

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
БУХОРО ДАВЛАТ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

«КЕЛИШИЛГАН»

илм-фанни ривожлантириш

бошқармаси бошлиғи

т.ф.д., профессор

_____ Н.Л. Хабилов

«ТАСДИҚЛАЙМАН»

Илм-фан ва таълим бош

бошқармаси бошлиғи

д.м.н., профессор

_____ У.С. Исмаилов

«_____» _____ 2025 г.

«_____» _____ 2025 г.

**ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИ МУАММОСИ ВА УНИНГ
ЗАМОНАВИЙ ЕЧИМИ**

(МОНОГРАФИЯ)

Бухоро – 2025

Тузувчи:

Каримова Нилуфар Набижановна

Бухоро Давлат тиббиёт университети №3 Акушерлик ва гинекология кафедраси мудири, т.ф.д. (DSc), профессор

Такризчилар:

Исанбаева Л.М. – Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази Акушерлик- гинекология ва перинатал тиббиёт кафедраси профессори, DSc.

Туксанова Д.И.– Бухоро давлат тиббиёт институти №2 акушерлик ва гинекология кафедраси мудири, DSc., профессор.

Илмий котиб DSc.: Наимова Ш.А.

УЎК: 618.11-008.6:577.17-08

Ушбу монография гинекологиянинг энг долзарб муаммолардан бири бўлган ва бепуштликнинг асосий сабабчиларидан бири бўлган тухумдон эрта етишмовчилигига бағишланган бўлиб, тиббиёт институти магистрлари, акушер-гинекологлар ва тиббиёт коллежи талабалари ўқитувчилари учун яратилган. Монографияда кўпгина адабиётлар таҳлиллари натижасида эришилган хулосалар ва тавсиялар кўрсатиб ўтилган. Тухумдон эрта етишмовчилиги мавжуд аёлларни олиб бориш ва уларнинг ижтимоий мослашувини ошириш мақсадида даво ва реабилитацион муолажаларни мукаммалаштириш, ўз навбатида, ривожланиш эҳтимоли юқори бўлган ҳаётга хавф туғдирувчи асоратларни олдини олишга эътибор ҳам қаратилган. Тухумдон эрта етишмовчилигини эрта аниқлаш, башоратлаш, диагностика ва профилактика усуллари замонавий талқинда ёритилган. Бу тавсиялар аёллар репродуктив тизимини химоя қилиш ва мустаҳкамлаш учун самарали хизмат қилади.

**Каримова Н.Н. Тухумдон эрта етишмовчилиги муаммоси ва унинг
замонавий ечими. 2025г. Бухоро, «Дурдона», 113 б.**

Аннотация

Монографияда тухумдон эрта етишмовчилиги каби гинекологиядаги долзарб муаммо ёритилган, унинг гормонал дисфункция натижасида юзага келиши таъкидланган. Тухумдон эрта етишмовчилигининг учраш частотаси, эрта ташхислаш чора-тадбирларини оптималлаштиришни, даво ва реабилитация чора-тадбирларни ўз вақтида таҳлил қилиш бўйича олиб борилган илмий тадқиқот натижалари асосида исботланган курсаткичлар келтирилган. Монография муаллифнинг кўп йиллик кузатишлари, тадқиқот ишлари натижаси бўлиб, унда эрта қариш натижасида вужудга келадиган асоратлар, ривожланиш хавфини башоратлаш янги тамойиллари шакллантирилган. Шунингдек, ушбу масала бўйича бошқа муаллифларнинг илмий ишларининг батафсил талқини ва таҳлили берилган. Монография Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ тайёрланган. Монография акушер-гинекологлар, умумий амалиёт шифокорлари ва барча тиббиёт мутахассисликлари бўйича тайёрланган магистрларга бағишланган.

Annotation

The monograph highlights a current problem in gynecology, such as premature ovarian failure, and notes that it occurs due to hormonal dysfunction. Reliable indicators are presented, based on the results of scientific research, the incidence of premature ovarian failure, optimization of early diagnostic measures, and timely analysis of treatment and rehabilitation measures. The monograph is the result of many years of observations and research work of the author, during which new principles for predicting complications and the risk of developing premature aging were formed. A detailed interpretation and analysis of the scientific works of other authors on this issue is also provided. The monograph was prepared in accordance with the scientific research plan of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina. The monograph is recommended for obstetrician-gynecologists, general practitioners and masters.

Аннотация

В монографии освещена актуальная проблема в гинекологии, как преждевременная недостаточность яичников, и отмечено, что она возникает вследствие гормональной дисфункции. Представлены достоверные показатели, основанные на результатах научных исследований, частоты встречаемости

преждевременной недостаточности яичников, оптимизации мероприятий ранней диагностики, своевременного анализа лечебно-реабилитационных мероприятий. Монография является результатом многолетних наблюдений и исследовательской работы автора, в ходе которых были сформированы новые принципы прогнозирования осложнений и риска развития преждевременного старения. Также дается подробная интерпретация и анализ научных работ других авторов по данному вопросу. Монография подготовлена в соответствии с планом научных исследований Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины. Монография рекомендуется акушер-гинекологам, врачам общей практики и магистрам.

МУНДАРИЖА

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ.....	7
КИРИШ	8
I БОБ. ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ГИНЕКОЛОГИЯ ВА РЕПРОДУКТОЛОГИЯДА ТУТГАН ЎРНИ, УНИНГ РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛ ҲАЁТ СИФАТИГА ТАЪСИРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)	9
§1.1. Тухумдон эрта етишмовчилиги эпидемиологияси, учраш частотаси, этиологияси ва юзага келишининг патогенетик жараёнлари	9
§1.2. ТЭЕ нинг ривожланиш босқичлари ва овариал резерв тушунчаси	13
§1.3. Тухумдон тўқимасига жарроҳлик аралашувларнинг жароҳатловчи таъсири.....	21
§1.4. Тухумдон эрта етишмовчилиги клиникаси ва эстроген етишмовчилигини бартараф қилиш	28
§1.5. Тухумдон эрта етишмовчилигида репродуктив муаммоларни ҳал қилиш, тизимлардаги эрта ва кечки асоратларнинг олдини олиш	33
§1.6. Тухумдон эрта етишмовчилигининг аёл ҳаёти сифати кўрсаткичларига таъсирини замонавий ижтимоий тадқиқотларда ўрганиш	36
II БОБ. ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН АЁЛЛАРНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ВА ПРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ.....	43
§2.1. Кичик чаноқ аъзоларида ва айниқса тухумдонда ўтказилган операцияларнинг тухумдон эрта етишмовчилиги синдромида тутган ўрнини ретроспектив ўрганиш	43
§2.2. Тухумдон эрта етишмовчилиги бўлган проспектив текширув гуруҳларидаги аёлларнинг клиник-анамнестик хусусиятлари.....	48
III БОБ. ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА БИОКИМЁВИЙ, УЛЬТРАТОВУШ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИНГ КОРРЕКЦИЯСИ.....	57
§3.1. Тухумдон эрта етишмовчилигида баъзи биокимёвий маркёрлар кўрсаткичларининг ўзгариш хусусиятлари	57

§3.2. Тухумдон эрта етишмовчилиги билан аёллар биокимёвий маркёрларининг ультратовуш ўзгаришлар, тана вазни индекси ва бошқа касалликлар билан ўзаро боғлиқлик хусусиятлари	67
§3.3. ТЭЕ билан аёлларни ёш бўйича “anti-aging” терапия билан коррекция қилиш усуллари ва натижалари	76
ХОТИМА.....	81
ХУЛОСАЛАР	91
АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР	93
ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ	94

ШАРТЛИ ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

АМГ	– антимюллер гормон
АФС	– антрал фолликулалар сони
АПК	– аргонотплазмали коагуляция
БЭК	– биполяр коагуляция
ВТЭ	– веноз тромбоземболия
ТЭЕ	– тухумдон эрта етишмовчилиги
ЖССТ	– Жаҳон Соғлиқни Сақлаш ташкилоти
ТВИ	– тана вазни индекси
СТТ	– Соғлом турмуш тарзи
УТТ	– ультратовуш текшируви
ЎГТ	– ўриндош гормонал терапия
ЎТК	– ўт-тош касаллиги
ОР	– овариал резерв
ФСГ	– фолликулостимуловчи гормон
КЧАЯК	– кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари
ЛГ	– лютеинловчи гормон
ИФА	– иммунофермент усули
Е2	– эстрадиол
ЁРТ	– ёрдамчи репродуктив технология
ТТА	– темир танқислик анемияси
ТПКС	– тухумдонлар поликистоз синдроми
РШТЎИМ	– Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази
ЭГК	– Экстрагенитал касалликлар
ҲС	– Ҳаёт сифати

КИРИШ

Дунёда Европа репродуктологлар ва одам эмбриологияси жамиятининг (ESHRE) 2016 йилдаги клиник кўрсатмаларида тухумдон эрта етишмовчилиги клиник синдромига «...40 ёшгача бўлган аёлларда хайз циклининг бузилиши, гонадотропинлар миқдорининг ошиши ва эстрадиол концентрациясининг пасайиши билан намоён бўладиган тухумдон функциясининг тўхташи...»¹, деб таъриф берилган. Тухумдон эрта етишмовчилиги (ТЭЕ) учраш частотаси популяция ўртасида 1-3%ни, аммо ёш жиҳатидан тарқалиш ҳолатлари алоҳида кўриб чиқилганда бу кўрсаткичлар ушбу синдромнинг учрашини аниқроқ кўрсатади: 20 ёшгача – 1:10 000, 30 ёшгача – 1:1000, 35 ёшгача – 1:250, 40 ёшгача – 1:100 бўлиб, аменорея сабабларининг 10% ташкил этади. Репродуктив тизимида муаммо бўлган тухумдон эрта етишмовчилиги билан асоратланган беморларни даволаш ва уларни даволаш алгоритмларини ишлаб чиқишга талаб ортиб бормоқда. Бугунги кунда тухумдон эрта етишмовчилигида қўшимча касалликлар, УТТ натижалари ва биокимёвий маркёрлар ўртасидаги ўзаро боғлиқликни аниқлаш ва таҳлилини ўтказиш бирламчи аҳамиятга эгадир.

Жаҳон миқёсида ҳозирги вақтда ривожланган мамлакатларда репродуктив тизимнинг кўпайиш фукциясини анча кечроқ амалга оширилишини инобатга олган ҳолда шуни таъкидлаш керакки, кечки репродуктив ёшдаги аёлларда ТЭЕ муаммолари билан тўқнаш келиши жуда аниқ ҳолат бўлиб, замонавий репродуктологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб қолмоқда. ТЭЕ нафақат гинекология ва репродуктология сохалари ўртасидаги муаммо, балки уларнинг чегараларидан ўтиб узоқ давом этадиган гипоестерогения натижасида суяк тўқимаси зичлигининг пасайиши, юрак қон-томир ва неврологик касалликлари келиб чиқиши билан юзага чиқадиган ҳолатлар аёллар хаёт сифати кўрсаткичларининг пасайишига олиб келади. ТЭЕ эрта белгиларини аниқлаш репродуктив ёшдаги аёллар касалланишини,

¹ European Society of Human Reproduction и Embryology, ESHRE results generated, 2016 May;31(5):926-37.

эрта қариш белгиларини ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш ҳамда керакли профилактик тадбирларни белгилаш соҳа мутахассислари олдида турган долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

I БОБ. ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ГИНЕКОЛОГИЯ ВА РЕПРОДУКТОЛОГИЯДА ТУТГАН ЎРНИ, УНИНГ РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛ ҲАЁТ СИФАТИГА ТАЪСИРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

Тухумдон эрта етишмовчилиги илк марта 1942 йилда таърифлаб ўтилган ва ушбу патологияга нисбатан турли хил атамалар ишлатилган (эрта менопауза, кучсизлаган тухумдон синдроми, резистент тухумдонлар синдроми, гипергонадотропик аменорея, аутоиммун оофорит ва бошқалар), уларнинг аксарияти ҳали ҳам қўлланилмоқда [39; 53-60-б., 42; 4-8-б., 46; 73-76-б., 47; 57-60-б., 110; 926-937-б., 113]. Айни дамда АҚШ, Евроиттифоқ ва бошқа мамлакатларда амалиётда фойдаланиш мақсадида тухумдоннинг эрта етишмовчилиги (premature ovarian insufficiency) атамаси тавсия этилган [86; 16-22-б., 110; 926-937-б., 160; 30-32-б.].

Европа репродукция ва инсон эмбриологияси жамиятининг 2016 йилдаги клиник тавсияномаларига кўра ТЭЕ кўйидагича таъриф берилган, яъни ушбу клиник синдром 40 ёшгача ҳайз циклининг бузилиши (олиго-/аменорея), гонадотропинлар миқдорининг ошиши ва аксинча, эстрадиол кўрсаткичларининг пасайиши билан намоён бўладиган тухумдонлар функциясининг эрта тўхташидир. Тухумдон функциясининг эрта пасайиши, эстроген гормонларининг организмда етишмовчилиги оқибатида репродуктив ёшдаги аёл ҳаёт сифат кўрсаткичларининг пасайиши оқибатида тўлақонли ижтимоий фаолият жараёнининг сусайишига олиб келади [39; 53-60-б., 50; 54-61-б., 86; 16-22-б., 110; 926-937-б., 119; 1221-б., 160; 30-32-б.].

§1.1. Тухумдон эрта етишмовчилиги эпидемиологияси, учраш частотаси, этиологияси ва юзага келишининг патогенетик жараёнлари

ТЭЕ учраш частотаси популяция ўртасида 1% ни ташкил этади [86; 16-22-б., 110; 926-937-б.]. Аммо ёш жиҳатидан тарқалиш ҳолатлари алоҳида кўриб чиқилганда бу кўрсаткичлар ушбу синдромнинг учрашини аниқроқ кўрсатади: ТЭЕ 20 ёшгача – 1:10 000, 30 ёшгача – 1:1000, 35 ёшгача – 1:250, 40 ёшгача – 1:100 [46; 73-76-б., 86; 16-22-б., 110; 926-937-б., 113]. Ривожланган мамлакатларда репродуктив функциянинг кўпайиш функциясини анча кечроқ амалга оширилишини инобатга олган ҳолда шуни таъкидлаш керакки, кечки репродуктив ёшдаги аёлларда ТЭЕ муаммолар билан тўқнаш келиши жуда аниқ ҳолат бўлиб, замонавий репродуктологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб қолмоқда. ТЭЕ нафақат гинекология ва репродуктология соҳалари ўртасидаги муаммо, балки уларнинг чегараларидан ўтиб узоқ давом этадиган гипоестерогения натижасида суяк тўқимасининг зичлигининг пасайиши, юрак қон-томир ва неврологик касалликлари келиб чиқишининг ошиши билан юзага чиқадиган ҳолатлар аёллар ҳаёт сифати кўрсаткичларини пасайишига олиб келади. [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 92; 65-69-б., 96; 36-44-б., 143; 98-107-б.].

ТЭЕ келиб чиқиш сабабларига кўра бирламчи (спонтан) ва тухумдонларда жаррохлик аралашувлар, химио- ёки радиотерапия натижасида жароҳатланган иккиламчи ёки ятроген турларга бўлинади. Ҳозирги замонда энг долзарб ва амалга оширилиши шарт бўлган вазифалардан бири бу ёш организмда онкологик касалликлар аниқланганда даво муолажаларини бошлашдан олдин фертилликни муҳофаза қилишдан иборатдир [1; 13-17-б., 23; 24-б., 30; 24-б., 40; 34-б., 57; 80-б., 59; 95-100-б., 60, 117; 698-710-б., 152; 604-609-б.]. Бирламчи ТЭЕ келиб чиқиши сабабларини излаш борасида кўпгина текширишлар олиб борилишига қарамасдан, аксарият ҳолатларда (50 % дан юқори) унинг келиб чиқиш сабаблари ҳали ҳам ноаниқ бўлиб қолмоқда [39; 53-60-б., 42; 4-8-б., 46; 73-76-б., 10; 20-25-б., 110; 926-937-б., 160; 30-32-б.].

Ҳозирги кунда бирламчи, яъни ятроген бўлмаган ТЭЕ сабабларига қўйидагилар киради:

Генетик (25%):

- хромосомалар сони бўйича нуқсонлари (Тернер синдроми);
- хромосомалар тузилиши бўйича аномалиялар (проксимал делециялар Del Xp11, Del Xq13 – 100%, транслокациялар Xq26-qter, Xq13.3–21.1); X-хромосомадаги моноген мутациялар (FMR премутацияси – Мартин-Белл синдроми);
- аутосомалардаги моноген мутациялар (фолликулостимулловчи (ФСГ) гормон рецепторлари мутацияси, лютеинизирловчи (ЛГ) гормон рецепторлари мутацияси, FOXL-2 ва бошқ.).

Тухумдонларнинг аутоиммун жараёнлар натижасида зарарланиши (10%).

- Тухумдонларнинг модда алмашинуви бузилиши билан кечадиган ирсий касалликлар натижасида шикастланиши (галактоземия, гликолизирланишнинг туғма нуқсони, блефарохимоз-птозэпикантус ва бошқ.).

Инфекцион таъсирлар натижасида шикастланишлар (5%)

Идиопатик, яъни сабаби аниқланмаган шакллари (65%).

Ҳозирги даврда ТЭЕ ривожланишининг патогенетик жараёнларини қуйидагича умумлаштириш мумкин:

Премордиал фолликулалар ривожланишининг турли босқичларида уларнинг сони редукцияси (хромосомалар сони ва тузилиши бўйича нуқсонлар);

Постнатал даврда фолликулалар йўқотилиши ҳолатининг ошиши /фолликулалар захирасининг камайиб қолиши (хромосомаларнинг сон ва тузилиш жиҳатидаги нуқсонлар, аутоиммун шаклдаги моноген мутациялар);

Фолликулаларнинг етилиш қобилятининг пастлиги (гонадотропинлар рецепторларга генетик асосланган блокларнинг ва бошқа жараёнларнинг мавжудлиги);

Баъзи бир синдромларда ёки аутоиммун шикастланишларда (галактоземия, аутоиммун полигландуляр синдром ва бошқ.) токсик

метаболитларнинг жамланиб қолиши натижасида юзага келиши [86; 16-22-б., 33; 83-87-б., 70; 76-82-б., 81; 36-41-б., 94; 67-72-б., 110; 926-937-б.].

