Shuningdek, melatonin TPKS bo'lgan ayollarda insulin-rezistentlik, giperglikemiya va dislipidemiya oqibatlarini yumshatib, testosteron ishlab chiqarilishini kamaytirishi va oogenezni yaxshilashi mumkin.

D vitamini reproduktiv salomatlikda muhim ahamiyatga ega. Uning retseptorlari gipotalamus, gipofiz, tuxumdon, endometriy, yo'ldosh va boshqa

to'qimalarda aniqlangan. Vitamin D steroid gormonlar (progesteron, estradiol, estron) sintezi, follikula stimullovi gormon retseptorlari ekspressiyasi va follikul tanlanish jarayonlarini kuchaytiradi.

Ikkala guruh bemorlariga hayz ritmini me'yorlashtirish maqsadida monofazali mikrodozalangan KOK preparatlarining 3 sikli buyurildi. Tadqiqotlarga ko'ra, EKV siklidan oldin KOK qabul qilgan bemorlarda natijalar o'z-o'zidan hayzdan keyin EKV o'tkazilgan bemorlarga qaraganda pastroq bo'lgan. Shu sababli, keyingi uch oy davomida didrogesteron yoki hayz siklining ikkinchi fazasida mikronizatsiyalangan progesteron qo'llanildi.

Asosiy va Taqqoslash guruhlarida davolashdan so'ng klinik va laborator ko'rsatkichlarda muhim ijobiy o'zgarishlar qayd etildi. Erkin xolesterin miqdori terapiyadan keyin normaga yaqinlashib, mos ravishda $6,1 \pm 0,03$ mmol/l va $3,9 \pm 0,04$ mmol/l ni tashkil qildi. Lipoproteidlar darajasida ham ahamiyatli siljishlar kuzatildi: YuZLP – $1,47 \pm 0,04$ va $1,39 \pm 0,02$ mmol/l, PZLP – $3,1 \pm 0,02$ va $2,9 \pm 0,02$ mmol/l. Aterogenlik koeffitsienti $3,2 \pm 0,03$ gacha pasaydi ($p < 0,001$). Erkin yog' kislotalari $0,8 \pm 0,3$ dan $0,6 \pm 0,1$ mmol/l gacha kamaydi.

Metabolik ko'rsatkichlarda ham sezilarli yaxshilanish qayd etildi: HOMA-IR indeksi asosiy guruhda $1,8 \pm 0,6$, Taqqoslash guruhida $2,7 \pm 1,6$ ga teng bo'ldi ($r = 0,003$). Insulin darajasi mos ravishda $8,2 \pm 2,8$ va $11,7 \pm 6,5$ ME/ml gacha kamaydi ($r = 0,004$). Vitamin D darajasi asosiy guruhda ancha yuqori ($24,4 \pm 5,6$ ng/ml), Taqqoslash guruhida esa pastroq ($13,3 \pm 2,7$ ng/ml) bo'ldi ($r < 0,001$). Shuningdek, melatonin konsentratsiyasi asosiy guruhda $190,7 \pm 34,1$ ng/ml, Taqqoslash guruhida $74,5 \pm 17,1$ ng/ml ga teng bo'lib, farq statistik ishonchli ($r < 0,001$).

Klinik jihatdan asosiy guruh ayollarida giperandrogeniya belgilarining (girsutizm, akne) sezilarli regressiyasi kuzatildi. Flutamid bilan 6 oylik davolashdan keyin Ferriman-Gollvey ko'rsatkichi $16,4 \pm 3,2$ dan $9 \pm 1,5$ gacha pasaydi. Taqqoslash guruhida esa bunday natija deyarli qayd etilmadi. Dorining nojo'ya ta'siri faqat bitta bemorda uchrab, dozani pasaytirish orqali bartaraf etildi.

Gormonal ko'rsatkichlarda ham ijobiy dinamika kuzatildi: asosiy guruhda LG darajasi 40%, Taqqoslash guruhida esa 35% ga pasaydi, FSG esa oshib, LG/FSG nisbati normallashti ($2,8 \pm 0,3$ dan $1,5 \pm 0,2$ gacha). Androstendion va umumiy testosteron darajalari sezilarli pasayib, erkin testosteron asosiy guruhda $4,9 \pm 0,8$ dan $2,2 \pm 0,3$ gacha tushdi, Taqqoslash guruhida esa bunday pasayish kuzatilmadi.

Tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, TPKS bilan kechuvchi giperandrogeniya davosiga Flutamid qo'shilishi gormonal muvozanatni yaxshilaydi, ovulyatsiya siklini tiklaydi, androgenlar darajasini pasaytiradi va girsutizm hamda akne belgilarini samarali kamaytiradi. Flutamidning androgen retseptorlarini bloklashi, shuningdek, teka va granulyoz hujayralariga ta'sirini kamaytirishi natijasida plazmadagi androgenlar ancha pasaydi.

Barcha bemorlarda hayz sikli normallashti va tuxumdonlar hajmi kichraydi. Tayyorlov bosqichidan keyin bemorlarning klinik ko'rinishi va TGS rivojlanish xavfiga qarab, tuxumdonlarni stimullash uchun «uzun» va «qisqa» protokollar tanlandi. «Uzun» protokol yuqori LG darajasi yoki rezistentlik kuzatilgan ayollarda, «qisqa» protokol esa TGS xavfi yuqori bo'lgan va normal LG ko'rsatkichlariga ega ayollarda qo'llanildi. Barcha hollarda krioprotokoldan foydalanildi.

Shunday qilib, EKU dasturida TPKS fenotipini hisobga olgan holda Flutamid, Melatonin va qo'llash natijalari klinik va laborator ko'rsatkichlarni yaxshilashda samarali bo'ldi.

Dastur samaradorligi va xavfsizligini baholash uchun asosiy ko'rsatkich sifatida klinik homiladorlik va tug'ruqlar chastotasi o'rganildi. Qo'shimcha ko'rsatkichlarga ootsit va embrionlar sifati, urug'lanish, implantatsiya, homilani tashlash, TGS chastotasi kiritildi. Ootsit sifati MII bosqichiga yetgan hujayralar ulushi bilan, embrion sifati esa hujayralar soni, parchalanish darajasi, simmetriya va yadrolar soni orqali baholandi. Urug'lanish tezligi 2PN ko'rinishida qayd etildi. Klinik homiladorlik UTT orqali tasdiqlandi, 22 haftagacha yo'qotish

homilani tashlash sifatida, 22 haftadan keyingi tug‘ilish esa tirik tug‘ruq sifatida qayd etildi.

Tuxumdonlarni stimullash samaradorligi r-FSG dozalari, stimullash davomiyligi, olingan ootsitlar soni, 2PN embrionlar miqdori va 5-kundagi yuqori sifatli blastotsitlar asosida baholandi. Embrion sifati mikroskopiya orqali aniqlanib, Gardner va Schoolcraft (1999) tasnifi asosida baholandi.

Asosiy guruhda gonadotropin dozalari yuqoriroq, stimullash muddati esa qisqaroq bo‘ldi ($p<0,0001$). Estradiol va progesteron darajasi ham yuqori qayd etildi ($r=0,007$). Implantatsiya chastotasi asosiy guruhda 0,9, Taqqoslash guruhida 0,5; klinik homiladorlik chastotasi esa mos ravishda 72,2% va 53,8% bo‘ldi. Homilani tashlash ko‘rsatkichi Taqqoslash guruhida yuqoriroq – 16,5% ga nisbatan 11,2%. Tug‘ruq ko‘rsatkichlarida katta farq kuzatilmadi, biroq gestatsion qandli diabet va gipertenziya Taqqoslash guruhida ko‘proq uchradi.

Homiladorlik tasdiqlangach, barcha ayollar OGTT sinovidan o‘tkazildi. Metformin homiladorlik davomida davom ettirildi, glyukoza yuqori bo‘lganlarga insulin tayinlandi. Testosteroni yuqori ayollarda (asosiy guruhda 2 nafar, nazoratda 12 nafar) Deksametazon qo‘llandi. Zarurat bo‘lganda gipotonik vositalar (dopegit, nifedipin) berildi.

Progesteron qo‘llash barcha ayollarga majburiy bo‘lib, dastlab yuqori dozadan (sutkasiga 600 mg mikronlangan progesteron yoki 60–80 mg didrogesteron) boshlab, 12-haftaga qadar dozalar bosqichma-bosqich kamaytirildi.

Tayyorlov bosqichida o‘tkazilgan davolash natijasida asosiy guruh ayollarida ko‘proq ootsit (15,0 ga qarshi 13,0; $p<0,001$), yuqoriroq urug‘lantirish (12,0 ga qarshi 10,0; $p<0,001$) va ko‘chirilgan embrionlar soni qayd etildi. EKV chastotasi ham asosiy guruhda yuqori bo‘ldi (80,5% ga qarshi 75,3%; $p=0,003$). Sifatli embrionlar sikllari soni ham nazoratga nisbatan ko‘proq edi (97,6% ga qarshi 95,0%; $p=0,002$).

Implantatsiya, klinik homiladorlik va tug‘ruq chastotalari asosiy guruhda sezilarli yuqori (49,3%, 70,9%, 58,3%) bo‘lib, nazoratda mos ravishda 38,1%,

59,8% va 52,1% tashkil etdi ($p < 0,001$). Tugʻruq turlari boʻyicha farq topilmadi ($p = 0,967$). Salbiy natijalardan homilani tashlash (11,2% ga qarshi 16,5%) va koʻp homilali homiladorlik (35,8% ga qarshi 42,0%) Taqqoslash guruhida koʻproq uchradi. Shuningdek, muddatdan oldin tugʻruqlar nazoratda yuqoriroq (26,5% ga qarshi 21,9%; $p = 0,039$), gestatsion diabet va gipertenziya esa Taqqoslash guruhida ancha koʻp kuzatildi ($p = 0,001$).

TPKS bilan ogʻrigan ayollarda Flutamid, melatonin va D-vitamiini qoʻllangan individual yondashuv metabolik buzilishlarni tuzatib, ootsit sifati va klinik homiladorlik koʻrsatkichlarini yaxshiladi hamda homiladorlik asoratlarini kamaytirdi.

Xulosalar:

1. Tuxumdonlar polikistozi sindromi bilan xastalangan ayollarda kasallikning klinik xususiyatlari quyidagi belgilar bilan tavsiflangan: kechki menarxe (32,7%), dismenoreya (34,7%), ortiqcha tana vazni va semirish (45,6%), ayniqsa erkak tipi boʻyicha, nigroid akantoz (57,1%), girsutizm (77,6%). Ortiqcha tana vazni va tuxumdonlar hajmining oshishi oʻrtasida toʻgʻridan-toʻgʻri bogʻliqlik aniqlandi.

2. TPKS bilan ogʻrigan bemorlarda DGEA-S, LG, FSG darajalari hamda LG/FSG nisbatining hayz sikli buzilishlari turi bilan bogʻliqligi aniqlanmadi. Bunda prolaktin, kortizol va antimyuller gormoni darajalari hayz buzilishlari jadallashishi bilan oshib borishi qayd etildi. LG, LG/FSG, kortizol va antimyuller gormoni koʻrsatkichlari tana massasi indeksi (TMI) bilan teskari bogʻliqlikka ega boʻlib, prolaktin, progesteron, FSG va DGEA-S koʻrsatkichlarida TMI bilan sezilarli bogʻliqlik aniqlanmadi. Metabolik koʻrsatkichlarning TMI bilan toʻgʻri, LG, FSG va glikemik tolerantlik koʻrsatkichi bilan esa teskari bogʻliqligi kuzatildi. Shuningdek, leptin, YuZLP, PZLP va glikemik tolerantlik koʻrsatkichlari TMI oshishi bilan pasayib, umumiy xolesterin, triglitseridlar hamda aterogenik indeks semizlik bilan bevosita bogʻliqlik koʻrsatdi.

3. Tuxumdonlar polikistozi sindromi bilan xastalangan ayollarda statistik jihatdan farqlangan melatoninning follikulyar suyuqlikdagi past konsentratsiyasi

va shu vaqtda uning qondagi yuqori darajasi mavjud, bu ovulyator disfunksiya va follikulyar suyuqlikdagi melatonin darajasi o'rtasidagi bog'liklikni isbotlaydi. Tuxumdonlar polikistozi sindromining terapiyasiga melatoninning sintetik analogini qo'shish ECU dasturi samaradorligini 2,7 barobar oshirish imkonini beradi.

4. ECU dasturining tayyorgarlik bosqichida davolash natijasida, asosiy guruh ayollarda nazorat guruxidagi ayollarga nisbatan ootsitlar olish (15,0 va 13,0; $r < 0.001$) va urug'lanish soni (12,0 va 10,0; $r < 0.001$), shuningdek embrionlar transferi soni (2.2 va 2.4; $r < 0.001$), yuqori ECU darajasi (80,5% va 75,3%; $r = 0,003$), yuqori sifatli embrionlar (97,6% va 95,0%; $r = 0,002$) ko'proq bo'lgan. Shuningdek, klinik homiladorlik foizining ko'payishi va homiladorlikning asoratlari sonining kamayishi kuzatilgan.

Amaliy tavsiyalar:

1. TPKS bilan og'rigan ayollarda ECU dasturiga tayyorgarlik bosqichida fenotipga asoslangan yondashuv joriy etilishi tavsiya etiladi. Bunda bemorlarni A–D fenotiplarga ajratgan holda tana massasi indeksi, LG/FSH nisbati, antimyuller gormoni, leptin va glyukozaga tolerantlik ko'rsatkichlarini majburiy baholash, metabolik va gormonal buzilishlar aniqlangan hollarda esa ularni EKUdan oldin maqsadli korreksiya qilish lozim. Ushbu yondashuv tuxumdon stimulyatsiyasini individuallashtirish, giperjavob va OHSS xavfini kamaytirish, ootsit va embrion sifatini yaxshilash hamda klinik homiladorlik chastotasini oshirishga xizmat qildi.