ТЭЕ келиб чиқишининг этиологик факторлари бўйича қуйидаги шакллари фарқланади:

1. Бирламчи ТЭЕ

1.1. Чегараланган шакллари

1.1.1. Ирсий сабабларга асосланган (25%):

- хромосомаларнинг сон жихатдан нуқсонлари;
- тузилиши жихатидан нуқсонлари;
- Х-хромосомадаги моноген мутациялар;
- аутосомалардаги моноген мутациялар.

1.1.2. Тухумдонларнинг аутоиммун зарарланишига асосланган (10%).

1.1.3. Тухумдонларнинг инфекцион зарарланишига кўра (алоҳида ҳолатларда исботланган).

1.1.4. Сабаби аниқланмаган шакллари (65%).

1.2. ТЭЕ фенотипнинг бир қисми сифатида

Туғма гликозилирланиш нуқсони, галактоземия, блефарохимоз-птоз-эпикантус, Ia тип псевдогипопаратиреоидизм, тухумдон лейкодистрофияси, атаксия телеангиэктазия, буйрак усти пўстлоғи гиперплазиясининг кам учрайдиган туғма шакллари (17-гидроксилаза етишмовчилиги ва буйрак усти пўстлоғи туғма липоид гиперплазия, полигландуляр аутоиммун синдром, аутоиммун шакли) [86; 16-22-б., 33; 83-87-б., 70; 76-82-б., 81; 36-41-б., 94; 67-72-б., 110; 926-937-б.].

2. Ятроген ТЭЕ (тухумдонларда олиб борилган жарроҳлик аралашувлар, эмболларнинг тиқилиши (аксарият транзитор шакллари), турли локализациядаги онкопатологияларда олиб борилган химио- ёки радиотерапия).

Клиник кечиши бўйича қуйидаги турлари тафовут қилинади:

- бирламчи аменорея билан кечувчи ТЭЕ;
- иккиламчи аменорея билан кечувчи ТЭЕ.

ТЭЕ клиник кўриниши кўйидаги ҳолатлардан иборат, яъни ҳайз функциясининг тўхташидан олдин субфертилик ва олигоменорея симптомлари намоён бўла бошлайди. ТЭЕ бирламчи аменореянинг 10-28% сабабларидан ва иккиламчи аменореянинг 4-18% сабабларидан бири ҳисобланади. Иккиламчи аменорея (энг кўп тарқалган кўриниши) олигоменорея давридан сўнг бирданига юзага чиқиши мумкин, шу билан бирга гормонал контрацептивлар қабул қилгандан сўнг ёки туғруқ содир бўлгандан кейин ҳам нормал ҳайз цикли тикланмайдиган шакллари мавжуд [39; 53-60-б., 42; 4-8-б., 46; 73-76-б., 47; 57-60-б., 50; 54-61-б., 67; 685-б., 74; 37-41-б., 86; 16-22-б., 89; 26-31-б., 103; 123-б., 110; 926-937-б., 113, 116; 182-186-б., 160; 30-32-б.].

ТЭЕ белгиларининг репродуктив тизим соҳасида ёки унинг ташқарисида намоён бўлиши асосан эстрогенлар етишмовчилиги билан чамбарчас боғлиқдир. Олиб борилган текширишлар шуни кўрсатдики 35 ёшгача бўлган ва узоқ вақт аменорея ҳолатида бўлган аёлларда вазомотор белгилар кам учраши қайд этилган [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 83; 192-198-б., 84; 98-103-б., 89; 26-31-б.]. Newson L.R., Maclaran K. бўйича, 25% аёлларда лаборатория кўрсаткичлари билан ТЭЕ ташхиси тасдиқланган бўлса ҳам эстроген етишмовчилиги симптомлари кузатилмаган [128; 597-603-б.]. Эстроген етишмовчилигининг кечки асоратларидан остеопороз, юрак қон-томир асоратлари ҳавфи алоҳида диққатга сазовордир.

§1.2. ТЭЕ нинг ривожланиш босқичлари ва овариал резерв тушунчаси

Репродуктив ёшдаги аёллар организмида эстроген гормонининг етишмовчилик ҳолатлари организмда емирилиш жараёнларига олиб келади. Фолликуляр аппаратнинг йўқолиши аста-секин кечадиган жараён бўлиб, ТЭЕ эрта башоратлаш ва уни барвақтроқ олдини олиш усулларни яратиш бўйича фаол изланишлар олиб борилмоқда [2; 50-58-б., 39; 53-60-б., 42; 4-8-б., 46; 73-76-б., 47; 57-60-б., 50; 54-61-б., 67; 685-б., 74; 37-41-б.].

ФСГ - гипофиздан ишлаб чиқиладиган гормон бўлиб, фолликулаларнинг етилиши ва ўсишини кучайтиради. Базал ФСГ нинг ошиши 35-40 ёшларга тўғри келади ва бу тухумдон қаришининг дастлабки белгиларидан бири бўлиб ҳисобланади. Ушбу гормон фолликуляр фазанинг бошида ёки ҳайз циклининг 3- кунда ўлчанади, чунки айнан шу вақтда у ингибин В ва Е2 нинг гипофизга қайта салбий таъсирини аниқ изоҳлаб беради ва ОР нинг билвосита маркёри бўлиб ҳисобланади [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 24; 20-28-б., 25; 37-44-б., 40; 34-б., 86; 16-22-б.]. ФСГ нинг юқори кўрсаткичлари (10 – 20МЕ/л дан баланд) ОР нинг пасайганлиги ва овуляция стимуляциясига тухумдон салбий жавобини изоҳлайди.

Е2 – стероид жинсий гормон бўлиб, тухумдон фолликулалари томонидан ишлаб чиқилади ва унинг базал даражаларининг ошиши ОР пасайганини яққол кўрсатади. Е2 микдорининг эрта фолликуляр фазада 60-80 пг/мл дан ошиши эрта қаришдан далолат беради. Е2 микдорининг 20 пг/млдан пасайиши ёки 80 пг/ мл дан ошиши тухумдонларнинг салбий жавобидан далолат беради. Е2 базал микдорининг битта ўзини ОРнинг аниқ кўрсаткичи қилиб олиш тўғри келмайди, уни бошқа маркёрлар билан бирга аниқлаш керак.

Ингибин В тухумдондаги преобладаант фолликулаларнинг (10 мм гача) гранулез хужайраларидан ишлаб чиқарилади ва фолликулогенез ва стероидогенезнинг регуляциясида муҳим ўрин тутаяди [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 86; 16-22-б., 124; 295-300-б.]. У махсус оқсил, гетеродимер гликопротеин бўлиб, тузилиши ўсиш омилига ўхшайди ва иккита бирликдан ташкил топган [104; 4386-4392-б., 151; 129-140-б.]. Ингибин В ФСГ секрециясини ингибирлаб жинсий безларга паракрин таъсир ўтказади [60, 99; 411-415-б., 117; 698-710-б.]. Ҳайз циклининг бошида ингибин В нинг пасайиши антрал фолликулалар микдорининг камайганлигидан далолат беради ва ФСГнинг тезда кўтарилишига олиб келади [40; 34-б., 57; 80-б.]. Овуляция стимуляциясига тухумдонларнинг кучсиз жавоби бўлган аёлларда қон

зардобиди ҳайзнинг 3- куниди ингибин В миқдорининг паст кўрсаткичларини кўрсатади [86; 16-22-б., 101; 363-372-б.].

АМГ (antimullerian hormone, mullerian-inhibiting substance) – замонавий адабиётларда жуда катта қизиқиш уйғотган. XIX аср ўрталарида немис анатоми Йохан Мюллер томонидан бачадон, бачадон найлари ва киннинг юқори қисмининг бошланғич эмбрионал найлари таърифлаб берилган [24; 20-28-б., 25; 37-44-б., 125; 230-234-б.]. Кейинчалик XX асрда тажрибалар натижасида эмбрионал тухумдонлардан мюллер найларини сўрилиб кетишини таъминлайдиган “антимюллер гормон” номи билан номланадиган субстанция кашф этилган [40; 34-б.]. АМГ-димер гликопротеин бўлиб, ўсиш омили- β трансформацияловчи оилага мансубдир. Аёл организмида АМГ гранулёз хужайралардан ишлаб чиқилади ва “ухлаб ётган” премордиал фолликулаларни фаол ўсишига ўтишни таъминлайди, шу билан бирга примордиал фолликулалар тўдасининг ҳажмини кўрсатади. [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 24; 20-28-б., 40; 34-б., 57; 80-б., 104; 4386-4392-б.]. АМГ қиз бола жинсли ҳомиланинг уч ойлигидан бошлаб ишлаб чиқарила бошлайди ва репродуктив даврнинг 20-30 ёш оралиғида ўзининг энг юқори кўрсаткичларида бўлади [17; 114-121-б., 41; 39-45-б., 119; 1221-б.] ва шундан сўнг унинг миқдори аста-секин пасая бошлайди [15; 138-142-б., 22; 140-б., 59; 95-100-б., 60, 99; 411-415-б., 101; 363-372-б., 125; 230-234-б., 152; 604-609-б.]. Баъзи текширишлар АМГ миқдорининг энг юқори кўрсаткичлари 24,5 ёшда бўлади, деб таъкидлашган [86; 16-22-б.]. АМГ миқдорининг 0,5-1,26 нг/мл кўрсаткичлари 3-5 йил давомида перименопаузал давр бошланишидан далолат беради [25; 37-44-б., 40; 34-б.]. Маълумки, АМГнинг базал миқдори ЧАФ билан корреляцияланади ва ёш ўтган сари пасайиб боради [25; 37-44-б., 40; 34-б., 104; 4386-4392-б., 105; 2364-2375-б.]. АМГ нинг базал миқдори тухумдоннинг ҳажми билан тўғридан - тўғри боғланган бўлиб, ФСГ миқдори билан эса тескари боғланган [7; 34-39-б., 22; 140-б.]. Шунинг учун АМГ овариал резервни баҳолайдиган маркёрлардан бири ҳисобланади. Шуни таъкидлаб ўтиш лозимки, АМГ миқдори ҳайзнинг фазаларига ва жинсий

гормонларнинг тебранишларига боғлиқ эмас, шу сабабли уни ҳайзнинг исталган кунларида таҳлил қилиш мумкин [22; 140-б., 24; 20-28-б., 25; 37-44-б., 40; 34-б., 57; 80-б., 86; 16-22-б., 99; 411-415-б., 124; 295-300-б.]. АМГ микдоридаги ўзгаришлар тухумдон дисфункциялари – тухумдон қариши, тухумдон поликистози ва гранулез хужайрали ўсмаларида ташхис қўйиш мақсадида таҳлил қилинади. Шунингдек, АМГ тухумдонларда ўтказилган операциялар ва химиотерапиялар туфайли тухумдоннинг овариал резервининг зарарланганлигини аниқлаш мумкин [59; 95-100-б., 60, 99; 411-415-б., 100; 1015-1022-б., 101; 363-372-б., 104; 4386-4392-б., 105; 2364-2375-б., 114; 758-б., 124; 295-300-б.].

ТЭЕ эрта ташхислаш ва башоратлашда АМГ ва ингибин В овариал захира маркёрлари ФСГ ошишидан ва ҳайз цикли бузилишларидан эртароқ пасайишни бошлайди [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 24; 20-28-б., 40; 34-б., 118; 9-б.]. Шунинг таъкидаб ўтиш лозимки, АМГ ни ТЭЕ асосий диагностик мезонлари қаторига киритишга қўйидаги мониторинглар мавжуд, яъни ТЭЕнинг айрим–аутоиммун ва гонодотропинларга резистентлик шаклларида ушбу кўрсаткичнинг сезиларли пасайиши кузатилмайди [40; 34-б., 57; 80-б., 59; 95-100-б., 60, 99; 411-415-б., 100; 1015-1022-б., 124; 295-300-б., 137; 100-б.]. Шу мақсадда айна давра ТЭЕ нинг клиник олди шакллари эрта ташхислаш йўналишида фаол илмий изланишлар олиб борилмоқда. Ҳозирги амалиётда ТЭЕ нинг клиник олди ривожланиш босқичлари ва клиникада яққол ривожланган турлари тафовут қилинмоқда. Уларни шартли равишда қуйидаги босқичларга бўлинади:

Латент босқич: репродуктив ёшдаги аёлларда бошқа тенгдошларига нисбатан овариал захира маркёрлари пасайган, ФСГ ёшга нисбатан норма чегарасида, ҳайз цикли бузилмаган, фертиллиқ пасайган;

Биохимик босқич: репродуктив ёшдаги аёлларда бошқа тенгдошларига нисбатан овариал захира маркёрлари пасайган, ФСГ ёшга нисбатан норма чегарасида ёки озгина ошган, эстрадиол нормада ёки озгина пасайган, диққат

билан текширилганда ҳайз циклининг лютеин фаза етишмовчилиги кўринишида бузилган ва фертилик пасайган;

Клиник босқич: овариал захира маркёрлари анча пасайган, ФСГ ошган, эстрадиол нормада ёки озгина пасайган, ановулятор цикллар ошган, олигоменорея, фертилик пасайган ёки бепуштлиқ кузатилади.

ТЭЕ нинг ESHRE 2016 бўйича диагностик мезонлари қўйидагилар: ФСГ менопаузал давр даражасида ошади, эстрадиол пасаяди, олигоменорея/аменорея, бепуштлиқ [7; 34-39-б., 22; 140-б., 86; 16-22-б., 110; 926-937-б., 113].

Сўнги йилларда олиб борилган илмий ишлар аёл репродуктив функцияси тўғрисидаги маълумотларни кенгайтди ва «овариал резерв» тушунчасининг шаклланиб гинекологиянинг репродуктология йўналишларига кенг ва чуқур кириб келишига сабаб бўлди. ОР аёл репродуктив қобилятининг асосий қисмларидан бўлиб бу кўрсаткич нафақат ооцитлар сони билан балки уларнинг сифати билан баҳоланади [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 24; 20-28-б., 59; 95-100-б., 60, 86; 16-22-б., 115; 7-б.]. Олимларлар томонидан ушбу тушунча турлича талқин қилинади, масалан Гаспаров А.С., К.Ю.Боярский томонидан берилган тушунчага кўра овариал захира бу - тухумдонда адекват стимуляция ўтказилганда фолликуланинг ўсиши натижасида етук тухум ҳужайрага айланиш қобилятидир. N.Gleicher тотал овариал резерв атамасини ишлатишни таклиф қилган (ТОР), унга кўра асосан ирсий фактор билан ҳомиладор бўла олишни кўрсатадиган фолликулалар захирасидан ва фолликулогенездан ташкил топган фолликулалар тўплами билан белгиланади [20; 60-63-б., 125; 230-234-б., 137; 100-б.].

Аёлнинг ёши унинг ОР белгилайдиган муҳим физиологик фактор ҳисобланади [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 24; 20-28-б., 25; 37-44-б., 40; 34-б., 99; 411-415-б., 100; 1015-1022-б., 101; 363-372-б., 151; 129-140-б., 152; 604-609-б.]. Аёлнинг репродуктив қариши – бу умумий назарияларга асосан ёш ўтиши билан тухумдондаги ооцитлар сон ва сифат жиҳатдан

камайишидир. Маълумки, қиз бола жинсли ҳомилада унинг она қорнидаги 20-хфталарда тухумдонларида 6-7 млн. гача етилмаган жинсий хужайралар – оогонийлар бўлади [59; 95-100-б., 60, 99; 411-415-б., 104; 4386-4392-б., 114; 758-б.]. Она қорнидаги 24-26 хфталаридан менархегача редукция жараёни [24; 20-28-б., 25; 37-44-б., 40; 34-б., 57; 80-б., 124; 295-300-б., 126; 982-990-б.] давом этади ва жинсий ривожланишнинг бошланишигача 300 000 – 400 000 тагача ооцитлар қолади [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 124; 295-300-б., 125; 230-234-б.]. Аёл ҳаёти давомида эса овуляция жараёнигача фақатгина 400-500 фолликулалар этади [15; 138-142-б., 22; 140-б., 25; 37-44-б.]. Аёлнинг 37-38 ёши критик ҳисобланади, чунки фолликулалар элиминацияси икки мартага тезлашади [15; 138-142-б., 24; 20-28-б., 114; 758-б., 151; 129-140-б.]. Ҳар бир хайз циклида умумий фолликулалар сони камайиб боради ва улар битта, иккита қолганда эса менопауза даври бошланади [57; 80-б., 60, 99; 411-415-б., 118; 9-б.].

Бироқ тухумдонларда ёшга мос физиологик ўзгаришлардан ташқари унинг функцияларининг патологик эрта сўниш ҳолати мавжуд ва у 40 ёшгача шаклланадиган аменорея, эстрогендефицит белгилари, бепуштлиқ билан кечадиган симптомлар мажмуасидан ташкил топган [13; 178-183-б., 58; 216-б., 62; 832-839-б., 109; 162-165-б.]. ТЭЕ бўлган аёлларнинг гормонал ҳолатини баҳолашда ФСГ нинг 40 МЕ/л дан ошганлиги унинг асосий ташхисоти ҳисобланади [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 24; 20-28-б., 59; 95-100-б., 100; 1015-1022-б.]. ОР физиологик факторлардан ташқари ирсий, ҳаёт тарзи, атроф-муҳит ва турли патологик ҳолатлар: кичик чаноқ органларининг яллиғланиш касалликлари, интоксикациялар, тухумдон, найларда ўтказилган жаррохлик аралашувлари, нурланишлар, аутоиммун касалликлар натижасида ҳам пасайиш ҳолатлари кўп кузатилади [30; 24-б., 35; 93-96-б., 36; 166-169-б., 38; 25-б., 102; 19-21-б., 121; 217-222-б.].