2. Tuxumdonlar polikistozi sindromi bilan kasallangan ayollarda ECU dasturiga tayyorgarlik kamida 6 oy davom etib, laborator va klinik parametrlarni normallashtirish uchun kasallik fenotipi va hamroh endokrin buzilishlarni hisobga olgan holda individual dori-darmonlarni tanlash, gormonal fonni muntazam nazorat qilish va natijalarga ko'ra dozalarni korreksiyalashni o'z ichiga olishi lozim. Homiladorlik tasdiqlangach, 4–6 xaftalarda glyukozaga tolerantlik peroral

testi hamda giperandrogen ayollarda zardob erkin testosteron darajasini aniqlash tavsiya etiladi.

3 . Kompleks terapiya quyidagilarni o'z ichiga olishi lozim: giperandrogeniya belgilari mavjud ayollarga kuniga 250 mg dozada flutamid qo'llash; tana vazni indeksi 30 kg/m^2 dan yuqori bo'lganlarda metabolik sindromni tuzatish va vaznni kamaytirish maqsadida kuniga 3 mahal 120 mg orlistat qabul qilish; oksidativ stressni kamaytirish hamda ootsit va embrion sifatini yaxshilash uchun melatonin va qo'shish. Shuningdek, antiandrogenik xususiyatga ega monofaz oral kontratseptivlari kamida 3 sikl davomida qo'llanib, keyinchalik EKU dasturi oldidan 2–3 sikl davomida progesteron preparatlari bilan davom ettirilishi tavsiya etiladi. Homiladorlik tasdiqlangach, mikronizatsiyalangan progesteron yoki didrogesteron, foliy kislotasi (400 mkg/kun), kaliy yodid (200 mkg/kun) va (2000–4000 XE/kun) bilan homiladorlikni qo'llab-quvvatlash zarur. Androgenlar yuqori bo'lgan hollarda dinamik nazorat ostida deksametazon, 2-tur qandli diabetda insulin, arterial gipertenziyada esa metildopa qo'llanilishi tavsiya etiladi.

4. EKU protokoli kasallikning klinik shakli, tuxumdonlarning giperstimulyatsiyasi sindromi prognozi va ayollarning davolash tarixi hisobga olingan holda tanlanishi kerak. GnRG agonistlaridan foydalanilgan "uzoq" protokol, tuxumdonlar giperstimulyatsiyasi sindromi xavfi past, boshlang'ich LG darajasi yuqori, o'rtacha ovarial zaxira va ovulyatsiya stimulyatorlariga (klomifen tsitrat va letrozol) rezistent bo'lgan ayollar uchun tavsiya etiladi. GnRG antagonistlaridan foydalanilgan "qisqa" protokol esa, tuxumdonlar giperstimulyatsiyasi sindromi xavfi yuqori, tuxumdonlar zaxirasi yetarli, normal LG darajasi va klomifen tsitratdan foydalanish tajribasi bo'lmagan ayollar uchun mo'ljallangan. Barcha holatlarda krioprotokoldan foydalanish tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Агабабян, Л. Р., Усмонкулова, Х. М. Синдром поликистозных яичников как причина женского бесплодия: современные методы диагностики и лечение // Медицинский журнал Узбекистана. – 2025. – №1. – С. 330–334.
2. Усмонкулова, Х. М. и др. Особенности индукции овуляции женщин с синдромом поликистозных яичников // Modern Psychology and Pedagogy: Problems and Solution. – England, 2023. – Т. 10, №1.
3. Аскарова, З., Норбекова, Н. Современные взгляды на синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста // Молодые ученые. – 2025. – Т. 3, №2. – С. 45–47.
4. Иргашева, С. У., Гуломмахмудова, Д. В. Некоторые показатели репродуктивного здоровья женщин с синдромом поликистозных яичников в зависимости от формы заболевания // Евразийский вестник педиатрии. – 2020. – Т. 4, №7. – С. 118–122.
5. Азизова, Г. Д., Асатова, М. М. Роль гиперандрогении в патогенезе СПКЯ и связанных с ним осложнений // Журнал репродуктологии и дерматоневрологии. – С. 19–23.
6. Адамян Л. В., Андреева Е. Н., Абсатарова Ю. С., Григорян О. Р., Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Сутурина Л. В., Филиппов О. С., Шереметьева Е. В., Чернуха Г. Е., Ярмолинская М. И. Клинические рекомендации: Синдром поликистозных яичников. Проблемы эндокринологии, vol. 68, no. 2, 2022, pp. 112-127.
7. Азизова Г. Д. Роль глобулина, связывающего половые гормоны в формировании синдрома поликистозных яичников. Re-health journal, no. 3 (19), 2023, pp. 18-25.
8. Блесманович А.Е., Петров Ю.А., Алехина А.Г. Синдром поликистозных яичников: классика и современные нюансы. Медико-фармацевтический журнал «Пульс», vol. 20, no. 4, 2018, pp. 33-37.

9. Гришин И.И., Чирвон Т.Г., Огеде О. Р. Современные тенденции хирургического лечения бесплодия, ассоциированного с синдромом поликистозных яичников. РМЖ. Мать и дитя, vol. 5, no. 3, 2022, pp. 211-216.
10. Гродницкая Е. Э., Ильина Н. А., Довженко Т. В., Латышкевич О. А., Курцер М. А., Мельниченко Г. А. Синдром поликистозных яичников - междисциплинарная проблема. Доктор.Ру, no. 3 (120), 2019, pp. 59-65.
11. Зайдиева З.С., Уруймагова А.Т. Синдром поликистозных яичников: современные представления патогенеза, диагностики и лечения. Медицинский совет, no. 13, 2021, pp. 102-111.
12. Ибрагимова Н.С., Ибрагимов Б. Ф., Мамадиёрова М. А. Синдром поликистозных яичников: основные моменты. Вестник науки и образования, no. 2-2 (105), 2021, pp. 69-71.
13. Карасева Е.В., Казачкина Е.О., Люгай А.В., Хоммятов М.Р. Синдром поликистозных яичников -формирование порочного круга гиперинсулинемия – гиперандрогения. Медико-фармацевтический журнал «Пульс», vol. 20, no. 8, 2018, pp. 33-36.
14. Коркан А.И., Туреханова А.Д., Медельбекова М.Б. Синдром поликистозных яичников. Вестник Казахского Национального медицинского университета, no. 1, 2020, pp. 47-49.
15. Кравченко Е. Н., Хомутова Е. Ю., Енгуразова Э. Н., Воронцова М. С. Особенности диагностики синдрома поликистозных яичников. Гинекология, vol. 25, no. 1, 2023, pp. 11-16.
16. Милеева Л.В., Алексанян Я.Н. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия. Смоленский медицинский альманах, no. 1, 2019, pp. 194-195.
17. Никитина И.Л., Скородок Ю.Л. Синдром поликистозных яичников - взрослая болезнь в детском возрасте: как диагностировать и лечить? Лечащий врач, no. 3, 2019, pp. 39.

18. Олина А. А., Метелева Т. А., Пирожникова Н. М. Синдром поликистозных яичников и репродуктивное поведение современной молодежи. РМЖ Мать и дитя, vol. 3, no. 1, 2020, pp. 3-8.
19. Сафи А. Т., Демяшкин Г. А., Оразов М. Р., Калиниченко С. Ю., Шаймарданова Г. М., Карибеков Т. С. Роль витамина D в развитии синдрома поликистозных яичников. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, vol. 10, no. 4, 2020, pp. 36-42.
20. Уварова Е.В., Хашченко Е.П., Кюрдзиди С.О. Эффективное лечение разных форм синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков. Медицинский совет, no. 21-2, 2021, pp. 56-60.
21. Урбанович А.М.. Синдром поликистозных яичников в ежедневной практике. Международный эндокринологический журнал, vol. 14, no. 1, 2018, pp. 40-45.
22. Чайлиян Р.А., Кравцова Е.И. Синдром поликистозных яичников. Международный журнал гуманитарных и естественных наук, no. 12-2, 2022, pp. 51-54. doi:10.24412/2500-1000-2022-12-2-51-54
23. Швабо Ю.В., Василевская О.И. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия. FORCIPE, vol. 3, no. S, 2020, pp. 72-73.
- Яковлев П. П., Коган И. Ю. Эндометрий и синдром поликистозных яичников. Журнал акушерства и женских болезней, vol. 67, no. 4, 2018, pp. 60-66.
24. Abruzzese, G. A., Velazquez, M. E., Cerrone, G. E., Motta, A. B. Polycystic ovary syndrome in Latin American populations: What is known and what remains unresolved // Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. – 2023. – Vol. 225. – P. 106195. – DOI: 10.1016/j.jsbmb.2022.106195. – PMID: 36183993.
25. Al Wattar, B. H., Fisher, M., Bevington, L., Talaulikar, V., Davies, M., Conway, G., Yasmin, E. Clinical Practice Guidelines on the Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Quality Assessment Study // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2021. –

- Vol. 106, №8. – P. 2436–2446. – DOI: 10.1210/clinem/dgab232. – PMID: 33839790. – PMCID: PMC8830055.
26. Alesi, S., Ee, C., Moran, L. J., Rao, V., Mousa, A. Nutritional Supplements and Complementary Therapies in Polycystic Ovary Syndrome // *Advances in Nutrition*. – 2022. – Vol. 13, №4. – P. 1243–1266. – DOI: 10.1093/advances/nmab141. – PMID: 34970669. – PMCID: PMC9340985.
27. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 194: Polycystic Ovary Syndrome // *Obstetrics and Gynecology*. – 2018. – Vol. 131, №6. – P. e157–e171. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000002656. – PMID: 29794677. – Erratum in: *Obstetrics and Gynecology*. – 2020. – Vol. 136, №3. – P. 638.
28. Armanini, D., Boscaro, M., Bordin, L., Sabbadin, C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23, №8. – P. 4110. – DOI: 10.3390/ijms23084110. – PMID: 35456928. – PMCID: PMC9030414.
29. Azziz, R. Polycystic Ovary Syndrome // *Obstetrics and Gynecology*. – 2018. – Vol. 132, №2. – P. 321–336. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000002698. – PMID: 29995717.
30. Belenkaia, L. V., Lazareva, L. M., Walker, W., Lizneva, D. V., Suturina, L. V. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary syndrome // *Minerva Ginecologica*. – 2019. – Vol. 71, №3. – P. 211–223. – DOI: 10.23736/S0026-4784.19.04404-6. – PMID: 31089072.
31. Blanco, C. E. Early diagnosis in polycystic ovary syndrome // *Nurse Practitioner*. – 2022. – Vol. 47, №10. – P. 18–24. – DOI: 10.1097/01.NPR.00001073528.58247.9e. – PMID: 36165968.
32. Brutocao, C., Zaiem, F., Alsawas, M., Morrow, A. S., Murad, M. H., Javed, A. Psychiatric disorders in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Endocrine*. – 2018. – Vol. 62, №2. – P. 318–325. – DOI: 10.1007/s12020-018-1692-3. – PMID: 30066285.

33. Calcaterra, V., Rossi, V., Massini, G., Casini, F., Zuccotti, G., Fabiano, V. Probiotics and Polycystic Ovary Syndrome: A Perspective for Management in Adolescents with Obesity // *Nutrients*. – 2023. – Vol. 15, №14. – P. 3144. – DOI: 10.3390/nu15143144. – PMID: 37513562. – PMCID: PMC10384396.
34. Cao, M., Zhao, Y., Chen, T., Zhao, Z., Zhang, B., Yuan, C., Wang, X., Chen, L., Wang, N., Li, C., Zhou, X. Adipose mesenchymal stem cell-derived exosomal microRNAs ameliorate polycystic ovary syndrome by protecting against metabolic disturbances // *Biomaterials*. – 2022. – Vol. 288. – P. 121739. – DOI: 10.1016/j.biomaterials.2022.121739. – PMID: 359107860.
35. Capozzi, A., Scambia, G., Lello, S. Polycystic ovary syndrome (PCOS) and adolescence: How can we manage it? // *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. – 2020. – Vol. 250. – P. 235–240. – DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.04.024. – PMID: 32497923.
36. Chang, S., Dunaif, A. Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome: Which Criteria to Use and When? // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. – 2021. – Vol. 50, №1. – P. 11–23. – DOI: 10.1016/j.ecl.2020.10.002. – PMID: 33518179. – PMCID: PMC7860982.
37. Chen, W. H., Huang, Q. Y., Wang, Z. Y., Zhuang, X. X., Lin, S., Shi, Q. Y. Therapeutic potential of exosomes/miRNAs in polycystic ovary syndrome induced by the alteration of circadian rhythms // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 918805. – DOI: 10.3389/fendo.2022.918805. – PMID: 36465652. – PMCID: PMC9709483.
38. Cooney, L. G., Dokras, A. Cardiometabolic Risk in Polycystic Ovary Syndrome: Current Guidelines // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. – 2021. – Vol. 50, №1. – P. 83–95. – DOI: 10.1016/j.ecl.2020.11.001. – PMID: 33518188.
39. Dabadghao, P. Polycystic ovary syndrome in adolescents // *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2019. – Vol. 33, №3. – P. 101272. – DOI: 10.1016/j.beem.2019.04.006. – PMID: 31027973.