Гинекологик касалликлар ўртасида кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари бошқа касалликларга нисбатан энг кўп учрайди ва репродуктив функциянинг фаолиятига жуда салбий таъсир кўрсатади [16; 127-131-б., 19;

38-39-б., 29; 65-69-б., 61; 47-52-б., 64; 53-60-б.]. Кичик чанок органлари яллиғланишида фолликуляр аппаратнинг озикланишининг бузилишига олиб келадиган тухумдон тўқимасининг яққол ривожланган склерози овариал қобилятнинг пасайишига олиб келади [64; 53-60-б., 75; 58-66-б., 80; 52-59-б., 91; 35-б., 97; 6-16-б.]. Кичик чанок органларида ўтказилган жаррохлик аралашувлар ОР пасайишида муҳим ўрин эгаллайди. Маълумки, бепуштлик билан аёллар анамнезида тухумдонда ўтказилган операциялар тез-тез учраб туради [1; 13-17-б., 23; 24-б., 30; 24-б., 35; 93-96-б., 36; 166-169-б.]. Ушбу операциялар бепуштликнинг асосий сабабини даволаш мақсадида ўтказилган бўлиши мумкин ёки илгари ўтказилган аппендэктомия натижасида чандиклар пайдо бўлиши оқибатида, найларнинг ўтказувчанлигини тиклаш, унинг пластикаси, адгезиолизис, эндометриоз ўчоқларини даволаш мақсадида ўтказилган жаррохлик аралашувлар ОРни пасайтиради [34; 214-б., 35; 93-96-б., 48; 38-40-б., 49; 129-136-б., 52; 35-38-б., 60, 63; 5-9-б., 71; 183-б., 134; 738-743-б., 138; 620-628-б.].

Тухумдонлар поликистози синдромини (ТПКС) оператив даволаш энг кенг тарқалган бўлиб, кейинчалик бу жаррохлик аралашувлар натижасида ОР кескин тушиши кузатилади [90; 120-б., 98; 834-838-б., 129; 1259-1265-б., 134; 738-743-б., 138; 620-628-б.]. Тухумдонларда ўтказиладиган ҳар қандай операциялар натижасида тухумдонларнинг функционал резервига салбий таъсир қилиб кейинчалик ёрдамчи репродуктив технологиялардан (ЁРТ) самара бўлмаслигига олиб келади [8; 97-110-б., 108; 3497-3505-б.]. Ҳозирги кунда бачадон найларини олиб ташлаш ҳам ОР пасайишига олиб келиши аниқланган. Сальпингоэктомия жаррохлик аралашувидан сўнг тухумдон артерияси ва бачадон артериясининг тухумдон тармоғи орасидаги анастомоз бузилади ва тухумдоннинг қон айланиши бузилишига олиб келади. И.И.Куприянова ва бошқ. томонидан сальпингоэктомиядан сўнг тухумдоннинг морфофункционал ҳолатини ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар бачадон найлари олиб ташлангандан сўнг гемодинамик бузилишлар, тухумдон стромасида бириктирувчи тўқима пролиферацияси

юзага келиши ва бу эса иккиламчи тухумдон етишмовчилигига олиб келиши аниқланган. Бир қанча авторлар репродуктив ёшдаги аёлларда эрта фолликуляр фазада ФСГнинг базал микдорининг ошиши ва антрал фолликулалар сонининг (АФС) пасайиши қайд қилишган [110; 926-937-б., 118; 9-б.].

Шу билан бир қаторда жаррохлик аралашувлар тухумдоннинг функционал ҳолатига шикастлантирувчи таъсир қилмаслиги тўғрисидаги маълумотлари ҳам келтирилган. Яна бир аёллар бепуштлигига асосий сабаблардан бири бу - генитал эндометриоз бўлиб ҳисобланади [16; 127-131-б., 19; 38-39-б., 64; 53-60-б., 75; 58-66-б.]. Бепуштлик ташхиси қўйилган аёлларнинг орасида эндометриоз касаллигининг учраш частотаси 25- 40%ни [80; 52-59-б., 91; 35-б., 97; 6-16-б.], баъзи бир адабиётларда эса унинг учраши 55-75% ни ташкил қилади [54; 75-82-б., 61; 47-52-б.]. Юқорида келтирилган кўрсаткичлар бепуштлик муаммосининг генитал эндометриоз билан бирга келиши муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири бўлиб ҳисобланади [13; 178-183-б., 58; 216-б., 62; 832-839-б., 109; 162-165-б.]. Фертил аёлларга нисбатан бепушт аёлларда эндометриоз 6-8 марта кўп учрайди [1; 13-17-б., 63; 5-9-б., 71; 183-б., 138; 620-628-б.]. Яққол ривожлангани эндометриоз билан ОР га унинг негатив таъсири ўртасида тўғри боғлиқлик аниқланган [59; 95-100-б., 60, 99; 411-415-б.]. Ушбу ҳолат эндометриоз натижасида бачадон найлари ва тухумдон функциясининг, фолликулогенезнинг бузилиши тухумдонларда эндометриоид кисталарнинг бўлиши, эндометрийнинг рецептивлигини пасайиши натижасида вужудга келган [29; 65-69-б., 37; 47-52-б., 54; 75-82-б., 61; 47-52-б., 64; 53-60-б.]. S.Tsiligiannis et al. томонидан эндометриома ва лапароскопик цистэктомиянинг овариал резервга таъсири гистологик баҳоланганда 35 ёшгача бўлган эндометриоид кисталари мавжуд аёлларда тухумдоннинг соғ тўқимасидаги фолликулалар нисбий зичлиги эндометриоид табиатли бўлмаган кисталарга нисбатан анча пастлиги қайд қилинган. Булардан ташқари чекиш ва спиртли ичимликлар истеъмол қилиш каби зарарли одатлар Zhang C et al., L.Hawkins, Bressler et al. бўйича тухумдонларда

апаптоз ҳолатларини кучайтириб, қон зардобиди АМГ миқдорини пасайтиради [152; 604-609-б., 157; 473-481-б., 158; 111-885-б.].

Сўнгги вақтларда контрацептив воситаларнинг қўлланилиши ҳам ОР пасайтиришини исботлайдиган илмий ишлар мавжуд, аммо бу баъзи олиб борилаётган илмий тадқиқотлар бунинг аксини кўрсатмоқда. J.G. Bentzen et al. томонидан 504 нафар контрацептив воситалар қабул қилмаётган аёлларда ҳайзнинг 2-5 кунлари ОР маркёрлари текширилганда контрацептив қабул қиладиган аёлларда АМГ миқдори 29,8%, АФС 30,4% ва тухумдон ҳажми 42,2% пасайганлиги қайд қилинган. Бу кўрсаткичлар гормонал контрацептивлар қанча узоқ қабул қилинса шунча яққол намоён бўлади, деган хулосага К. Birch Petersen et al. (2015) келишган. Аммо уларнинг таъкидлашича ушбу таъсирлар вақтинчалик характерга эга бўлиши мумкин, бу кўрсаткичларни эса контрацептив воситаларни қабул қилишни тўхтатиб 3-6 ойдан сўнг қайта кўриб чиқиш лозим [105; 2364-2375-б.]. Эстрогенларнинг кимёвий аналоглари таркибига кирувчи дихлордифенилтрихлорэтан ва диэтилстильбэстрол репродуктив тизимга токсик таъсир қилиши, радиацион нурланиш ва турли ўсма касалликларда фойдаланиладиган химиотерапевтик даво репродуктив функцияга, ОР га ўта салбий таъсир қилиши ва тухумдон функцияларини вақтидан олдин сўнишига ва эрта менопаузага олиб келиши исботланган [30; 24-б., 35; 93-96-б., 60, 63; 5-9-б., 124; 295-300-б.]. Шунини айтиш мумкинки, тухумдон овариал резервининг пасайиши патологик факторларнинг унга бевосита ёки билвосита таъсири натижасида келиб чиқар экан.

§1.3. Тухумдон тўқимасига жарроҳлик аралашувларнинг жароҳатловчи таъсири

Аёллар жинсий аъзолари ўсма касалликлари учраши жиҳатидан тухумдон ўсмалари иккинчи ўринни эгаллайди ва уларнинг репродуктив ёшда учраши 19 дан 25% гача кузатилади [1; 13-17-б., 23; 24-б., 30; 24-б., 35; 93-96-б., 38; 25-б., 49; 129-136-б., 124; 295-300-б.]. Тухумдон ўсмалари ўртасида

яхши сифатли ўсмалар ҳақиқий ўсмаларнинг 75-87% ни ташкил этади [15; 138-142-б., 30; 24-б.]. Клиник амалиётда яхши сифатли ўсмаларнинг - фолликуляр кисталар (83 %), эндометриоид (10 %), паровариал (10 %), сариқ тана кистаси (5 %) турлари кузатилади [60, 63; 5-9-б., 76; 32-37-б., 77; 32-36-б., 114; 758-б.]. Тухумдон ўсмаларида унинг капсуласининг ёрилиши, ўсма оёқчасининг буралиб қолиши каби асоратлар кузатилади, натижада содир бўлган «ўткир корин» ҳолатида зудлик билан беморни жарроҳлик столига ётқизиб жарроҳлик даво кўрсатилади ва бу аёлнинг кейинчалик репродуктив потенциалига салбий таъсир кўрсатади [7; 34-39-б., 15; 138-142-б., 22; 140-б., 40; 34-б.]. Умумий қабул қилинган қоидаларга асосан тухумдондаги асоратланмаган ўсмалардан ташқари барча ўсмалар хирургик даволаниши шарт ва унинг ҳажмини аниқлашда аёлнинг ёши, репродуктив режалари албатта инобатга олиниши зарур [63; 5-9-б., 71; 183-б., 76; 32-37-б., 77; 32-36-б.]. Тухумдон тўқимасининг функционал резерви танланган жарроҳлик йўли ва унинг ҳажмига боғлиқ бўлади. Шунинг учун тухумдон кисталарини олиб ташлаш асосида тухумдоннинг соғ қисмини максимал даражада сақлаб қолиш ётади [1; 13-17-б., 23; 24-б., 35; 93-96-б., 36; 166-169-б., 38; 25-б., 52; 35-38-б., 147; 314-320-б., 159; 507-511-б.].

Ҳозирги даврда лапароскопик цистэктомия жарроҳлик аралашувлар орасидаги энг зарари камроқ даво ҳисобланади [1; 13-17-б., 23; 24-б., 30; 24-б., 134; 738-743-б., 138; 620-628-б.]. Шаҳар ва туманлардаги умумий жарроҳлик стационарларида қўл остидаги қулай усуллардан бири электрокоагуляция бўлиб ҳисобланади [63; 5-9-б., 71; 183-б., 87; 142-б.]. Эндометриоид ўсмаларнинг энуклеация жараёнида электрокоагуляция токининг тухумдон тўқимасига таъсири жуда кўп тадқиқотларда ўрганилган [60, 63; 5-9-б., 71; 183-б., 87; 142-б.]. Лапароскопик операцияларда қон кетишни тўхтатиш мақсадида фойдаланиладиган «юқори энергия» жуда тез ва самарали гемостаз ҳолатига олиб келади. Шу билан бирга уларнинг тухумдон тўқимасига шикастловчи таъсири кўп баҳс ва мунозараларга сабаб бўлмоқда [35; 93-96-б., 38; 25-б., 63; 5-9-б., 71; 183-б., 87; 142-б.].

Кўпгина тадқиқотлар «жаррохлик энергиялари» тухумдон тўқимасини шикастловчи ва жароҳатловчи таъсирини таъкидлаб, уни зарарсизроқ эндочоклар билан алмаштиришни таклиф қилишган [1; 13-17-б., 23; 24-б., 30; 24-б., 35; 93-96-б., 36; 166-169-б., 98; 834-838-б.]. Киста олингандан тухумдон тўқимасининг қон ажралиб турган майдонини чок билан қонини тўхтатиш албатта зарарсиз усул бўлиб ҳисобланади, аммо баъзи шошилиш ҳолатларда кўшимча электрокоагуляция ишлатишга тўғри келади [60, 63; 5-9-б., 71; 183-б., 76; 32-37-б., 102; 19-21-б.]. Соломатина А.А., Н. Zhang et al. (2017), S.Tsiligiannis et al. (2019) бошчиликларида олиб борилган илмий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, чок қўйиш ва биполяр коагуляция (БЭК) қўлланилган цистэктомия ўтказилган аёлларда ҳомиладорлик ҳолатларини қайд қилишда катта фарқ топилмаган, бироқ электрокоагуляция қўлланилган аёлларда ўрта АФС, ооцитлар ва олинган эмбрионлар сони камлиги қайд қилинган [76; 32-37-б., 152; 604-609-б., 158; 111-885-б.].

Ҳозирги даврда олимларнинг тухумдон тўқимасига ва ОР га монополяр ёки биполяр коагуляциянинг кўпроқ салбий таъсири тўғрисида аниқ хулосалар мавжуд эмас [36; 166-169-б., 38; 25-б., 71; 183-б., 77; 32-36-б.]. А.А. Luciano et al. (2016) томонидан куёнларда олиб борилган экспериментал текширишларда тухумдонларни понасимон кесилганда ва электрожаррохлик таъсирот қўлланилганда тухумдон тўқимасининг бачадон найига нисбатан термик таъсирга анча чидамлилиги аниқланган [128; 597-603-б.]. В. Г. Пахлеваниян, В. И. Кулаков, Л. В. Адамян ва бошқ. (2016) натижаларига кўра монополяр коагуляция қилиб олиб ташланган тухумдон тўқимаси гистологик текширилганда уларда қўпол коагуляцион тўқима некрози ҳосил бўлиши аниқланган. Биринчи 12 соатларда электр токи таъсиридан сўнг тухумдон тўқимасининг перифокал соҳаларида полиморф ядроли лейкоцитлар, юза қаватда фибрин чўкмалари ва яллиғланиш экссудати, мезотелий некрози қайд қилинган. 48 соатдан сўнг эса таъсирот соҳасида фибробластлар, макрофаглар ва плазматик хужайралардан ташкил топган иккиламчи хужайравий инфильтратлар пайдо бўлган, кейинги кунларда эса коллаген миқдори ошган

[63; 5-9-б.]. Каламушларда Г.К.Вазиева томонидан олиб борилган морфологик тадқиқотларда тухумдонга қўйилган синтетик ва табиий чоклар унда ўчоқли асептик яллиғланиш ҳолатларини юзага келтириши аниқланган. Кетгут ишлари билан чок қўйилганда полидиаксанон ёки викрилга нисбатан примордиал ўсаётган ва етук фолликулалар, сариқ тана сон жихатдан зичлиги ва ҳажми пасайиши, атретик фолликулалар сонининг ошиши кузатилган. Е.А. Аврукевич томонидан эса 90 и 70А электр токли моно ва биполяр электродлар қўлланилганда коагуляция соҳасида яққол намоён бўлган морфологик трансформация ҳолатлари – некроз, дистрофия ва томир ўзгаришлари аниқланган [1; 13-17-б.]. Д.С. Титов., V. Pergialiotis et al. (2015) ўз тадқиқотларида биполяр коагуляцияга нисбатан плазмали энергия ва CO₂-лазер тухумдон тўқимасига жуда кам шикастловчи таъсир қилиши аниқланди [87; 142-б., 138; 620-628-б.]. О. В. Чабан ва бошқ. (2017) моно - ва биполяр электрохирургия аргонли коагуляцияга нисбатан кўпроқ яллиғланиш жараёнини чақириши аниқланган. Тухумдонда ўтказилган ҳар қандай жарроҳлик аралашувлар – кучли энергия қўлланиладиган ва энуклеация жараёнида тухумдоннинг соғлом тўқимасини тўсатдан кесиб қўйиш ҳам унинг функционал қобилятини пасайишига сабаб бўлади. Амалга оширилаётган жарроҳлик аралашуви ҳажмига қараб фолликуляр резерв сон жихатдан камайиши кузатилади. М.Kostrzewa, E.Dogan et al. (2016) томонидан резекция қилинган тухумдон тўқимаси морфологик ўрганилганда эндометриоз ўсмалари капсуласида 92% ҳолатларда фолликулалар мавжуд бўлган тухумдон тўқимаси аниқланган [90; 120-б., 124; 295-300-б.]. Операциядан сўнг вужудга келиши кўзда тутилган фолликуляр резервнинг пасайиши келажакда бепуштлиқ билан кечадиган ҳайз циклининг овулятор бузилишларига олиб келади ва ЭКУ бўйича суперовуляция ҳолатларини чақиришга олиб келади [8; 97-110-б., 108; 3497-3505-б.]. Т.А. Назаренко, В.С. Корсак ва бошқ. томонидан икки томонлама тухумдон резекциясидан сўнг 59%, тухумдонларнинг бир томонлама резекциясидан сўнг 24,3% беморларда тухумдонлар етарлича стимуляцияга жавоб бермайди. Аксинча шу илмий тадқиқотнинг ўзида

тухумдон резекцияси тухумдонда жиддий функционал ўзгаришларга олиб келмайди, вақт ўтиши билан унинг фолликуляр аппарати тухумдоннинг яхши регенератор хусусиятидан келиб чиққан ҳолда тикланиши ҳақида маълумотлар келтирилган [57; 80-б., 108; 3497-3505-б.]. В.Е.Радзинский, С.А. Абдуллаева (2015) тухумдонларда ўтказилган термик таъсиротлар кейинчалик унинг тўқимасида 3 ойдан сўнг стероидогенез жараёнига сезиларли, 6 ойдан сўнг эса яққол салбий таъсир этиши аниқланган. Шу билан бирга қон зардобиди ҳайзнинг биринчи фазасида ФСГ миқдорининг ошиши, ЛГ, пролактин, Е2 ва ҳайзнинг иккинчи фазасида прогестерон миқдорининг пасайиши қайд қилинган [1; 13-17-б., 65; 24-б.]. И. А. Гриценко, Р.Г.Гатаулина (2018) томонидан олиб борилган изланишлар эса жаррохлик аралашувлари натижасида тухумдонда қон айланишининг, орган иннервациясининг чуқур бузилишлари, ҳужайраларнинг зарарланиши натижасида гормонал дисбаланс юзага келиши аниқланган [23; 24-б.]. Т.А. Назаренко ва бошқ. (2014) тухумдонда жаррохлик аралашувлари ўтказилган аёллар билан операция ўтказилмаган аёллар овариал резерви ва тухумдоннинг овуляция индукциясига жавоби таққосланганда операция ўтказган аёлларда антрал фолликулалар сонининг камайганлиги ва ФСГ нинг пасайганлиги қайд қилинган [58; 216-б.]. Шунга ўхшаш натижалар илгари R. Alammari, B. Ata (2016) томонидан ҳам аниқланган эди [99; 411-415-б., 101; 363-372-б.].