4. Dambala, K., Paschou, S. A., Michopoulos, A., Siasos, G., Goulis, D. G., Vavilis, D., Tarlatzis, B. C. Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Women With Polycystic Ovary Syndrome // *Angiology*. – 2019. – Vol. 70, №9. – P. 797–801. – DOI: 10.1177/0003319719840091. – PMID: 30969784.
41. Dapas, M., Lin, F. T. J., Nadkarni, G. N., Sisk, R., Legro, R. S., Urbanek, M., Hayes, M. G., Dunaif, A. Distinct subtypes of polycystic ovary syndrome with novel genetic associations: An unsupervised, phenotypic clustering analysis // *PLoS Medicine*. – 2020. – Vol. 17, №6. – P. e1003132. – DOI: 10.1371/journal.pmed.1003132. – PMID: 32574161. – PMCID: PMC7310679.
42. de Medeiros, S. F., Yamamoto, M. M. W., de Medeiros, M. A. S., Yamamoto, A. K. L. W., Barbosa, B. B. Polycystic ovary syndrome and risks for COVID-19 infection: A comprehensive review: PCOS and COVID-19 relationship // *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. – 2022. – Vol. 23, №2. – P. 251–264. – DOI: 10.1007/s11154-022-09715-y. – PMID: 35218458. – PMCID: PMC8881900.
43. DiVall, S., Merjaneh, L. Adolescent Polycystic Ovary Syndrome: An Update // *Pediatric Annals*. – 2019. – Vol. 48, №8. – P. e304–e310. – DOI: 10.3928/19382359-20190729-01. – PMID: 31426098.
- Divyashree, S., Janhavi, P., Ravindra, P. V., Muthukumar, S. P. Experimental models of polycystic ovary syndrome: An update // *Life Sciences*. – 2019. – Vol. 237. – P. 116911. – DOI: 10.1016/j.lfs.2019.116911. – PMID: 31606385.
44. Dokras, A. Heart health in polycystic ovary syndrome: time to act on the data // *Fertility and Sterility*. – 2022. – Vol. 117, №5. – P. 885–886. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.014. – PMID: 35512972.
45. Douglas, K. M., Fenton, A. J., Eggleston, K., Porter, R. J. Rate of polycystic ovary syndrome in mental health disorders: a systematic review // *Archives of Women's Mental Health*. – 2022. – Vol. 25, №1. – P. 9–19. – DOI: 10.1007/s00737-021-01179-4. – PMID: 34499230.
46. Du, Y., Li, F., Li, S., Ding, L., Liu, M. Causal relationship between polycystic ovary syndrome and chronic kidney disease: A Mendelian randomization study //

- Frontiers in Endocrinology. – 2023. – Vol. 14. – P. 1120119. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1120119. – PMID: 37008943. – PMCID: PMC10050750.
47. Dumesic, D. A., Hoyos, L. R., Chazenbalk, G. D., Naik, R., Padmanabhan, V., Abbott, D. H. Mechanisms of intergenerational transmission of polycystic ovary syndrome // *Reproduction*. – 2020. – Vol. 159, №1. – P. R1–R13. – DOI: 10.1530/REP-19-0197. – PMID: 31376813. – PMCID: PMC6989388.
48. EBioMedicine. Polycystic ovary syndrome: deciphering mechanisms to facilitate management and treatment // *EBioMedicine*. – 2023. – Vol. 94. – P. 104754. – DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104754. – PMID: 37567728. – PMCID: PMC10435841.
49. Escobar-Morreale, H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2018. – Vol. 14, №5. – P. 270–284. – DOI: 10.1038/nrendo.2018.24. – PMID: 29569621.
50. Fan, H., Ren, Q., Sheng, Z., Deng, G., Li, L. The role of the thyroid in polycystic ovary syndrome // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1242050. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1242050. – PMID: 37867519. – PMCID: PMC10585146.
51. Francone, N. O., Ramirez, T., Boots, C. E. Contemporary Management of the Patient with Polycystic Ovary Syndrome // *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. – 2023. – Vol. 50, №4. – P. 695–705. – DOI: 10.1016/j.ogc.2023.08.003. – PMID: 37914488.
52. Gambineri, A., Zanolini, L. Polycystic ovary syndrome in familial partial lipodystrophy type 2 (FPLD2): basic and clinical aspects // *Nucleus*. – 2018. – Vol. 9, №1. – P. 392–397. – DOI: 10.1080/19491034.2018.1509659. – PMID: 30131000. – PMCID: PMC7000141.
53. Ganie, M. A., Vasudevan, V., Wani, I. A., Baba, M. S., Arif, T., Rashid, A. Epidemiology, pathogenesis, genetics & management of polycystic ovary syndrome in India // *Indian Journal of Medical Research*. – 2019. – Vol. 150, №4. – P. 333–344. – DOI: 10.4103/ijmr.IJMR_1937_17. – PMID: 31823915. – PMCID: PMC6902362.

54. García-Sáenz, M. R., Ferreira-Hermosillo, A., Lobaton-Ginsberg, M. Citocinas proinflamatorias en el síndrome de ovario poliquístico [Proinflammatory cytokines in polycystic ovarian syndrome] // Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. – 2022. – Vol. 60, №5. – P. 569–576. – PMID: 36049035 – PMCID: PMC10396056.
55. Glueck, C. J., Goldenberg, N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: Etiology, treatment, and genetics // Metabolism. – 2019. – Vol. 92. – P. 108–120. – DOI: 10.1016/j.metabol.2018.11.002. – PMID: 30445140.
56. Gomez, J. M. D., VanHise, K., Stachenfeld, N., Chan, J. L., Merz, N. B., Shufelt, C. Subclinical cardiovascular disease and polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. – 2022. – Vol. 117, №5. – P. 912–923. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.02.028. – PMID: 35512975. – PMCID: PMC10322116.
57. Gu, Y., Zhou, G., Zhou, F., Wu, Q., Ma, C., Zhang, Y., Ding, J., Hua, K. Life Modifications and PCOS: Old Story But New Tales // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – Vol. 13. – P. 808898. – DOI: 10.3389/fendo.2022.808898. – PMID: 35498415. – PMCID: PMC9045543.
58. Guan, C., Zahid, S., Minhas, A. S., Ouyang, P., Vaught, A., Baker, V. L., Michos, E. D. Polycystic ovary syndrome: a "risk-enhancing" factor for cardiovascular disease // Fertility and Sterility. – 2022. – Vol. 117, №5. – P. 924–935. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.009. – PMID: 35512976.
59. Haddad-Filho, H., Tosatti, J. A. G., Vale, F. M., Gomes, K. B., Reis, F. M. Updates in diagnosing polycystic ovary syndrome-related infertility // Expert Review of Molecular Diagnostics. – 2023. – Vol. 23, №2. – P. 123–132. – DOI: 10.1080/14737159.2023.2177536. – PMID: 36856088.
60. Helvaci, N., Yildiz, B. O. Polycystic ovary syndrome and aging: Health implications after menopause // Maturitas. – 2020. – Vol. 139. – P. 12–19. – DOI: 10.1016/j.maturitas.2020.05.013. – PMID: 32747035.
61. Hoeger, K. M., Dokras, A., Piltonen, T. Update on PCOS: Consequences, Challenges, and Guiding Treatment // Journal of Clinical Endocrinology &