Адабиётларда эндометриоид кисталарини эндохирургик даволашда юзага келадиган муаммоларга алоҳида эътибор берилган. Гинекологлар ва репродуктологларни ўзининг бир қанча ечилиши мушкул бўлган муаммолари билан ўйлантира оладиган эндометриоид кисталар аксарият ҳолатда жаррохлик аралашувларига кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Эндометриоз бепуштликка олиб келадиган асосий сабаблардан бири бўлиб ҳисобланиши туфайли лапароскопик аралашувларига сабаб бўлади, чунки эндометриоз касаллиги ўзининг морфогенезига асосан қўшни органларга ўсиб кириб ва жараёнга қўшилишига сабаб бўлади. [1; 13-17-б., 34; 214-б., 48; 38-40-б., 52; 35-38-б., 53; 94-96-б., 77; 32-36-б., 78; 56-62-б., 90; 120-б., 101; 363-372-б.]. С.

Zhang ва бошқ. (2020) эндометриоид кисталар аргонплазмали ва биполяр электрокоагуляция усуллари орқали олингандан овариал резервдаги ўзгаришлар ўрганилган. АПК билан цистэктомия жаррохлик аралашуви ўтказилгандан сўнг беморларда овариал резерв кўрсаткичи АМГ миқдорининг ўзгариши ўрганиб чиқилганда унинг миқдори биполяр электрокоагуляция қилинган беморларга нисбатан 1,3 марта юқори эканлиги аниқланган, бундан ташқари уларда антрал фолликулалар сони ва тухумдоннинг ўртача ҳажми юқорилиги аниқланган. Биполяр коагуляция усули қўлланилган аёлларда ФСГ миқдори ўлчанганда унинг АПК қўлланилган аёлларга нисбатан 1,6 марта ошганлиги қайд қилинган [157; 473-481-б.]. Аргонли кучайтирилган коагуляция О. В. Чабан, А. И. Давидова (2017) таъкидлашича тухумдон эндометриомасининг қобиғини охиригача емиради ва гемостаз вақтида тухумдон соғ тўқимасига ҳам шикастловчи таъсири жуда кам бўлади [90; 120-б.]. А. С. Гаспаров ва бошқ. (2020) томонидан 110 та репродуктив ёшдаги лапароскопик йўл билан АПК ва БЭК усулида цистэктомия жаррохлик аралашуви ўтказилган беморлар овариал резерви уч ўлчамли трансвагинал УТТ ангиография билан 1, 3, 6 ва 12 ойларда қиёсий таққосланган. Илмий текширишлар шуни кўрсатдики, АПК қўлланилганда БЭК ишлатилганга нисбатан ОР пасайиши камроқ ҳолатларда учраган [20; 60-63-б.].

Ушбу беморларни ҳайз цикли давомида кузатиб борилганда эса жаррохлик аралашувларида АПК қўлланилган беморларда овариал резервнинг нормал кўрсаткичларида овуляция бўлмаган фолликула лютеинизация синдроми икки марта кам ҳолатларда қайд қилинган. АПК қўлланилган ОР қисман пасайган аёлларда юқоридаги ҳолатнинг учраши 4 марта камайган ва ҳомиладорлик ҳолатларининг юзага келиши эса АПК усулида моно- ва биполярной коагуляция қўлланилганига нисбатан кўпроқ учраши аниқланган [20; 60-63-б., 35; 93-96-б., 38; 25-б., 48; 38-40-б.]. Шунга ўхшаш натижалар Д.С.Титов (2016) томонидан ҳам келтирилган, яъни тухумдон ўсма касалликларида лапароскопик ва анъанавий цистэктомия жаррохлик аралашувларида АПК усули БЭК қўлланилгандан кўра анча кам

шикаст етказиши аниқланган [87; 142-б.]. C.Z. Lee et al. (2017) ва С. Н. Zhang et al. (2016) томонидан БЭК ва ультратовушли скальпель лапароскопик цистэктомия жарроҳлик аралашувларида ОР таъсири ўрганилганда иккала усулда ҳам гемостаз амалга оширилганда ОР пасайиши кузатилган, шу мақсадда хирургик энергиялардан фойдаланишни камайтириш лозимлиги айтиб ўтилган. Z.Asgari et al. (2016) томонидан ўтказилган рандомизирланган текширишлар шуни кўрсатдики, лапароскопик йўл орқали цистэктомия олиб борилганда БЭК ва чок қўйиш билан гемостаз амалга оширилганда ОР чок қўйилган аёлларда 3 ойдан сўнг АМГ нинг юқори ва ФСТГ нинг паст кўрсаткичлари қайд қилинган ($p < 0,001$) [100; 1015-1022-б., 126; 982-990-б., 158; 111-885-б., 159; 507-511-б.]. Ҳозирги даврда цистэктомия жарроҳлик аралашувларида гемостаз мақсадида анъанавий қон тўхтатиш усулларида ташқари юқори самарали таъсирга эга бўлган гемостатик воситаларни ишлатиш кенг қўлланилмоқда. Т. Song et al. (2017) ва J. Н.Kang et al. (2016) томонидан цистэктомия давомида гемостаз мақсадида БЭК ёки аппликацион гемостатиклар (FloSeal ёки TachoSil) қўлланилган пациентларда АМГ миқдори кўрсаткичлари ўрганилганда 3 ойдан сўнг маҳаллий гемостатик аппликатор қўланилганларга нисбатан БЭК ишлатилган аёлларда АМГ миқдорининг пасайганлиги аниқланган. Шу билан бир қаторда FloSeal ва Tachosil қўлланилган аёллар АМГ миқдори ўзаро таққосланганда уларнинг ўртасида айтарли фарқ аниқланмаган [121; 217-222-б., 147; 314-320-б.]. Эндометриомаларни даволашда энг кўп учрайдиган муаммолардан бири бу уларнинг қайталаниш ҳолатлари ҳисобланди, яъни бирламчи жарроҳлик аралашувларидан сўнг 2 йил ичида 19,1%, 5 йил ичида эса 40-50% рецидив ҳолатлари кузатилади [35; 93-96-б., 60, 76; 32-37-б., 87; 142-б.]. Кисталарнинг қайталаниши туфайли ўтказилган қайта жарроҳлик аралашувлар S. Ferrero et al. (2015) ва L. Muzii et al. (2015) хулосалари бўйича тухумдоннинг катта овариал қисмларининг йўқотилиши билан кечади ва ОР га ўта салбий таъсир қилади [133; 120-б.].

§1.4. Тухумдон эрта етишмовчилиги клиникаси ва эстроген етишмовчилигини бартараф қилиш

ТЭЕ белгилари қўйидагилардан иборат:

Олигоменорея, субфертилик, аменорея;

Қин шиллик қавати қуруқлашиши, жинсий майлнинг пасайиши, диспареуния, сийдик тута олмаслик;

Хотиранинг пасайиши, диққатни бир жойга жамлаш қобилятининг сусайиши, кайфиятнинг бирданига тушиб кетиши ва депрессив ҳолатлар, тез чарчаш, уйқунинг пасайиши, жиззакилик, бош айланиши;

Бўғимлардаги оғриқ, бошдаги оғриқлар, «қуйган тил» сезгиси, танада электрик токи уришига ўхшаш сезгиларнинг бўлиши;

Овқат ҳазм қилишинг бузилиши билан боғлиқ оғриқлар, милклар билан боғлиқ муаммолар, алоҳида гуруҳ мускулларнинг зўриқиши. Танадаги қичишлар, оёк ва қўллар титраши;

Тана вазнининг ошиб бориши, сочларнинг тўкилиши, тирноқларнинг синувчан бўлиши, теридан ажраладиган ҳидларнинг ўткирлашуви;

«Қуруқ кўзлар» синдроми;

Остеопороз;

Қон босимининг ошиши;

Тез-тез қизиб кетишлар, кечқурунги терлашлар (ТЭЕ да ушбу белгилар 40 ёшгача бўлган аёлларда менопаузал ёшдаги аёлларга нисбатан камроқ кузатилади).

Авваламбор олиго-/аменореяси мавжуд бўлган ёки эстрогенлар етишмовчилиги белгилари мавжуд бўлган аёлларда ТЭЕ ташхисини истисно қилиш керак [86; 16-22-б., 110; 926-937-б., 113, 116; 182-186-б.].

ESHRE (2016) кўрсатмалари бўйича ТЭЕ ташхислашда қўйидаги белгилар асосий мезон ҳисобланади:

– олигоменорея ёки 4 ой мобайнида ҳайз циклининг бўлмаслиги;

– ФСТ микдорининг 4 ҳафтадан кам бўлган вақт оралиғида 2 марта ўлчанганда 25 МЕ/мл дан юқори бўлиши [86; 16-22-б., 110; 926-937-б.].

ТЭЕ мавжуд бўлган аёллар умрининг охиригача гинекологлар билан бирга бир гуруҳ мутахассислар - репродуктолог, генетик, эндокринолог, кардиолог, остеопороз бўйича мутахассис, психолог, ижтимоий ходимлар назоратига муҳтож бўлади [16; 127-131-б., 19; 38-39-б., 29; 65-69-б., 31; 93-100-б., 54; 75-82-б., 61; 47-52-б.]. Ушбу гуруҳ мутахассислар олдида қўйидаги ҳал қилинши керак бўлган масалалар ётади:

ТЭЕни даволаш;

Эстрогенлар етишмовчилигини уларнинг клиникада белгилари бўлмаган ҳолатларда ҳам бартараф қилиш;

Репродуктив масалаларини ҳал қилиш;

Остеопороз мониторинги ва профилактикаси;

Юрак қон- томир касалликлари мониторинги ва профилактикаси;

Сийдик таносил органлардаги мавжуд симптомларни бартараф этиш ва олдини олиш, жинсий дисфункцияларнинг олдини олиш.

Перорал контрацептивларларни қабул қилиш.

Эстроген/прогестоген даво (комбинирланган гормонал даво ёки ўриндош гормонал даво).

Экстракорпорал уруғлантириш.

Ҳомиладор бўлишини хоҳламайдиган ТЭЕ билан аёллар перорал контрацептив (циклик ёки узайтирилган тартибда) дори воситаларини қабул қилишлари мумкин. Циклик эстроген/прогестин терапияси (комбинацияланган гормон терапияси) тахминан 51 ёшгача (менопаузанинг ўртача ёши) тавсия этилади. Бу даволаш эстроген етишмовчилиги аломатларини енгиллаштиради, суяк зичлигини сақлашда ва юрак томирлари касаллиги ривожланишининг олдини олишда, Паркинсон касаллигини, кайфият ўзгаришини (шу жумладан депрессия), атрофик вагинит ва деменцияни олдини олишда ёрдам беради. Аёллар менопауза бошланишининг ўрта ёшига етиши билан гормон терапиясини давом эттириш зарурати

индивидуал ҳолатларга кўра олиб борилади (масалан, аломатларнинг оғирлиги). Хомиладор бўлишни истаган аёллар учун фақат битта даволаш усули – донор ооцитларни *in vitro* уруғлантириш ва эндометриумга ўтказилган эмбрионни ривожланишига имкон берадиган экзоген эстрогенлар ва прогестогенларни киритиш йўли мавжуд. Ооцит донорининг ёши қабул қилувчининг ёшига қараганда муҳимроқдир. Ушбу усул жуда ҳам муваффақиятли, аммо уни ишлатмасдан ҳам тухумдонларнинг бирламчи дисфункцияси аниқланган баъзи аёлларни ўз-ўзидан хомиладор бўлиш ҳолатлари тез-тез учраб туради. Ҳар қандай даволаш овуляция частотасини ошириши ёки бирламчи тухумдон етишмовчилиги бўлган аёлларда хомиладор бўлиш ҳолатларига олиб келиши исботланмаган. Хомиладор бўлишни истаган аёллар учун бошқа ечимлар - тухумдон тўқималари, ооцитлар ёки эмбрионларнинг криоконсервацияси, шунингдек эмбрион донорлиги йўллари мавжуд. Ушбу усуллар тухумдон функциясининг пасайишидан олдин ёки энди пасайиш пайтида, айниқса саратон касаллиги пайтида қўлланилиши мумкин. Янги туғилган қизчанинг тухумдонлари ва катта ёшдаги аёлларнинг тухумдонларида оз сонли оогониал ўзак ҳужайралари мавжуд бўлиб, улар бир неча ой давомида барқарор кўпайиб, сунъий шароитда етук ооцитларни ишлаб чиқариши мумкин. Бу ҳужайралар келажакда бепуштликни даволаш учун ишлатилиши мумкин. Тухумдон тўқимасини трансплантация қилиш муваффақиятли усул бўлиб ва келажакда бепушт аёллар учун ечим бўлиши мумкин. Бирламчи тухумдон етишмовчилиги бўлган аёлларнинг тахминан 5-10 фоизида хомиладорлик охир-оқибат мустақил равишда, бепуштликни даволашсиз содир бўлади. Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар бўлмаса, эрта тухумдон етишмовчилиги бўлган аёлларда суяк зичлигини пасайишининг олдини олиш учун суяк касалликларини даволашнинг бошқа усуллари (масалан, бифосфонатлар) ўрнига гормон терапия ёки орал контрацептивлардан фойдаланиш тавсия этилади. Бу муолажалар аёллар менопаузанинг ўрта ёшига (тахминан 51 ёш) етгунча бажарилади, кейинчалик даволаш қайта кўриб чиқилиши мумкин. Остеопороз ривожланишининг

олдини олиш учун бирламчи тухумдон етишмовчилиги бўлган аёллар етарли миқдорда кальций ва Д витаминини истеъмол қилишлари керак (диетада ва/ёки қўшимчалар сифатида). Y-хромосомаси бўлган аёллар герминоген тухумдон саратони хавфи ортиши сабабли лапаротомия ёки лапароскопия орқали икки томонлама оофоректомия қилишлари тавсия этилади.

ТЭЕ ҳолатида ўриндош гормонал даво

ТЭЕ ташхисининг ўзи эстроген етишмовчилик белгилари бўлиш ёки бўлмаслигидан қатъий назар узуксиз ҳолатда менопауза давригача эстроген-гестоген ўриндош гормонал даво (ЎГТ) қабул қилишга кўрсатма бўлиб ҳисобланади, фақатгина ушбу давонинг дозалари вақт-вақти билан кўриб чиқиб коррекция қилиб бориш мақсадга мувофиқ бўлади [2,3,4,26,28]. Мос равишда ўриндош гормонал даво остеопорознинг, юрак қон -томир тизими патологиясининг, сийдик-таносил симптомларининг бирламчи профилактикаси бўлиб ҳисобланади [41; 39-45-б., 55; 199-206-б., 56; 45-б., 66; 67-73-б., 67; 685-б., 68; 768-б., 69, 71; 183-б.].

ТЭЕ ўриндош гормонал давонинг хавфсизлиги тўғрисида мунозаралар борлигини инобатга олган ҳолда патологик кечаётган климаксдаги ўриндош гормонал даво воситаларини табиий ёшдаги менопаузада патологик кечаётган климаксда берилаётган даво воситалари билан ТЭЕ мавжуд бўлган аёлларни даволанишга мажбур қилмаслик керак. Сўнгги йилларда олиб борилган илмий текширишлар шуни кўрсатдики ТЭЕ да табиий менопауза давригача ЎГТ қабул қилиб бориш сут беи ёмон сифатли ўсмалари хавфини оширмас экан [83; 192-198-б., 84; 98-103-б., 85; 47-51-б., 88; 20-22-б., 89; 26-31-б., 92; 65-69-б., 95, 96; 36-44-б., 140; 16-24-б., 143; 98-107-б., 146; 105-114-б.].