- Metabolism. – 2021. – Vol. 106, №3. – P. e1071–e1083. – DOI: 10.1210/clinem/dgaa839. – PMID: 33211867.
62. Hu, C., Pang, B., Ma, Z., Yi, H. Immunophenotypic Profiles in Polycystic Ovary Syndrome // *Mediators of Inflammation*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 5894768. – DOI: 10.1155/2020/5894768. – PMID: 32256193. – PMCID: PMC7106920.
63. Huddleston, H. G., Dokras, A. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome // *JAMA*. – 2022. – Vol. 327, №3. – P. 274–275. – DOI: 10.1001/jama.2021.23769. – PMID: 35040896.
64. Islam, H., Masud, J., Islam, Y. N., Haque, F. K. M. An update on polycystic ovary syndrome: A review of the current state of knowledge in diagnosis, genetic etiology, and emerging treatment options // *Women's Health*. – 2022. – Vol. 18. – P. 17455057221117966. – DOI: 10.1177/17455057221117966. – PMID: 35972046. – PMCID: PMC9386861.
65. Jin, P., Xie, Y. Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome // *Gynecological Endocrinology*. – 2018. – Vol. 34, №4. – P. 272–277. – DOI: 10.1080/09513590.2017.1395841. – PMID: 29084464.
66. Joham, A. E., Peña, A. S. Polycystic Ovary Syndrome in Adolescence // *Seminars in Reproductive Medicine*. – 2022. – Vol. 40, №1–2. – P. e1–e8. – DOI: 10.1055/s-0042-1757138. – PMID: 36096151.
67. Karam, M., Najjar, H., El Sabban, M., Hamade, A., Najjar, F. Regenerative Medicine for Polycystic Ovary Syndrome: Stem Cell-Based Therapies and Brown Adipose Tissue Activation // *Stem Cell Reviews and Reports*. – 2023. – Vol. 19, №4. – P. 853–865. – DOI: 10.1007/s12015-023-10505-5. – PMID: 36633783.
68. Kulkarni, S., Gupta, K., Ratre, P., Mishra, P. K., Singh, Y., Biharee, A., Thareja, S. Polycystic ovary syndrome: Current scenario and future insights // *Drug Discovery Today*. – 2023. – Vol. 28, №12. – P. 103821. – DOI: 10.1016/j.drudis.2023.103821. – PMID: 37935329.
69. Kunicki, M., Smolarczyk, R. Polycystic Ovary Syndrome and Fibrocystic Breast Disease: An Updated Review // *Hormone and Metabolic Research*. – 2021. – Vol. 53, №4. – P. 219–224. – DOI: 10.1055/a-1392-0938. – PMID: 33684949.

- Łebkowska, A., Kowalska, I. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome // *Endokrynologia Polska*. – 2017. – Vol. 68, №1. – P. 74–78. – DOI: 10.5603/EP.a2016.0065. – PMID: 27918066.
70. Liang, X., He, H., Zeng, H., Wei, L., Yang, J., Wen, Y., Fan, S., Fan, J. The relationship between polycystic ovary syndrome and coronary heart disease: a bibliometric analysis // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1172750. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1172750. – PMID: 37223024. – PMCID: PMC10200869.
71. Liu, Q., Jiang, J., Shi, Y., Mo, Z., Li, M. Apelin/Apelin receptor: A new therapeutic target in Polycystic Ovary Syndrome // *Life Sciences*. – 2020. – Vol. 260. – P. 118310. – DOI: 10.1016/j.lfs.2020.118310. – PMID: 32835696.
72. Macut, D., Bjekić-Macut, J., Rahelić, D., Doknić, M. Insulin and the polycystic ovary syndrome // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2017. – Vol. 130. – P. 163–170. – DOI: 10.1016/j.diabres.2017.06.011. – PMID: 28646699.
73. Macut, D., Mladenović, V., Bjekić-Macut, J., Livadas, S., Stanojlović, O., Hrnčić, D., Rašić-Marković, A., Milutinović, D. V., Andrić, Z. Hypertension in Polycystic Ovary Syndrome: Novel Insights // *Current Hypertension Reviews*. – 2020. – Vol. 16, №1. – P. 55–60. – DOI: 10.2174/1573402115666190531071422. – PMID: 31146668.
74. Marciniak, A., Lejman-Larysz, K., Nawrocka-Rutkowska, J., Brodowska, A., Songin, D. Zespół policystycznych jajników – aktualny stan wiedzy [Polycystic ovary syndrome - current state of knowledge] // *Polski Merkuriusz Lekarski*. – 2018. – Vol. 44, №264. – P. 296–301. – PMID: 30057399.
75. McGowan, L., Quinlivan, J. Polycystic ovary syndrome (PCOS): moving from characterization to interventions // *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. – 2019. – Vol. 40, №4. – P. 249. – DOI: 10.1080/0167482X.2019.1672337. – PMID: 31595811.

76. Meier, R. K. Polycystic Ovary Syndrome // Nursing Clinics of North America. – 2018. – Vol. 53, №3. – P. 407–420. – DOI: 10.1016/j.cnur.2018.04.008. – PMID: 30100006. ¹⁰
77. Merviel, P., James, P., Bouée, S., Le Guillou, M., Rince, C., Nachtergaele, C., Kerlan, V. Impact of myo-inositol treatment in women with polycystic ovary syndrome in assisted reproductive technologies // Reproductive Health. – 2021. – Vol. 18, №1. – P. 13. – DOI: 10.1186/s12978-021-01073-3. – PMID: 33468143. – PMCID: PMC7816413. ¹
78. Mirza, F. G., Tahlak, M. A., Rjeili, R. B., Hazari, K., Ennab, F., Hodgman, C., Khamis, A. H., Atiomo, W. Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS): Does the Challenge End at Conception? // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19, №22. – P. 14914. – DOI: 10.3390/ijerph192214914. – PMID: 36429632. – PMCID: PMC9690374. ² ⁶
79. Moore, A. M., Campbell, R. E. Polycystic ovary syndrome: Understanding the role of the brain // Frontiers in Neuroendocrinology. – 2017. – Vol. 46. – P. 1–14. – DOI: 10.1016/j.yfrne.2017.05.002. – PMID: 28551304. ⁶
80. Motta, A. B. Epigenetic Marks in Polycystic Ovary Syndrome // Current Medicinal Chemistry. – 2020. – Vol. 27, №39. – P. 6727–6743. – DOI: 10.2174/0929867326666191003154548. – PMID: 31580245.
81. Mousa, A., Joham, A., Boyle, J. Polycystic Ovary Syndrome // Seminars in Reproductive Medicine. – 2021. – Vol. 39, №3–4. – P. 69–70. – DOI: 10.1055/s-0041-1735506. – PMID: 34530478.
82. Ortiz-Flores, A. E., Luque-Ramírez, M., Escobar-Morreale, H. F. Polycystic ovary syndrome in adult women // Medicina Clínica. – 2019. – Vol. 152, №11. – P. 450–457. – DOI: 10.1016/j.medcli.2018.11.019. – PMID: 30616916. ¹
83. Osibogun, O., Ogunmoroti, O., Michos, E. D. Polycystic ovary syndrome and cardiometabolic risk: Opportunities for cardiovascular disease prevention // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2020. – Vol. 30, №7. – P. 399–404. – DOI: 10.1016/j.tcm.2019.08.010. – PMID: 31519403. ¹¹ ¹

84. Ozgen Saydam, B., Yildiz, B. O. Polycystic Ovary Syndrome and Brain: An Update on Structural and Functional Studies // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2021. – Vol. 106, №2. – P. e430–e441. – DOI: 10.1210/clinem/dgaa843. – PMID: 33205212.
85. Palomba, S., Colombo, C., Busnelli, A., Caserta, D., Vitale, G. Polycystic ovary syndrome and thyroid disorder: a comprehensive narrative review of the literature // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1251866. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1251866. – PMID: 37635968. – PMCID: PMC10453810.
86. Palomba, S., Falbo, A. I., Marci, R., Caserta, D. Is endometrial receptivity impaired in women with polycystic ovary syndrome? // *Minerva Obstetrics and Gynecology*. – 2023. – Vol. 75, №2. – P. 172–180. – DOI: 10.23736/S2724-606X.22.05144-2. – PMID: 35912467.
107. Parker, J., O'Brien, C., Hawrelak, J., Gersh, F. L. Polycystic Ovary Syndrome: An Evolutionary Adaptation to Lifestyle and the Environment // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2022. – Vol. 19, №3. – P. 1336. – DOI: 10.3390/ijerph19031336. – PMID: 35162359. – PMCID: PMC8835454.
88. Patel, S. Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2018. – Vol. 182. – P. 27–36. – DOI: 10.1016/j.jsbmb.2018.04.008. – PMID: 29678491.
89. Pei, C. Z., Jin, L., Baek, K. H. Pathogenetic analysis of polycystic ovary syndrome from the perspective of omics // *Biomedicine & Pharmacotherapy*. – 2021. – Vol. 142. – P. 112031. – DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112031. – PMID: 34411918.
90. Peña, A. S., Metz, M. What is adolescent polycystic ovary syndrome? // *Journal of Paediatrics and Child Health*. – 2018. – Vol. 54, №4. – P. 351–355. – DOI: 10.1111/jpc.13821. – PMID: 29280221.
91. Polycystic Ovary Syndrome // *American Family Physician*. – 2023. – Vol. 107, №3. – Online. – PMID: 36920820.

92. Qu, X., Donnelly, R. Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) as an Early Biomarker and Therapeutic Target in Polycystic Ovary Syndrome // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21, №21. – P. 8191. – DOI: 10.3390/ijms21218191. – PMID: 33139661. – PMCID: PMC7663738.
93. Rani, S., Chandna, P. Multiomics Analysis-Based Biomarkers in Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome // *Reproductive Sciences*. – 2023. – Vol. 30, №1. – P. 1–27. – DOI: 10.1007/s43032-022-00863-9. – PMID: 35084716. – PMCID: PMC10010205.
94. Robinson, S. L., Yeung, E. H. Polycystic ovary syndrome and preterm birth—what’s going on? // *Fertility and Sterility*. – 2021. – Vol. 115, №2. – P. 326–327. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.09.169. – PMID: 33272639. – PMCID: PMC7882017.
95. Rothenberg, S. S., Beverley, R., Barnard, E., Baradaran-Shoraka, M., Sanfilippo, J. S. Polycystic ovary syndrome in adolescents // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. – 2018. – Vol. 48. – P. 103–114. – DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.008. – PMID: 28919160.
96. Ruiz-García, A. Venciendo al síndrome del ovario poliquístico con intervenciones en el estilo de vida [Beating polycystic ovarian syndrome with lifestyle interventions] // *Semergen*. – 2022. – Vol. 48, №3. – P. 151–153. – DOI: 10.1016/j.semerg.2022.01.003. – PMID: 35184984.
97. Sadeghi, H. M., Adeli, I., Calina, D., Docea, A. O., Mousavi, T., Daniali, M., Nikfar, S., Tsatsakis, A., Abdollahi, M. Polycystic Ovary Syndrome: A Comprehensive Review of Pathogenesis, Management, and Drug Repurposing // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23, №2. – P. 583. – DOI: 10.3390/ijms23020583. – PMID: 35054768. – PMCID: PMC10775814.
98. Shahid, R., Iahisham-Ul-Haq, Mahnoor, Awan, K. A., Iqbal, M. J., Munir, H., Saeed, I. Diet and lifestyle modifications for effective management of polycystic ovarian syndrome (PCOS) // *Journal of Food Biochemistry*. – 2022. – Vol. 46, №7. – P. e14117. – DOI: 10.1111/jfbc.14117. – PMID: 35199348.

99. Shrivastava, S., Conigliaro, R. L. Polycystic Ovarian Syndrome // Medical Clinics of North America. – 2023. – Vol. 107, №2. – P. 227–234. – DOI: 10.1016/j.mcna.2022.10.004. – PMID: 36759093. ¹
100. Steegers-Theunissen, R. P. M., Wiegel, R. E., Jansen, P. W., Laven, J. S. E., Sinclair, K. D. Polycystic Ovary Syndrome: A Brain Disorder Characterized by Eating Problems Originating during Puberty and Adolescence // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21, №21. – P. 8211. – DOI: 10.3390/ijms21218211. – PMID: 33153014. – PMCID: PMC7663730. ⁶
101. Stener-Victorin, E., Deng, Q. Transmission of Polycystic Ovary Syndrome via Epigenetic Inheritance // Trends in Molecular Medicine. – 2021. – Vol. 27, №8. – P. 723–724. – DOI: 10.1016/j.molmed.2021.05.005. – PMID: 34127396.
102. Stener-Victorin, E., Padmanabhan, V., Walters, K. A., Campbell, R. E., Benrick, A., Giacobini, P., Dumesic, D. A., Abbott, D. H. Animal Models to Understand the Etiology and Pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome // Endocrine Reviews. – 2020. – Vol. 41, №4. – P. bnaa010. – DOI: 10.1210/endrev/bnaa010. – PMID: 32310267. – PMCID: PMC7279705. ¹⁷
103. Sudhakaran, G., Priya, P. S., Jagan, K., Haridevamuthu, B., Meenatchi, R., Arockiaraj, J. Osteoporosis in polycystic ovary syndrome (PCOS) and involved mechanisms // Life Sciences. – 2023. – Vol. 335. – P. 122280. – DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122280. – PMID: 37981226. ¹²
104. Szczuko, M., Kikut, J., Szczuko, U., Szydłowska, I., Nawrocka-Rutkowska, J., Ziętek, M., Verbanac, D., Saso, L. Nutrition Strategy and Life Style in Polycystic Ovary Syndrome – Narrative Review // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, №7. – P. 2452. – DOI: 10.3390/nu13072452. – PMID: 34371961. – PMCID: PMC83010732. ¹
105. Tan, Q. Deciphering the DNA Methylome of Polycystic Ovary Syndrome // Molecular Diagnosis & Therapy. – 2020. – Vol. 24, №3. – P. 245–250. – DOI: 10.1007/s40291-020-00463-w. – PMID: 32297305.
106. Tay, C. T., Garrad, R., Mousa, A., Bahri, M., Joham, A., Teede, H. Polycystic ovary syndrome (PCOS): international collaboration to translate evidence and ⁴

guide future research // Journal of Endocrinology. – 2023. – Vol. 257, №3. – P. e220232. – DOI: 10.1530/JOE-22-0232. – PMID: 36946556.