ТЭЕ да хавфсизлиги ва фойдали тарафлари кўплигини инобатга олган ҳолда ЎГТ дозасини, унинг қабул қилиш йўллари, турли шакллари ҳар бир аёл учун танлаш анча йиллардан буён фаол изланишлар ва ўрганишлар мақсади бўлиб келмоқда [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 148; 1588-1599-б., 150; 3992-3997-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.]. Олиб борилган илмий текширишлар шуни кўрсатдики, ТЭЕ ҳолатларида этинилэстрадиол ёки конъюгирланган

эстрогенлардан кўра 17-бета-эстрадиол билан олиб борилган ЎГТ энг мақбул даво ҳисобланмоқда [68; 768-б., 69, 95, 148; 1588-1599-б.]. ТЭЕ ҳолатларида эстрогенларнинг физиологик миқдорларга тенглаштириш ЎГТнинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Дастлабки яратилган қўшма гормонал препаратлар физиологик менопаузада бўлган аёллар муаммоларини тўлиқ ечолмаган, гарчи ФСГ миқдорини яхши пасайтирганда ҳам эстроген етишмовчилик ҳолатларини охиригача қоплаб бера олмаган, натижада улар маълум бир муддатдан сўнг беморни яна безовта қила бошлаган. Эстрогенларни трансдермал шаклда қабул қилиш унинг миқдорини физиологик талабларга мос равишда таъсир қилишга ва аёлнинг индивидуал талабларини қондиришга эришилади [6; 16-23-б., 111; 339-344-б., 122; 210-214-б., 130; 33-б.]. Эстрогенларнинг трансдермал шакллариининг юқори эффективликни ва узоқ вақт мобайнида ишлатилишини таъминлаб берадиган куйидаги устунликларга эга:

- қонда эстрадиол миқдорининг юқори чўққисида турғун туриши (ишлатилишининг 3- кунда);

- организмга қабул қилинган β -эстрадиол концентрацияси, метаболизми ва циркуляцияси (шу билан бирга жинсий гормонларни боғлаб олувчи глобулин ва альбумин билан) эндоген эстрогенга жуда яқин;

- дастлабки ўтиш йўли жигардан эмас;

- $E2/E1 > 1$ физиологик муносабатнинг сақланганлиги [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 132; 120-б., 133; 120-б., 136; 83-б., 157; 473-481-б., 158; 111-885-б.].

100 мкг трансдермал 17-бета-эстрадиол қабул қилинганда нормадаги эстрогенларнинг физиологик пременопаузал миқдorigа (100 пг/мл) эришиш мумкин [2; 50-58-б., 4; 68-77-б., 6; 16-23-б., 122; 210-214-б.].

ТЭЕ да ЎГТ таркибий қисмидаги гестагенларни танлашда нафақат унинг эндометрий қаватга нисбатан протектив таъсири, балки орган ва системаларга бўлган эффектини инобатга олиш лозим. Организмдаги табиий прогестеронга тузилиши жиҳатдан яқин бўлган микронизирланган прогестерон метаболитлари физиологик анксиолитик таъсирга эга бўлиб,

марказий нерв тизимида ГАМК рецепторлари билан бирлашиб таъсир қилиб энгил уйқучанлик эффектини беради [9; 157-164-б., 10; 20-25-б., 17; 114-121-б.].

§1.5. Тухумдон эрта етишмовчилигида репродуктив муаммоларни ҳал қилиш, тизимлардаги эрта ва кечки асоратларнинг олдини олиш

Ҳозиргача олиб борилган илмий экспериментал тадқиқотлар натижалари кўп нарсаларни ваъда қилган бўлсада, ТЭЕ ҳолатларда фертилликни ва тухумдон функцияларини тиклашда исботланган ўз самарасини бермаяпти [15; 138-142-б., 22; 140-б., 25; 37-44-б.]. Айни дамда ТЭЕ мавжуд бўлган аёлларда репродуктив тизимнинг ишлашини тиклашнинг энг мақбул усули ооцитлар донацияси бўлиб ҳисобланади [8; 97-110-б., 108; 3497-3505-б.]. Шуни ҳам айтиб ўтиш лозимки, 50% ҳолатларда ТЭЕда гонадотропинлар даражаларининг спонтан флюктуацияси содир бўлиши натижасида тухумдонлар функцияси тикланиши ҳам кузатилиши мумкин [7; 34-39-б., 100; 1015-1022-б., 101; 363-372-б.]. 5–10% ҳолатларда ўз-ўзидан фертилликнинг тикланиши ва ҳомиладорлик ҳолатлари юзага келиши ҳам кузатилади. Ушбу ҳолатларни тушунтириш, аниқлик киритиш ва башорат қилиш анча мушкул.

ТЭЕ бўлган аёлларда остеопороз ҳолатларининг олдини олиш

ТЭЕ билан остеопороз ривожланиши ҳавфи ўртасида узвий боғлиқлик борлиги кўпгина илмий текширишлар томонидан исботланган [16; 127-131-б., 19; 38-39-б., 29; 65-69-б., 37; 47-52-б.], ушбу ҳолатлар эса суяк синишлар ҳавфини оширади, бироқ синишлар тўғрисида текширишларда келтирилмаган. ТЭЕ бўлган аёллар соғлом ҳаёт тарзини қўллаб-қувватлашлари, жисмоний фаол ҳолатда бўлишлари, тана вазнини норма чегарасида ушлаб туришлари лозим [54; 75-82-б., 61; 47-52-б., 64; 53-60-б., 97; 6-16-б.]. ESHRE клиник тавсияномаларида ТЭЕ бўлган аёлларда остеопороз профилактикаси ва остеопороз вужудга келган ҳолатларда олиб бориш тактикалари аниқ кўрсатилган. ТЭЕ мавжуд бўлган аёлларда ва қўшимча ҳавф

факторлари бўлганда суяк тўқимасининг минерал зичлиги ўлчаниши лозим [86; 16-22-б., 110; 926-937-б.]. Бирламчи текширишларда суяк зичлиги нормада бўлса ва пациент ўриндош гормонал терапия олаётган бўлса қайта денситометрия (DEXA, DXA) текширишларини ўтказиш шарт эмас. Агар бирламчи текширишларда остеопороз ташхиси қўйилган бўлса мос равишда ўриндош гормонал терапия бошланади ва ҳар 5 йилда денситометрия DEXA ўтказилиши лозим. Ўриндош гормонал даво фонида остеопороз прогессирланиш ҳолатлари кузатилганда унинг дозировкаси қайтиб кўриб чиқилиши ва остеопороз бўйича мутахассис билан маслаҳатлашиш лозим бўлади [16; 127-131-б., 19; 38-39-б., 29; 65-69-б., 37; 47-52-б., 149; 685-б.]. Кальций ва витамин Д етишмовчилигида овқатланиш рационига етишмайдиган микроэлементлар қўшилиши тавсия этилади [61; 47-52-б., 75; 58-66-б.]. Кўпгина ҳолатларда ЎГТ ТЭЕ бўлган аёлларда остеопороз ва суяклар синишининг олдини олади [37; 47-52-б., 54; 75-82-б.]. 2016 йил сентябрда чоп этилган очиқ рандомизирланган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ТЭЕ бўлган аёлларда комбинирланган гормонал контрацептив воситаларга нисбатан ЎГТ суяклар зичлигини ошириш масаласида анча устунликларга эга [80; 52-59-б., 91; 35-б., 97; 6-16-б.]. Яқинда К. Janowska ва бошқ. томонидан чоп этилган рандомизирланган назоратли илмий текширишлар натижалари шуни кўрсатдики, 145 та ТЭЕ булган аёлларда 12 ой мобайнида 100 мкг трансдермал эстрадиол медроксипрогестерона ацетат 20 мг дозада қабул қилинганда суяклар зичлигини нормал кўрсаткичларгача кўтаришини ва уни 3 йил давомида мунтазам қабул қилинганда кўрсаткичлар яхшиланиши қайд қилинган, бисфосфонатларни қабул қилиш эса остеопороз бўйича мутахассис маслаҳатидан сўнг индивидуал кўрсатмаларга асосан қабул қилиниши лозим [120; 51-56-б.].

ТЭЕ бўлган аёлларда юрак қон-томир касалликларнинг олдини олишга қаратилган илмий тадқиқотлар мета –анализларда ўз аксини топган. Ушбу муаммога қаратилган мета-анализ Y. Huang, T. Muka (2019) томонидан ўтказилган бўлиб, 45 ёшгача менопаузага бошланган аёлларда 50 ёшдан сўнг

менопауза бошланган аёлларга нисбатан юрак ишемик касалликлар хавфи, юрак қон-томир касалликларидан ўлим ҳолатлари ва умумий ўлим ҳолатлари кўпроқ учраши исботлаб берилган [115; 7-б.]. J.Sassarini, J.E. Roeters van Lennep (2015) томонидан ўтказилган мета-анализ ТЭЕ бўлган аёлларда юрак ишемик касалликлар ривожланиш ва ундан ўлим хавфи (нисбий хавф (НХ) 1,69; 95% ишончли интервал (ИИ) 1,29–2,21), бундан ташқари умумий юрак қон-томир касалликлар билан касалланиш хавфи юқори бўлиши (НХ 1,61; 95% ИИ 1,22–2,12) исботлаб берилган. Ушбу илмий таҳлилда инсульт хавфи аниқланмаган [146; 105-114-б.]. ТЭЕ бўлган аёлларда тенгдош соғлом аёлларга нисбатан эндотелий функциясида ўзгаришлар, яъни эрта атеросклероз белгилари кузатилади. Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, ЎГТ қабул қилаётган аёлларда эндотелий функцияси кўрсаткичларининг анча яхшиланганлигини кўришимиз мумкин [26; 39-53-б., 28; 8995-б., 41; 39-45-б., 55; 199-206-б.]. ТЭЕ мавжуд аёлларда юрак қон-томир тизими касалликлари хавфини пасайтирадиган асосий йўллар қуйидагилар бўлиб ҳисобланади: ўз вақтида адекват ЎГТ бошлаш, соғлом турмуш тарзини олиб бориш (жисмоний фаоллик, нормал тана вазни, зарарли одатлардан воз кечиш), артериал қон босимини назорат қилиб бориш ва липид фракцияларни текшириб туриш. J.S.Laven, J.P. Langrish ва ҳамкасблар томонидан ўтказилган очик рандомизирланган кесишма тадқиқотларда трансдермал эстрадиол билан микронизирланган прогестерон комбинацияси билан этинилэстрадиол билан норэтистер комбинациялари эффекти таққосланган. Икки вариант ҳам ФСГнинг пасайишига, шикоятларнинг, симптомларнинг йўқолишига сабаб бўлган, бироқ трансдермал эстрадиол ва микронизирланган прогестерон қон босимига, ренин-ангиотензин-альдостерон тизими фаоллигига, буйраклар фаолиятига ижобий таъсир кўрсатиши билан устунлик қилган [125; 230-234-б.].

Муносиб ЎГТ олиб борилганда ҳам ТЭЕ мавжуд бўлган аёлларда урогенитал симптомлар (кўпинча қин шиллиқ қаватининг қуруқлашиши, диспареуния) кузатилади. Бундай ҳолатларда эстрогенлар билан маҳаллий даво олиб бориш ижобий натижа бермоқда [9; 157-164-б., 10; 20-25-б., 11; 134-140-б.,

12; 210-221-б., 17; 114-121-б., 108; 3497-3505-б.]. ТЭЕ бўлган аёлларни даволашда андрогенлардан фойдаланишда уларнинг организмга бўлган хавфсизлиги охиригача ўрганилмаган. Андрогенлар билан даволаш фақат андрогенларнинг яққол етишмовчилигида ва унинг микродозалари қисқа вақт мобайнида берилади [25; 37-44-б., 26; 39-53-б., 43; 44-50-б., 74; 37-41-б., 154; 7-б.].

ТЭЕ мавжуд бўлган аёлларда ЎГТ тавсия этишда қўшимча касалликлар дан мигрень касаллиги ТЭЕ мавжуд бўлган аёлларда ЎГТ қабул қилиш қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди. S. DragojevićDikić ва ҳаммуаллиф. (2020) томонидан берилган маълумотларга кўра, эстрогенларни трансдермал йўл орқали қабул қилиш аура билан бўлган мигренларда энг хавфсиз йўл ҳисобланади [109; 162-165-б.].

П.Н. Веропотвелян (2016), Х.С. Ғаниева ва ҳаммуаллиф. (2021) берган маълумотларга кўра артериал гипертензия касаллиги ЎГТга қарши кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди, бинобарин уларда эстрадиол гормонини трансдермал қабул қилиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [16; 127-131-б., 19; 38-39-б., 64; 53-60-б., 75; 58-66-б.]. Анамнезида веноз тромбоземболия (ВТЭ) ёки тромбофилик бузилишлари бўлган аёллар ЎГТ бошлашдан олдин гематолог билан маслаҳатлашиб олишлари керак [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 28; 89-95-б., 41; 39-45-б.]. ВТЭ хавфи юқори ТЭЕ бўлган аёлларда эстрогенларни энг мақбул қабул қилиш усули бу - трансдермал йўл ҳисобланади [66; 67-73-б., 68; 76-8-б., 140; 16-24-б.]. Семизлиги бўлган ва тана вазни юқори ТЭЕ бўлган аёлларда эстрогенларни трансдермал қабул қилиш тана массасини ўзгартирмайди [88; 20-22-б., 89; 26-31-б.]. ТЭЕ билан ЎГТ қабул қилаётган аёллар ҳар йили соғлиғини мониторинг қилиб бориш лозим, бироқ специфик шикоятлари бўлмаса махсус текширишлар ўтказиш шарт эмас [2; 50-58-б., 4; 68-77-б., 71; 183-б.].

§1.6. Тухумдон эрта етишмовчилигининг аёл ҳаёти сифати кўрсаткичларига таъсирини замонавий ижтимоий тадқиқотларда ўрганиш

Замонавий тиббиётда ҳаёт сифати (ҲС) атамаси яқинларда кириб келди, унғача бу атама фақат ижтимоий соҳаларда, психология ва сиёсатда кенг қўлланиб келинар эди. ҲС жуда кенг тушунча бўлиб беморнинг шахсий сезгиларининг йиғиндисиди бўлиб ҳисобланади [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 67; 685-б., 140; 16-24-б., 143; 98-107-б.]. Илк бор ҲС тушунчаси 1977 йилда Index medicusда пайдо бўлди ва ҳозирғача ўз қимматини йўқотгани йўқ, олимлар шу соҳа ўз натижаларини тасдиқлаш учун мурожаат қилишда давом этишмоқда [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б.]. ҲС шахснинг ўзлигини тан олдирувчи соғлом инсонлар ўртасида ҳамма катори ишлаб, бахтли бўлиб мулоқот қилиб юриш, жамиятга кераклигини ҳис қилиш ва шу билан бирга жисмоний соғлом бўлиш каби кўрсаткичлар ҲС замирини ташкил қилади [41; 39-45-б., 55; 199-206-б., 56; 45-б., 95, 96; 36-44-б.]. Янги даво усуллари ишлаб чиқиш ва илмий тадқиқотлар натижаларини баҳолаш мақсадида ҲС сўровномаларига тез-тез мурожаат қилиб туришади. Аммо ҲСнинг умумий қабул қилинган таърифи ҳозирғача йўқ [28; 8995-б., 41; 39-45-б.].

Баъзи бир авторлар ҲС бу фақат пациентнинг шахсий субъектив кечинмалари, ҳамма томонлама, шу жумладан соғлиғидан ҳам қониқиш, ўзининг ички ҳолатини белгилаб берадиган кўрсаткич деб ҳисоблашса, баъзи олимлар эса шахснинг объектив ҳолатини - маълумот даражаси, меҳнат фаолияти, фойда топиши, яшаш шароитлари, овқатланишни ҳам кўрсатади, деб айтишади [28; 8995-б., 41; 39-45-б., 55; 199-206-б., 56; 45-б., 140; 16-24-б.].

Замонавий тиббиёт талаблари «эски ва қолоқ» даво усулларида фарқли улароқ тобора инсонпарвар бўлиб бормоқда ва аёлларнинг ҲС баҳолаш унинг ажралмас қисми бўлиб қолмоқда. Анъанавий даво шартларига асосан беморни ҳаётига хавф солувчи сабабни бартараф қилиш ва унинг ҳаётини асраб қолишдан иборат эди. Анъанавий хизмат кўрсатиш услублардан фарқли ўлароқ ҲС инсон ҳаёт фаолиятининг асосий компонентлари бўлган севимли ишидан қониқиш ҳиссини туйиш ва атрофдагилар билан ўзаро муносабатини ҳам баҳолайди. Беморга бундай мунобатда бўлганда у ўзини пациент сифатида

эмас, балки шифокорнинг яқин инсони сифатида сеза бошлайди [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 83; 192-198-б., 84; 98-103-б., 96; 36-44-б.]. Асосий касаллик даволанилгандан сўнг аёлнинг ХС баҳолашга ўтилганда у ўзини қандайдир олис истеъмолчи ҳолатида сезмайди. ХС аниқлашдаги кўрсаткичлар шифокор зиммасига беморнинг муаммосига тобора яқинлашишдек вазифани юклайди, чунки бу шифокор ва бемор ўртасидаги ўзаро муносабатнинг энг инновацион кўриниши ҳисобланади. Бу ўзаро муносабат турида пациент асосий объект бўлиб ҳисобланади ва шифокор унинг барча психоэмоционал муаммоларига диққат билан эътиборни талаб қилади. Лозим бўлган ҳолларда эса бу жараёнга яқинлар ва танишлар ҳам жалб этилиши мумкин. Оғир ҳолатларда беморнинг ҳаётини асраб қолиш мобайнида унинг ХСга катта аҳамият бериб, тўлиқ жисмоний ва руҳий тиклашимиз керак [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 41; 39-45-б., 55; 199-206-б., 88; 20-22-б., 89; 26-31-б., 143; 98-107-б.].

ЖССЖ томонидан «соғломлик» тушунчасига қуйидагича таъриф берилган, яъни бир бутун организмнинг нормал ишлаши, шу билан бирга орган ва тизимлар ўртасида психоэмоционал мувозанатнинг бўлиши ва ҳар бир индивидуум атроф-муҳитда ўзини қониқиш ҳосил қилиши [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б.]. Демак, макроорганизмнинг соғломлик даражаси ва унинг ХС бир-бирларини тўлдириб туришади, натижада даво муолажаларида бирга олиб борилганда жуда яхши натижаларни беради [41; 39-45-б., 55; 199-206-б., 56; 45-б.].

ХС аниқлашнинг асосий усули бу турли сўровномалар билан пациент ҳолатини баҳолашдир. Улар турли касалликларда қўланиладиган умумий ва аниқ бир нозология ёки патологияда ишлатиладиган махсус сўровномаларга бўлинади [79; 230-236-б., 83; 192-198-б., 84; 98-103-б., 85; 47-51-б., 88; 20-22-б., 89; 26-31-б., 92; 65-69-б., 95, 96; 36-44-б., 140; 16-24-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.]. Ишончли натижалар олиш учун бир вақтнинг ўзида икки турдаги сўровномалардан фойдаланиш таклиф этилади [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 83; 192-198-б., 84; 98-103-б., 85; 47-51-б., 88; 20-

22-б., 89; 26-31-б., 150; 3992-3997-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.]. ҲСни баҳолашда анкеталар, сўровномалар ва тестлардан фойдаланиш, олинган натижаларни бир-бирига таққослаш мақсадида эса стандартлаштирилган сўровномадан фойдаланиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Стандартлаштирилган сўровномаларнинг ўзига хос ишончли, валидлик ва сезгирлик каби психометрик хусусиятлари мавжуд [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 41; 39-45-б., 55; 199-206-б., 56; 45-б., 140; 16-24-б., 143; 98-107-б., 146; 105-114-б., 148; 1588-1599-б., 150; 3992-3997-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.]. Сўровномалар асосан тестлардан ташкил топган бўлиб уни беморнинг ўзи ёки шифокор ёки махсус ўргатилган ходим тўлдириши мумкин. Сўровномалар тўлдирилгандан сўнг автор томонидан тавсия этилган усулда йиғилган маълумот қайта ишлаб чиқилади ва натижалар ҳулосаланади. ҲС баҳолайдиган сўровномалар, анкеталар аниқ дастур орқали тузилган [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 41; 39-45-б., 84; 98-103-б., 85; 47-51-б., 88; 20-22-б., 92; 65-69-б., 146; 105-114-б., 148; 1588-1599-б., 150; 3992-3997-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.]. Инсон ўтказилган касалликдан сўнг ўзига келиб яна одатдаги ҳаёт тарзига, севган ишига қайтсагина ўзини тўлиқ тузалган деб ҳисоблайди. Кечирган касаллигидан сўнг пациентни субъектив белгилар безовта қилмаган ҳолдагина ушбу касалликдан ўзини тўлиқ соғайган деб ҳисоблайди. Агар соматик патология ўткир бўлса ва унинг асоратлари кўпроқ бўлса аёлни субъектив белгилар безовта қилади ва ўз навбатида ҲСнинг пасайишига олиб келади [41; 39-45-б., 55; 199-206-б., 56; 45-б., 66; 67-73-б., 67; 685-б., 68; 768-б., 69, 71; 183-б., 143; 98-107-б., 146; 105-114-б., 148; 1588-1599-б., 150; 3992-3997-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.].

ҲС белгилайдиган сўровномаларда ўтказган асосий ва қўшимча касалликларга бағишланган қисмлари йўқ, улар ўтказилган даво чораларига тегишли саволлар ҲС эмас, балки бошқа сўровномалар билан аниқланади. Ўтказилган касалликлар ва уларни даволаш учун қўлланилган даво воситалари тескари таъсир қилиб беморнинг умумий аҳволини оғирлаштириши, жиззаки

қилиб қўйиши, жинсий майлини сусайтириши ва ўтказилган даво тўғрисида салбий фикр қолдириши мумкин [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 41; 39-45-б., 143; 98-107-б., 146; 105-114-б., 148; 1588-1599-б., 150; 3992-3997-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.].

Бошида касаллик ўзининг белгиларини билдириб, бемор субъектив шикоятларини билдира бошлайди ва шифокор ташхисни аниқлаб шунга қараб даवони бошлайди. Аммо даво муолажалари касалликни бартараф этишда ижобий самара бериши, беморнинг умумий ҳолатига эса тескари таъсир этиши мумкин. Шу асоратларнинг ўзи ҳам бемор умумий ҳолатининг ёмонлашувига, ўз навбатида ушбу ҳолат психоэмоционал бузилишларга олиб келади ва ижтимоий ва жамиятдаги фаолиятини пасайтиради [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 69, 71; 183-б., 89; 26-31-б., 92; 65-69-б., 95, 96; 36-44-б., 148; 1588-1599-б., 150; 3992-3997-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.]. Пациентнинг ўзининг жисмоний, ижтимоий ва руҳий ҳолатларидан қониқиш ҳосил қилиши ҳам ҲС кўрсаткичларини белгилайди. J.Ware томонидан бўлиб жисмоний фаоллик, жисмоний муаммолар ҳаётий фаолиятини чеклаб қўйиши, оғриқнинг кучи, ўзининг соғломлигини тўлиқ ҳис қилиш, яшовчанлиги, ижтимоий фаоллиги, руҳий соғломлиги, аввалги ҳолати билан ҳозирги аҳволини таққослаш каби ҲС эътиборга молик кўрсаткичлар тавсия этилган [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 69, 71; 183-б., 92; 65-69-б., 95, 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.]. Пациентни ҲС белгилайдиган қўйидаги мезонлари мавжуд:

1. Жисмоний ҳолатини белгилайдиган кўрсаткичлар - энергия, куч, оғриқ, дискомфорт, чарчаш, уйқу;
2. Руҳий ҳолатини белгилайдиган кўрсаткичлар – ижобий эмоциялар, эслаш қобиляти, фикрлаш, ҳаёлни бир мақсадга жамлаш, ташқи кўриниш, ўз-ўзини баҳолаш, салбий кайфиятлар;
3. Ишлаш қобиляти, ҳар кунлик фаолият, дори воситаларининг самараси ва уларга боғланиб қолиш каби кўрсаткичлар мустақиллик даражасини ташкил қилади;

4. Жамият билан муносабатини субъектнинг жамиятдаги тутган ўрни, жинсий фаолияти, шахсий муносабатлар ташкил этади;
5. Атроф-муҳит факторларига хавфсизлик, моддий таъминланганлик, турмуш тарзи, тиббий ёрдам олиш имконияти ва унинг сифати, таълим олиш ва малака ошириш имкониятининг мавжудлиги, ахборот олиш имкониятлари, экология муаммолари, шовқин, об-ҳаво носозлиги, аҳолининг зичлиги;
6. Диний тегишлилигига қайси динга тегишлиги ва шахсий қарашлари киради.

Биз амалиёт врачлари даво жараёнида клинико-лаборатор кўрсаткичлар нормага кела бошласа беморнинг аҳволи ҳам яхшиланади деган фикрдамиз, аммо тажрибалар, беморлар билан яқин мулоқот бунинг тескарисини кўрсатди [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 84; 98-103-б., 85; 47-51-б., 88; 20-22-б., 40; 34-б., 143; 98-107-б., 156; 607-609-б.]. ҲСни ўрганиш мобайнида узоқ давом этган касаллик, оғриқнинг кучи, давомийлиги, характери кўпинча салбий моддий ва ижтимоий ҳаётини муаммоларга сабаб бўлишини кўрсатди [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 92; 65-69-б., 95, 96; 36-44-б., 140; 16-24-б.]. Ҳозирги даврда биз беморга касаллиги тўғрисида тўлиқ маълумотни беришимиз ва унинг ўзига танлаш ҳуқуқини, яъни даволаниш керакми ёки даволаниши шарт эмаслигини ҳал қилишга қўйиб беришимиз керак. Бу эса даволовчи шифокорнинг замонавий вазифаси бўлиб, ҲС кўрсаткичларининг ошишига олиб келади. Сурункали касалликлари мавжуд беморларнинг кўпайганлигини ва уларни тўлиқ даволаш иложи йўқлигини инобатга олган ҳолда уларнинг ҲС ошириш мақсадида даволаш давомида сўровномалар ўтказиш талаб қилинади [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 26; 39-53-б., 28; 8995-б., 92; 65-69-б., 95, 96; 36-44-б.]. Россия олимлари биринчилардан бўлиб тиббиётда учта асосий йўналишда кўриб чиқишни таклиф қилишди. Биринчидан, бу тушунча шахснинг ҳаётининг барча жабҳаларини - яшаш шароитини, унинг ички муҳитини, касбий фаолиятини қамраб олган. Иккинчидан ҲС баҳоловчи саволнома асосий касаллик

натижасида ҳаётий фаолиятида чекловларнинг пайдо бўлишига сабаб бўладиган тиббий томонларини ўз ичига олади. Беморнинг субъектив шикоятлари касаллиги туфайли умумий ҳолатининг ўзгарганлиги, ҳаётий ўзгаришларини қабул қила олиш ҳолати эса учинчи йўналишни ташкил қилади [79; 230-236-б., 83; 192-198-б., 84; 98-103-б., 85; 47-51-б., 88; 20-22-б., 89; 26-31-б., 155; 208-216-б., 156; 607-609-б.].

Резюме

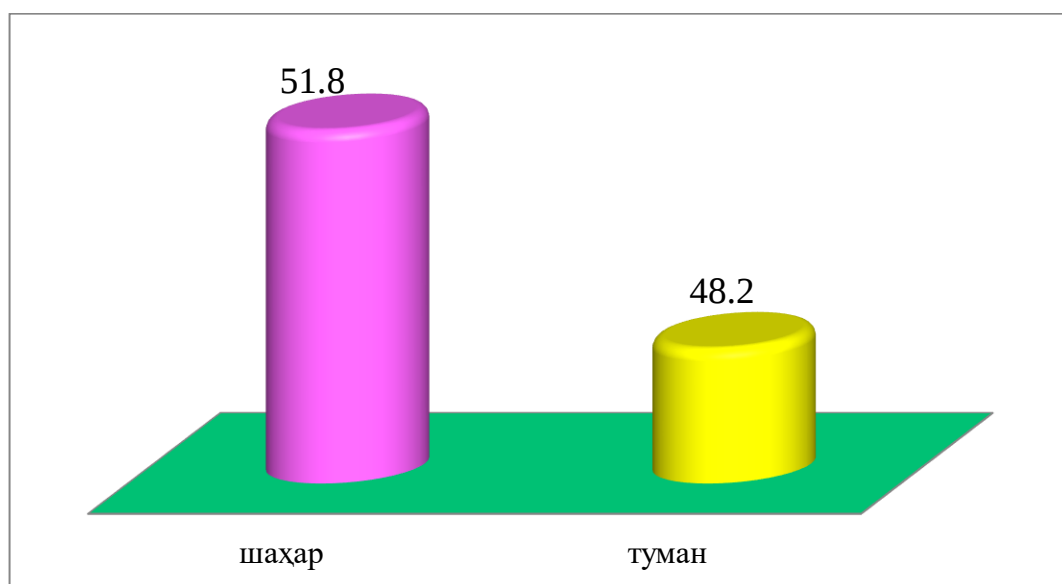
Хулоса қилиб айтганда, ТЭЕ бу-этиологияси ва патогенези бўйича гетероген синдром бўлиб, унинг негатив таъсири нафақат репродуктив сферага, балки аёлнинг ҳаёт сифатига таъсир қилиб умумий касалланиш ва ўлим ҳолатларига олиб келади. Эрта бошланган ўриндош эстроген-гестаген даво эстроген етишмовчилик симптомларини йўқотадиган асосий даво йўналиши бўлиб, остеопороз ва юрак қон-томир касалликлари билан боғлиқ хавфларнинг олдини олади. Табiiй трансдермал эстроген ва микронизирланган прогестероннинг фармакологик эффекти ушбу комбинацияни ТЭЕ мавжуд бўлган аёлларни даволашдаги энг самарали ўриндош гормонал даво сифатида қараш мумкин. Дунёдаги барча ТЭЕ бағишланган илмий ишлар шарҳи шуни кўрсатдики, тухумдондаги ўтказилган барча жарроҳлик аралашувлар бу – электр таъсири ва унинг таъсирисиз ўтказилганда унинг функционал фаоллигига таъсири ҳалигача баҳс ва мунозараларга сабаб бўлмоқда ва ўрганиш давом этмоқда. Адабиётлар шарҳида тухумдоннинг эрта етишмовчилигида репродуктив функция пасайганлигини кўрсатувчи аниқ маркёрлари ва овариал резервнинг эрта предикторлари охиригача аниқланмаган. Тухумдонда ўтказилган ҳар қандай жарроҳлик аралашувларида унинг репродуктив функция реализациясига ва аёлнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларига таъсирини албатта инобатга олиниши лозим. Шуни таъкидлаш лозимки, тухумдонларда ўтказилган операциялар ҲС салбий таъсир кўрсатади. Айни дамда репродуктив ёшдаги аёллар орасида сурункали ва ўткир гинекологик касалликлар кенг тарқалишини инобатга

олган ҳолда уларнинг ХС яхшилаш муаммосини ҳал қилиш йўлида тухумдонларда иложи борица орган сақловчи операцияларни ўтказиш катта аҳамиятга эга. Яқин, узоқ ҳориж адабиётлар ва республикамиздаги илмий ишлар ўрганиб чиқилганда овариал резервнинг комплекс баҳолаш тухумдон ўсмаларининг шошилинич операцияларидан сўнг ОР, ёшга, тана вазнига қараб ЎГТ бериш ва унинг самарадорлигини ХС боғлиқ ҳолда баҳолашга бағишланган тадқиқотлар топилмади.

II БОБ. ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИ БИЛАН АЁЛЛАРНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ ВА ПРОСПЕКТИВ ТАҲЛИЛ НАТИЖАЛАРИ

§2.1. Кичик чанок аъзоларида ва айниқса тухумдонда ўтказилган операцияларнинг тухумдон эрта етишмовчилиги синдромида тутган ўрнини ретроспектив ўрганиш

РШТЁИМ Бухоро филиалининг шошилинич гинекология бўлимида сўнгги 5 йил ичида (2018-2022) 9803 та бемор аёллар касаллик тарихлари ретроспектив ўрганиб чиқилди. 5 йил оралиғида шу касаллик тарихлари ичида 1086 та операциялар тухумдонда ёки унга таъсир қилиши мумкин бўлган шошилинич жаррохлик аралашувлари амалга оширилган. Бизнинг текширишларимиз бўйича ушбу касалхонада тухумдонда амалга оширилган оператив аралашувлар 2018-2022 йиллар ичида 10,6 % ни ташкил қилган.



2.1-расм. Ретроспектив текширилган тухумдонда операциялар амалга оширилган аёлларнинг яшаш жойига қараб тақсимланиши,%

Тухумдонда ўтказилган оператив аралашувлар ўтказилган аёлларнинг асосий қисми шаҳарда яшовчи аёлларга улушига тўғри келади. Шаҳардаги аёллар - 564 (51,8%) тани ташкил қилиб, бу ҳолатни ҳар бир туманларда шошилиш ёрдам кўрсатиш касалхоналари мавжудлигини ва шаҳарга транспортировка қилиш уларнинг ҳаётига хавф солишини инобатга олган ҳолда, туманларда ҳам малакали мутахассислар мавжудлиги билан изоҳлаш мумкин. Аммо туманлар ўртасидаги фарқ айтарли кўп эмас - 522 (48,2%), бу ҳолат эса шаҳарга жуда яқин жойлашган туманлар мурожаатлари ҳисобидандир (3.1-расм). Бу ҳолат шаҳарда яшайдиган аёлларда ҳам шу жумладан қишлоқда яшайдиган аёлларда ҳам шошилиш ва режали ҳолатларда кичик чанок аъзоларда репродуктив ёшда оператив аралашувлар тез-тез учраб туради.

Тухумдонда ўтказилган операцияларнинг аёлларнинг ёшлари бўйича таҳлил қилиб чиққанда шуни кўриш мумкинки, уларда ушбу асоратлар оптимал репродуктив даврларга - 26-30 ёшда (38,8%) тўғри келган ва бу ҳолат овариал резервнинг пасайишига олиб келиши мумкинлигини таъкидлаб ўтмоқчимиз. 18-25 (32,1%) ва 31-36 (29,1%) ёшларда эса ёш ошиши билан учраш фоизи нисбатан пасайиши кузатишган (3.1-жадвал).

2.1-жадвал

Ретроспектив гуруҳдаги аёлларнинг ёши, %

Ёши	18-25	26-30	31-35	жами
Сони	349	422	315	1086
%	32,1	38,8	29,1	100,0

Ретроспектив текширилганда операция бўлган аёлларда менархе ёши ўртача 13-14 ёшни ва текширилувчиларнинг 63 % ни ташкил ташкил қилиши аниқланди. Паритет бўйича репродуктив функциялари текширилганда кўрсаткичларга асосан фақат 409 (37,6 %) хомиладорликлар туғруқ билан

яқунланган, қолган ҳолатларда 677 (62,4%) ҳомиладорликнинг йўқотилиши билан кечган (3.2-жадвал).

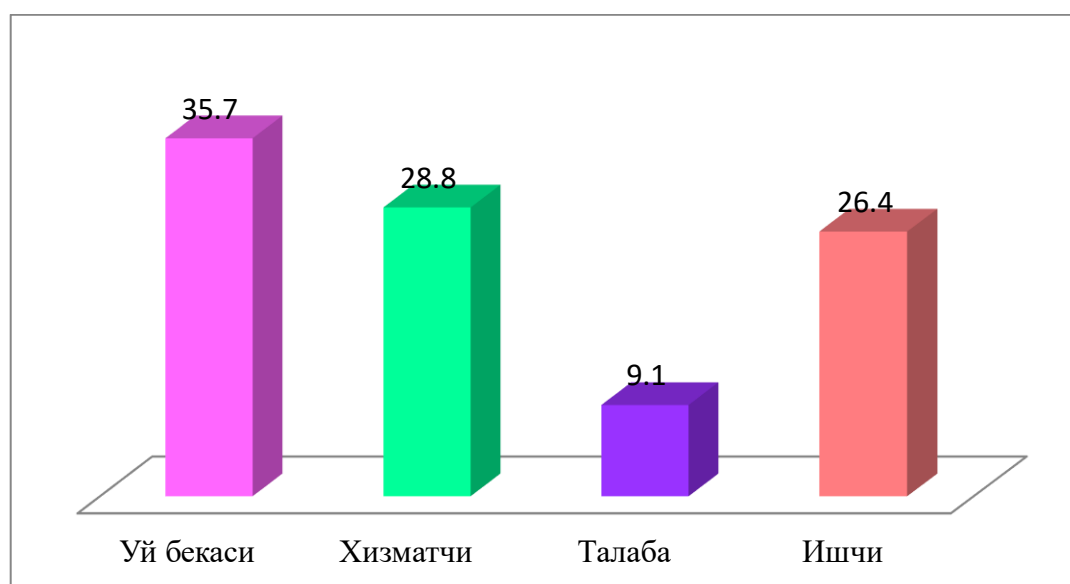
2.2-жадвал

Ретроспектив гуруҳдаги аёлларнинг паритет бўйича натижалари, %

Туғруқлар	37,6
Артифициал аборт	36,5
Ўз-ўзидан ҳомила тушиши	10,5
Ўсмай қолган ҳомиладорлик	9,1
Бачадондан ташқари ҳомиладорлик	6,3

Текширилувчи аёлларнинг умумий сонидан (1086) 89% давлат томонидан никоҳи қайд қилинган аёллар ҳисобланишади.