107. Tay, C. T., Pirotta, S., Teede, H. J., Moran, L. J., Robinson, T., Skouteris, H., Joham, A. E., Lim, S. S. Polycystic Ovary Syndrome Models of Care: A Review and Qualitative Evaluation of a Guideline-Recommended Integrated Care // Seminars in Reproductive Medicine. – 2021. – Vol. 39, №3–4. – P. 133–142. – DOI: 10.1055/s-0041-1727191. – PMID: 341107051.

108. Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., Piltonen, T., Norman, R. J.; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome // Human Reproduction. – 2018. – Vol. 33, №9. – P. 1602–1618. – DOI: 10.1093/humrep/dey256. – PMID: 30052961. – PMCID: PMC6112576. – Erratum in: Human Reproduction. – 2019. – Vol. 34, №2. – P. 388.

109. Thackray, V. G. Sex, Microbes, and Polycystic Ovary Syndrome // Trends in Endocrinology & Metabolism. – 2019. – Vol. 30, №1. – P. 54–65. – DOI: 10.1016/j.tem.2018.11.001. – PMID: 30503354. – PMCID: PMC6309599.

110. Tong, C., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Y. Insulin resistance, autophagy and apoptosis in patients with polycystic ovary syndrome: Association with PI3K signaling pathway // Frontiers in Endocrinology. – 2022. – Vol. 13. – P. 1091147. – DOI: 10.3389/fendo.2022.1091147. – PMID: 36589825. – PMCID: PMC9800521.

111. van der Ham, K., Louwers, Y. V., Laven, J. S. E. Cardiometabolic biomarkers in women with polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. – 2022. – Vol. 117, №5. – P. 8107–896. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.03.008. – PMID: 35512973.

112. VanHise, K., Wang, E. T., Norris, K., Azziz, R., Pisarska, M. D., Chan, J. L. Racial and ethnic disparities in polycystic ovary syndrome // Fertility and Sterility. – 2023. – Vol. 119, №3. – P. 348–354. – DOI: 10.1016/j.fertnstert.2023.01.031. – PMID: 36702345.

113. Velez, L. M., Seldin, M., Motta, A. B. Inflammation and reproductive function in women with polycystic ovary syndrome // *Biology of Reproduction*. – 2021. – Vol. 104, №6. – P. 1205–1217. – DOI: 10.1093/biolre/ioab050. – PMID: 33739372. – PMCID: PMC10785941.
114. Walter, K. What Is Polycystic Ovary Syndrome? // *JAMA*. – 2022. – Vol. 327, №3. – P. 294. – DOI: 10.1001/jama.2021.19776. – PMID: 35040885.
115. Wang, Y., Leung, P., Li, R., Wu, Y., Huang, H. Editorial: Polycystic ovary syndrome: mechanism and management – volume II // *Frontiers in Endocrinology*. – 2023. – Vol. 14. – P. 1247679. – DOI: 10.3389/fendo.2023.1247679. – PMID: 375889107. – PMCID: PMC10425595.
116. Welt, C. K. Genetics of Polycystic Ovary Syndrome: What is New? // *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. – 2021. – Vol. 50, №1. – P. 71–82. – DOI: 10.1016/j.ecl.2020.10.006. – PMID: 335181107. – PMCID: PMC8045670.
117. Xu, Y., Zhou, Z. Y., Pan, J. X., Huang, H. F. Associations Between Asthma and Polycystic Ovary Syndrome: Current Perspectives // *Frontiers in Endocrinology*. – 2022. – Vol. 13. – P. 936948. – DOI: 10.3389/fendo.2022.936948. – PMID: 35865312. – PMCID: PMC9294161.
118. Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X., He, B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment // *Journal of Ovarian Research*. – 2023. – Vol. 16, №1. – P. 9. – DOI: 10.1186/s13048-022-01091-0. – PMID: 36631836. – PMCID: PMC9832677.
119. Zhao, S., Wang, J., Xie, Q., Luo, L., Zhu, Z., Liu, Y., Luo, J., Zhao, Z. Is polycystic ovary syndrome associated with risk of female sexual dysfunction? A systematic review and meta-analysis // *Reproductive Biomedicine Online*. – 2019. – Vol. 38, №6. – P. 979–989. – DOI: 10.1016/j.rbmo.2018.11.030. – PMID: 30926178.

AES	Androgen Excess Society
AK	Aterogenlik koeffitsient
AG	Arterial gipertenziya
AMG	Antimyuller gormon
AKTG	Adrenokortikotrop gormon
ASRM	Amerika inson reproduksiyasi jamiyati
BIU	Bepushtlikni In Vitro Urug‘lantirish
DGEA-S	Degidroepiandrosteron sulfat
EK	Embrionni ko‘chirish
EKU	Ekstrakorporal urug‘lantirish
ESHRE	Yevropa inson reproduksiyasi jamiyati
EYoK	Erkin yog‘ kislotalari konsentratsiyasi
FSG	Follikulostimullovchi gormon
GA	Giperandrojeniya
GI	Giperinsulinemiya
GlkTB	Glyukozaga bo‘lgan tolerantlikni buzilishi
GnRG	Gonadoliberin
GRG	Gonadotropin gormon rilizingi
GTB	Glyukozaga bo‘lgan tolerantlikni buzilishi
IMG	Inson menopauzali gonadotropin
IR	Insulin rezistentligi
IRI	Immunoreaktiv insulin
IRF-1	Insulinsimon o‘rish omili-1
JSST	Jahon sogliqni saqlash tashkiloti
KS	Klomifen sitrat
LG	Lyuteinlashtiruvchi gormon
MS	Metabolik sindrom
OGTS	Oral glyukoza-tolerantlik sinovi
OGTT	Og‘zaki glyukozotolerant sinovi
TPK	Tuxumdonlar polikistozi
TPKS	Tuxumdonlar polikistoz sindromi
PZLP	Past zichli lipoproteidlar
QD	Qandli diabet
STG	Somatotrop gormon
SSBG	Sekssteroid bog‘lovchi globulin
TBI	Tuxumdon-bachadon indeksi
TG	Triglitsid
TGSS	Tuxumdonlar giperstimulyatsiyasi sindromi
TVI	Tana vazni indeksi
UTT	Ultratovush tekshiruvi
UX	Umumiy xolesterin
YuIK	Yurak ishemik kasalligi
YuZLP	Yuqori zichli lipoproteidlar