Ретроспектив гуруҳдаги текширилган аёлларнинг яшаш шароити баҳоланганда уларнинг кўпчилиги қоникарли шароитда - 608 (56%), ўртача баҳоланадиган яшаш шароитда - 359 (33%) ва 119 (11%) аёллар қоникарсиз деб баҳоланган яшаш шароитда истиқомат қилишган.



2.2-расм. Ретроспектив гуруҳдаги аёлларнинг бандлик таркиби, %

Тухумдонда оператив аралашувлар ўтказилган касаллик тарихлари ретроспектив текширилувчилар орасида уй бекалари 387 (35,7%) ва хизматчилар 312 (28,8%) катта улушни ташкил қилишган. Ишчилар 286 (26,4%) ва талабалар 99 (9,1%)ни ташкил қилган (3.2-расм). Нормостеник консистенциядаги аёллар кўпчиликни ташкил қилиб – 557 (51,3%),

гиперстеник тана тузилишига эга бўлганлар 295(27,1%) ва астеник тана тузилишидаги аёллар 234 (21,6%) ни ташкил қилишган.

Тухумдонда операциялар ўтказилган аёллар касаллик тарихлари ретроспектив ўрганиш натижалари шуни кўрсатдики, соматик патологиялар аёлда учраган ва бу умумий соннинг 83,4% ни ташкил этади. Кўпчилик аёлларда 576 (53,4%) камқонликнинг турли даражалари, шу билан бирга эндокрин касалликлар ва ҳазм аъзолари касалликлари ҳам аниқланди.

2.3-жадвал

Ретроспектив гуруҳдаги аёлларда гинекологик анамнезини ўрганиш натижалари, %

Гинекологик патология	Аёллар, n=1086	
	абс.	%
Бепуштлиқ	98	9,1
Бачадон ва ортиқларнинг сурункали яллиғланиш касалликлари, TORCH – инфекция	332	32,7
Ҳайз циклининг бузилиши - АБКК	110	10,2
Бачадон миомаси, гиперплазия	108	10
Эндометриоз	208	19,2

Ретроспектив аёллар гинекологик анамнезини 3.3-жадвал бўйича ўрганганимизда 856 (78,9%) аёлларнинг асоратланган анамнезига дуч келдик. Буларнинг орасида бачадон ва унинг ортиқларнинг сурункали яллиғланиши TORCH - инфекция касалликлари 332 (32,7%) ва эндометриоз 208 (19,2%) жуда кўп учраганини аниқладик.

2.4-жадвал

Оператив туғруқларга кўрсатмаларнинг ретроспектив ўрганиш натижалари,%

Операцияга кўрсатма	Аёллар, n=1086	
	абс.	%
Кичик чаноқ аъзолари яллиғланиш касалликлари	72	6,7

Цистэктомия	383	35,3
Тухумдон апоплексияси (тухумдонни тикиш, резекция)	472 (204 лапароскопик йўл билан)	43,4
Бачадондан ташқари эскирган ҳомиладорлик (тубоварэктомия)	47	4,3
Бачадон ампутацияси бир томонлама тухумдон билан бирга олиб ташлаш	112	10,3

Тухумдонда олиб борилган операцияларнинг энг кўп улуши тухумдон апоплексияси бўлиб 472 (43,4%) шулардан 204 (43,2%) лапароскопик йўл билан амалга оширилган ва тухумдонни тикиш ва унинг резекцияси монополяр коагуляция билан қон кетиши тўхтатилган. Тухумдонни олиб ташлаш операцияси 383(35,3%) та аёлларда дермоид, эндометриоид, фолликуляр ва бошқа турли киста ва кистомаларнинг оёқчасининг буралиб қолиши натижасида олиб ташланган. Бачадон ампутацияси бир томонлама тухумдон билан бирга олиб ташлаш операциялари 112(10,3%), кичик чанок аъзолари яллиғланиши натижасида тубовариал ҳосилалар туфайли ўчоқнинг олиб ташланиши 112 (10,3%) ҳолатлари аниқланган (3.4-жадвал).

Тухумдонда операциялар ўтказилган аёлларнинг касаллик тарихларининг ретроспектив таҳлили ва юқоридаги натижаларни инобатга олиб қуйидаги хулосаларни қилиш мумкин:

1. Текширилган аёлларда тухумдонда асоратлар натижасида олиб борилган операциялар энг оптимал репродуктив 26-30 ёшга тўғри келади.
2. Ретроспектив аёллар гинекологик анамнези 856 (78,9%) ҳолатда асоратланган бўлиб, бачадон ва унинг ортиқларнинг сурункали яллиғланиши, TORCH - инфекция касалликлари, эндометриоз ва ҳайз циклининг бузилиши кўп учраганини аниқладик.
3. Репродуктив функциялари текширилганда кўрсаткичларга асосан фақат 37,6 % ҳолатларда ҳомиладорликлар туғруқ билан яқунланган, қолган ҳолатларда репродуктив йўқотилишлар билан кечган.

4.Тухумдонда олиб борилган операцияларнинг фақат 18,6% ҳолатларда лапароскопик монополяр коагуляция усулида олиб борилган ва қолган ҳолатларда лапаротомия усулда бир томонлама тухумдон ортиқлар билан, баъзи ҳолларда бачадон билан бирга олиб ташланган.

Хулоса ўрнида айтиш жоизки, тухумдонда олиб борилган оператив аралашувлар аксарият ҳолатда айни пайтда аёл ҳаётини сақлаш, қон кетишни тўхтатиш мақсадида олиб борилган, аммо эрта ва кечки асоратлар, ОР жиддий талофотларга учраши тўғрисида ўйлаш иккинчи ўринга тушиб қолади ва аёл репродуктив органи ва функцияларини иложи борица сақлаб қолиш, «эрта каришнинг» олдини оладиган даво-чораларига мухтождир.

§2.2. Тухумдон эрта етишмовчилиги бўлган проспектив текширув гуруҳларидаги аёлларнинг клиник-анамнестик хусусиятлари

Проспектив текширишларимиз асосан РШТЎИМ Бухоро филиалида, Бухоро давлат тиббиёт институтининг Акушерлик ва гинекология кафедраси базасида Бухоро шаҳар туғруқ мажмуасида ва «Doctor Karimova» клиникасида йиғилган. ТЭЕ бўлган аёлларда гормонал дисфункция ролини аниқлаш ва уларни коррекциялаш, ноинвазив функционал усуллар ва биокимёвий текширишлар ўтказиш мақсадида 2020-2022 йилларда 117 та аёлнинг касаллик тарихлари ва амбулатор карта маълумотлари статистик йўл орқали 3 гуруҳга бўлиб ўрганилди;

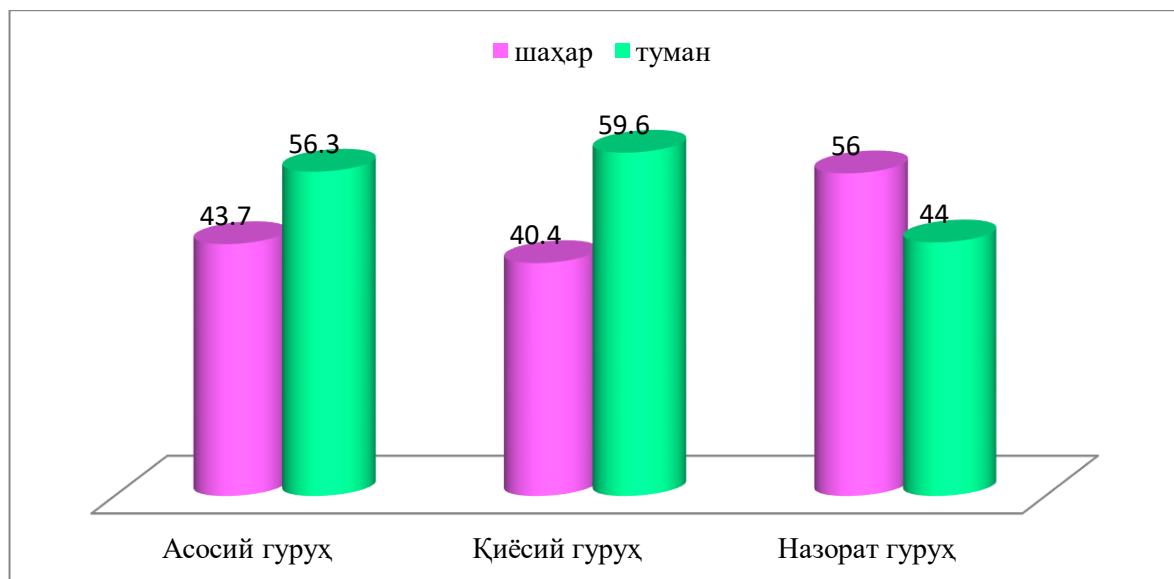
1–гуруҳ асосий гуруҳимиз бўлиб, 49 та ТЭЕ (тухумдон эрта етишмовчилиги) билан тухумдонда ёки кичик чанок аъзоларида жарроҳлик аралашувлар ўтказилиши натижасида овариал резерви пасайган аёллардан ташкил топган.

1- гуруҳимиз қиёсий гуруҳ бўлиб, ТЭЕ бўлган жарроҳлик аралашувларисиз овариал резервнинг пасайиши билан 43 та аёлни ташкил қилган.

2- гуруҳимиз гинекологик соғлом аёллар бўлиб, улар 25 тани ташкил этади.

Беморларни танлаш мезонлари тухумдон эрта етишмовчилиги билан анамнезида тухумдонда оператив аралашувлар амалга оширилган ва операция ўтказмаган, аммо эрта аменорея ҳолатлари билан аёлларни танлашдан иборат эди.

Анамнезни йиғишда биз беморларнинг яшаш жойини ҳисобга олдик, чунки тухумдон эрта етишмовчилигига бўлган мойиллик, унинг ривожланиши ва эрта қариш каби асоратлари бу омилнинг таъсирига боғлиқ бўлиши мумкин.



2.3-расм. Сўров ўтказилган аёлларнинг яшаш жойи, %.

Маълум бўлишича, асосий ва қиёсий гуруҳ аёлларнинг аксарияти қишлоқда яшаши аниқланди (27/56,3%; 26/59,6%), шаҳарда эса бу кўрсаткич сезиларли пастроқ экан (21/43,7%; 17/40,4%), назорат гуруҳининг аксарияти (19/63,4%) шаҳарда яшовчилардан ташкил топган (соғлом аёлларни мурожаат қилиш қулай бўлиши учун биз ўзимиз танладик). Шунини таъкидлаш керакки, ТЭЕ гуруҳлар кўпинча қишлоқда яшовчиларга тўғри келаяпти, бу кўрсаткич эса қишлоқда репродуктив ёшдаги аёлларнинг соғлигига кўпроқ эътибор бериш кераклигини кўрсатаяпти (3.3-расм).

2.5-жадвал

Тадқиқот ўтказилган аёлларнинг бандлик таркиби, %

Иш жойи	Асосий гуруҳ (n=49)	Қиёсий гуруҳ (n=43)	Назорат гуруҳи (n=25)
---------	------------------------	------------------------	--------------------------

Уй бекалари	29	59,2	7	16,3	10	40
Ақлий меҳнат билан шуғулланувчилар	11	23,2	22	51,3	8	32
Жисмоний меҳнат билан шуғулланувчилар	9	17,6	14	32,4	7	28
Жами:	49	100,0	43	100,0	25	100,0

Шунингдек, биз беморларнинг бандлик ҳолатига ҳам алоҳида эътибор қаратдик. ТЭЕ билан асосий гуруҳ уй бекалари улуши (29/59,2%) катта қисмни ташкил қилган, аммо қиёсий гуруҳда эса бунинг тескарисси бўлиб уй бекалари энг кам учраган (7/16,3%). Шунини ҳам таъкидлаш лозимки, соғлом аёллар орасида ҳам уй бекалари улуши баландроқ (14/46,7%). Қиёсий гуруҳ аёллар орасида ТЭЕ белгилари энг кўп интеллектуал фаолият билан шуғулланадиган аёлларда (22/51,3%) қайд қилинган, бу айниқса ўрта мактаб ўқитувчиларида яққолроқ ривожланган. Асосий гуруҳ аёллари орасида интеллектуал фаолият билан шуғулланадиган аёллар (11/23,2%) ўртасида ишчилардан кўра кўпроқ учраган (9/17,6%), аммо қиёсий гуруҳдаги ишчиларда ушбу патология учраши жиҳатидан 2- ўринда турадиганларга нисбатан қиёсий гуруҳда кўпроқ учраган, аммо умумий гуруҳ ҳисобидан олганда учраши бўйича 2- ўринда туради (14/32,4%). Касбий мансублиги таҳлил қилинганда, тақдим этилган маълумотлардан кўриниб турибдики, тухумдон эрта етишмовчилиги тухумдонда операция бўлган уй бекаларида кўпроқ экан, бу ҳолатни эса ўтказилган операциялардан сўнг доим ҳам ўз соғлигига эътибор бермаслик, аксинча эса операция бўлмаган аёллар ўртасида ақлий меҳнат билан шуғулланадиган аёллар ўртасида кўпроқ учрар экан, бу ҳолат эса мунтазам ва тез-тез такрорланадиган стресс факторлари билан боғлиқ деб ҳисобладик (3.5-жадвал).

Ҳар бир гуруҳдаги тадқиқот учун танлаб олинган ТЭЕ мавжуд аёллардан касаллигига доир муаммоси бўйича асосий саволларга жавоб

берадиган алоҳида кузатув картаси мавжуд бўлиб, бу алоҳида телеграмм каналга жойлаштирилиб савол-жавоблар орқали онлайн ҳам боғланишга имкон беради ва у аёлнинг ёши, касби, ирсияти, ўтказган операциялари, хомиладорликлар ва туғруқлар сони, касаллик тарихи, ташхиси (асосий, кўшимча), соматик патология, ТВИ, шикоятлари, ҳаёт сифатини баҳолайдиган саволларни ўз ичига олган.

2.6-жадвал

Текширилган аёлларнинг ёши, (%)

Ёши	Асосий гуруҳ (n=49)		Қиёсий гуруҳ (n=43)		Назорат гуруҳи (n=25)	
18- 25 ёш	3	6,2	1	2,3	3	12
26-30 ёш	8	16,3	4	9,4	3	12
31-35 ёш	16	32,7	9	20,9	12	48
36-40 ёш	22	44,8	29	67,4	7	28
Жами:	49	100,0	43	100,0	25	100,0

Ёш тарихини батафсилроқ ўрганиш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳда ТЭЕ бўлган аёллар умумий қилиб олганда аксарият фаол репродуктив ёшда 26-30 ёшда (23/44,2% ва 16/30,7%) ва кечки репродуктив ёшда кўп учраган (22/44,8%). Қиёсий гуруҳда эса ТЭЕ 36-40 (29/67,46%) кўп ва 31- 35(9/20,9%) ёшларда учрагани аниқланди. Соғлом гуруҳдаги аёлларнинг аксарияти 31-35(15/50%) ёшда эди. Бизнинг текширишларимизда ТЭЕ аксарият фаол репродуктив ёшда 26 – 35 ва кечки репродуктив ёшларда кўп учраганини аниқладик (3.6-жадвал).

Паритет бўйича 2 та туғмаган аёл текширишларимизда учради, уларда жинсий ҳаёт кеч бошланганлигини алоҳида таъкидлаш лозим. ТЭЕ белгилари билан 1та туққанлар мавжудлиги, 2 та туққанлар ҳам кўпроқ асосий гуруҳда

кузатилган (19/ 38,7%). Қиёсий гуруҳда эса 3та туққанларда ТЭЕ кўпроқ кузатилган (21/48,8%), умумий туғруқлар эса 36,7% ни ташкил қилган.

Текширилувчи аёллар орасида ЭГКнинг учраш фоизлари текширилганда темир танқислиги анемияси иккала гуруҳда умумий олинганда бошқа ЭГКга нисбатан кўпчиликни (42,8/44,1%) ташкил этган. Учраш даражаси бўйича эндокрин тизим касалликларидан қиёсий гуруҳ аёллар орасида қалқонсимон без касалликлари билан касалланиш 44,1% ни ташкил этди, асосий гуруҳ аёллар гуруҳида бу кўрсаткич 34,68% ни натижани ташкил қилган ва назорат гуруҳидаги аёлда 10,6% кузатилган. Яна бир куп учрайдиган патология бу семириб кетиш метаболик бузилишларнинг натижаси бўлиб, учраши бўйича 3-ўринни эгаллайди ва текширилувчи гуруҳлар орасида семириш ҳоллари қиёсий гуруҳда нисбатан учраши юқори бўлган(16/37,2% ва 12/24,4%).

Асосий гуруҳ ҳомиладор аёлларда сийдик ажратиш тизими, варикоз касалликлари 7/14,2% ва 6/12,2% ташкил қилган бўлса, қиёсий гуруҳ аёлларда варикоз касаллиги билан аёллар эса сийдик ажратиш тизими касалликларига нисбатан кўпчиликни ташкил этди (10/23,2% ва 9/20,9%). Нафас олиш аъзоларида учровчи баъзи касалликлар асосий гуруҳ аёлларнинг 4/8,1% да ва қиёсий гуруҳ аёлларда эса нисбатан кўп - 7/16,2% учраган (3.7-жадвал).

2.7-жадвал

Тадқиқот ўтказилган аёлларда экстрагенитал патологияларнинг учраш даражаси, %

Нозология	Асосий гуруҳ (n=49)		Қиёсий гуруҳ (n=43)	
Анемия	21	42,8	19	44,1
Семизлик	12	24,4	16	37,2
Варикоз касаллиги	6	12,2	10	23,2
ЎРВИ	4	8,1	7	16,2
Сийдик ажратиш тизими	7	14,2	9	20,9

касалликлари				
Юрак қон томир касалликлари	2	4	3	6,9
Қалқонсимон без касалликлари	17	34,6	19	44,1

ТЭЕ бўлган аёллар гинекологик анамнези сўраб-суриштирилганда анамнезида гинекологик касалликларнинг комбинацияси ҳам тез -тез учраб, бачадон миомаси, ҳайз циклининг бузилиши, анамнезида бепуштликнинг киста ва кистома бўйича операциялардан сўнг кўпроқ учраши текширилувчи гуруҳларда кўрсаткичлардан кузатсак бўлади. Шунини таъкидлаш лозимки, гинекологик анамнезнинг асоратланганлиги, кичик чанок аъзоларда ўтказилган оператив аралашувлар, яллиғланиш касалликлари дастлаб ҳайз циклининг бузилишларига, кейинчалик бепуштликка ва охир оқибат эса тухумдон эрта етишмовчилигига олиб келар экан.

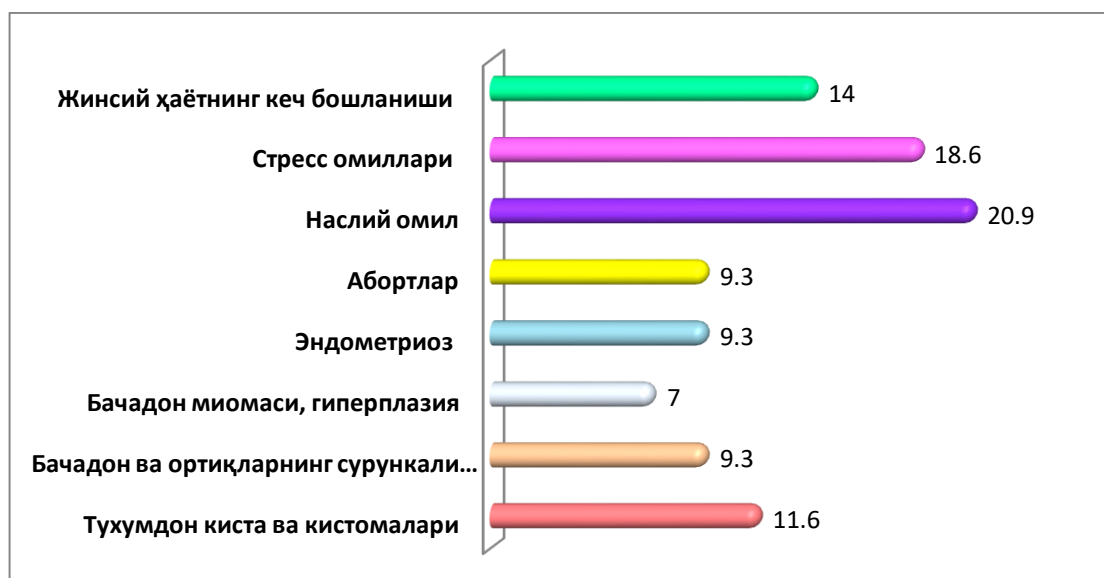
Асосий гуруҳдаги аёлларда операция сабаблари ўрганиб чиқилганда, катта улуш бир томонлама цистэктомия ўтказилган аёллар 32 (65%) ташкил қилди. Бирта тухумдоннинг резекцияси (тухумдонни тикиш, резекция) операциялари 11(22%)та аёлларда ўтказилган, бепуштлик сабабидан сальпинголизис операцияларида иккала тухумдон дриллинги 4(8,7%) 4 та беморда қайта-қайта ўтказилган. ТЭЕ билан 2(4,3%) та аёлда бачадон ампутацияси бир томонлама тухумдон билан бирга олиб ташланган (3.4-расм).



2.4-расм. Асосий гуруҳдаги аёлларда ТЭЕ олиб келувчи оператив аралашувлар сабаблари, %

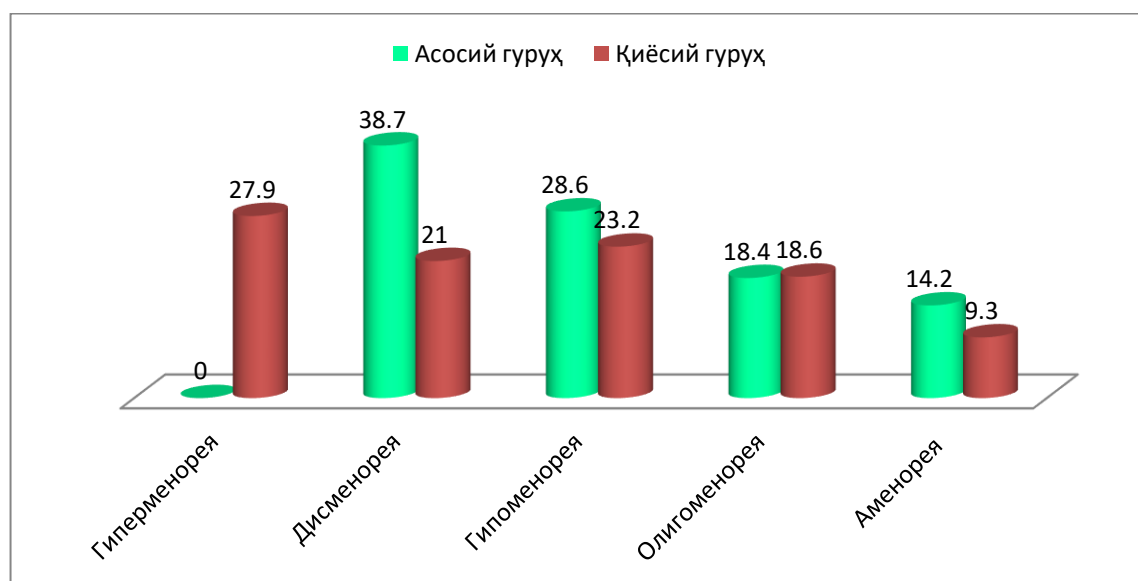
Текширилувчи аёллар гинекологик маълумотлари, касалликлари таҳлил қилиш натижасида гинекологик касалликлар, айниқса тухумдонда олиб борилган операциялар келажакда аёлларда ТЭЕ ривожланишига туртки бўлиши мумкин бўлган асосий омил эканлигини кўрсатди.

Қиёсий гуруҳ аёллари текширилганда уларда ТЭЕ олиб келувчи асосий омиллардан бири бу наслий омил ва иш шароитининг доимий стресслар билан боғлиқлиги, яъни ўрта мактаб ўқитувчиларида учраши аниқланди. Жинсий ҳаётнинг кеч бошланиши, яъни турмушга кеч чиқиш ва туғруқларнинг сонининг камлиги ҳам тухумдон захираларининг пасайиб кетишига олиб келишига сабаб бўлиши аниқланди (3.5-расм).



2.5-расм. Қиёсий гуруҳдаги аёлларда ТЭЕ олиб келувчи сабаблар ва хавф омиллари учраш даражаси %

Ҳайз циклининг бузилиши гуруҳларда текшириб кўрилганда асосий гуруҳда, яъни 65% бирта тухумдони олиб ташланган аёллар кўпчиликни ташкил қилган гуруҳда асосан ҳайз цикли бузилишининг дисменорея кўриниши кўпчиликни ташкил қилган (19/38,7%), вақт ўтиши билан у гипоменорея кўринишига ўтган (14/28,6%) ва йиллар ўтиши билан аста-секин олигоменорея кузатилган (9/18,4%). Асосий гуруҳда аменорея ҳолатлари 7(14,2%) та аёлларда кузатилган, аммо шуни таъкидлаб ўтиш керакки ушбу гуруҳда гиперменорея кузатилмаган. Қиёсий гуруҳда эса аксинча бўлиб гиперменорея, дисменорея, гипоменорея, олигоменорея умумий ҳолатда 39 (90,6%) та аёлда кузатилган, аменорея ҳолатлари асосий гуруҳга нисбатан камроқ бўлиб 9,3% ни ташкил қилган. Асосий гуруҳнинг барча аёлларида ҳайз циклининг бузилиши кузатилган (3.6-расм).



2.6-расм. Сўров олиб борилган аёлларда ҳайз циклининг бузилиши, %

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ТЭЕ билан пациентларнинг клиник-анамнестик хусусиятларини ўрганганимизда, ТЭЕ аксарият оптимал репродуктив ёшда - 26 – 35 ва кечки репродуктив ёшларда кўп учраганини аниқладик.

Касбий мансублигини таҳлил қилганда, ТЭЕ операция бўлган уй бекаларида, аксинча эса операция бўлмаган аёллар ўртасида ақлий меҳнат

билан шуғулланадиган аёллар (ўрта мактаб ўқитувчиларида) ўртасида кўпроқ учрар экан, бу ҳолат эса мунтазам ва тез-тез такрорланадиган стресс факторлари билан боғлиқ деб ҳисобладик.

Бизнинг текширишларимизда анемия 43,41%, қалқонсимон без касалликлари билан касалланиш 39,3%ни, семириш ҳоллари 30,8%ни ташкил қилган. Сўров ўтказилган ҳомиладор аёлларнинг анамнезида гинекологик касалликларнинг комбинацияси ҳам тез -тез учраган, асосий гуруҳнинг 100% респондентларида, қиёсий гуруҳнинг 76,7% ҳайз циклининг бузилиши кузатилган. Тухумдонда олиб борилган операцияларнинг фақат 18,6% ҳолатларда лапароскопик монополяр коагуляция усулида ва қолган ҳолатларда лапаротомия усулда бир томонлама тухумдон ортиқлар билан, баъзи ҳолларда бачадон билан бирга олиб ташланганлиги ва оператив аралашувлар ўтказилмаган аёлларда эса наслий омил 21%, стресс омиллари 18,6% ва жинсий ҳаётнинг кеч бошланиши ТЭЕ га олиб келадиган асосий хавф омиллари эканлиги аниқланган.

III БОБ. ТУХУМДОН ЭРТА ЕТИШМОВЧИЛИГИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА БИОКИМЁВИЙ, УЛЬТРАТОВУШ ЎЗГАРИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УНИНГ КОРРЕКЦИЯСИ

§3.1. Тухумдон эрта етишмовчилигида баъзи биокимёвий маркёрлар кўрсаткичларининг ўзгариш хусусиятлари

Юқорида таъкидлаб ўтилганидек, асосий гуруҳ беморлари ($n=92$) икки гуруҳга бўлинган: биринчи гуруҳга ($n=49$) тухумдонда операция ўтказилган ва натижада тухумдон захираси камайган ТЭЕ билан аёллар киритилган; иккинчи гуруҳга ($n=43$) операциясиз тухумдон захирасининг камайиш билан ТЭЕ мавжуд аёллардан ташкил топган. Биринчи гуруҳда беморларнинг 65% жарроҳлик аралашуви билан битта тухумдон олиб ташланган; қолган беморлар ҳам операция қилинган, аммо тухумдонлари олиб ташланмаган. Беморларнинг 22% фоизда битта тухумдонда турли резекция операциялари ўтказилган. Беморларнинг 8,7% фоизда (2 марта) иккита тухумдонда дриллинг ва салпинолизис операцияси ўтказилган, шу гуруҳнинг 4,34% бачадон ампутацияси ўтказилган. Бундан ташқари, биз назорат гуруҳи учун 25 та соғлом аёлларни танлаб олдик.

ТЭЕ ривожланишида организмда дисгормонал ўзгаришлар муҳим роль ўйнашини ҳисобга олган ҳолда иккала гуруҳдаги беморларнинг гормонал фонини қиёсий таҳлил қилиш бизда қизиқиш уйғотди. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашувлари ўтказилган 1-гуруҳдаги ТЭЕ билан аёлларда ФСГ миқдори назорат гуруҳи қийматларидан 3,7 баравар юқори бўлиб – $22,41 \pm 0,33$ мМЕд/мл, назорат гуруҳидаги ушбу кўрсаткичнинг қийматлари $5,96 \pm 0,35$ мМЕд/млни ташкил этди (4.1-жадвал). 2-гуруҳ беморларида назорат гуруҳининг қийматларига нисбатан ФСГ даражасининг 2,8 баравар ошишини кузатдик ва бу $17,26 \pm 0,37$ мМЕд/млни ташкил этди. Айтиш керакки, биз 1- гуруҳ беморларида ФСГ қийматларида 2-гуруҳ беморларига нисбатан 1,5 марта баландлигини қайд қилдик.

Инсон танасида эстрогенларнинг энг фаол кўриниши бу эстрадиол бўлиб, у асосан тухумдоннинг гранулёз хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади. Эстрогенларнинг секрецияси гипофиз безидан ФСГ чиқишига жавобан ортади. Бизнинг тадқиқотларимизда ТЭЕ билан аёлларнинг зардоби таркибида ФСГ миқдорининг кўпайиш ҳолатлари борлигини ҳисобга олган ҳолда биз эстрадиол даражасини ўргандик. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ТЭЕ билан аёлларда эстрадиол миқдори биринчи гуруҳдаги беморларда 3,5 марта ва қиёсий гуруҳ аёлларда 2,4 марта назорат гуруҳи қийматларига нисбатан камаяр экан, гуруҳлар ўртасидаги фарқ эса 1,4 мартани ташкил қилди (3.1-жадвал).

3.1- жадвал

ТЭЕ бўлган аёлларда гормонал ўзгаришларининг ўзига хослиги, $M \pm m$

Кўрсаткичлар	Текширилган гуруҳлар		
	назорат гуруҳи n=25	I-гуруҳ, n=49	II-гуруҳ, n=43
Ингибин В (пг/мл)	212,7±19,64	45,41±1,63*	59,20±1,88*^
АМГ (нг/мл)	1,55±0,20	0,91±0,03*	1,17±0,02*^
ФСГ (мМЕд/мл)	5,96±0,35	22,41±0,33*	17,26±0,37***^^
Эстрадиол (пмоль/л)	94,60±3,05	26,79±1,39*	38,21±1,36***^^

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқи (* - $P < 0,05$, *** - $P < 0,001$), ^ - I-гуруҳга нисбатан фарқи (^ - $P < 0,05$, ^^ - $P < 0,01$).

Шуни айтиш лозимки, одатда гипоталамус ва гипофиз безининг олдинги қисмидаги гонадотрофларида қондаги эстрадиол даражасининг ошиши ГРГ ва ФСГ секрециясини пасайтиради, бундан ташқари фолликуляр хужайралар ФСГ секрециясини тўхтатувчи ингибин ишлаб чиқаради. Бироқ, бизнинг тадқиқотларимизда ФСГ миқдорининг кўпайиши фонида эстрадиолнинг паст даражаси қайд этилди. Бизнинг фикримизча, ТЭЕ билан аёлларда ФСГнинг узоқ муддатли юқори даражада сақланганлиги,

фолликулаларнинг интенсив пишиб етишишига ёрдам берди, бу эса ўз навбатида тухумдонлар заҳирасининг камайишига, ароматазининг фаоллигининг пасайишига олиб келиши мумкин, чунки тухумдонлардаги бу фермент грануляр хужайралар томонидан ишлаб чиқарилади.

Маълумки, фолликуляр хужайралар томонидан ишлаб чиқарилган ингибин В ФСГ ишлаб чиқаришни блоклайди. ТЭЕ билан беморларнинг қон зардобадаги ингибин В даражасини таҳлил қилганимизда унинг миқдори 1- ва 2-гуруҳларда назорат гуруҳи қийматларига нисбатан 4,6 ва 3,6 марта кескин пасайишини аниқладик. Ушбу кўрсаткич бўйича гуруҳлар ўртасида фарқ 1,3 мартани ташкил этди. ТЭЕ билан аёлларнинг қон зардобадаги АМГ даражасини таҳлил қилиш 1- ва 2- гуруҳлардаги респондентларда назорат гуруҳи аёлларнинг кўрсаткичларига нисбатан 1,7 ва 1,3 баравар камайганлигини кўрсатди ва биз биринчи гуруҳ беморларида ушбу гормон таркибида нисбатан пасайишни аниқладик.

Олинган маълумотларни таҳлил қилиб айтишимиз мумкинки, замонавий ғояларга кўра, ТЭЕ ривожланишининг сабаби инсулин резистентлик (ИР) бўлиб, у тека ва ўсаётган фолликулларнинг гранулёз хужайралари томонидан андрогенлар секрециясининг ортиши билан бирга кечади. Улар фолликулалар ўсишининг доминант фолликулани танлашдан олдинги босқичда тўхташига олиб келади. Серин-киназ тизимининг фаоллашиши инсулин рецепторларини фосфорилланишига ва инактивациясига олиб келади, бу эса ИР ва цитохром P450c17 нинг фосфорилланишига олиб келади ва гиперандрогенияга сабаб бўлади (60).

ТЭЕда адипонектин даражасининг пасайиши кузатилади ва бу ҳолат кўпинча семизлик касаллиги бўлган пациентларда яққол ривожланган бўлади [19; 38-39-б., 29; 65-69-б.]. Адипонектиннинг паст миқдори тирозиннинг етарли даражаларда фосфорилланмаслиги ва серин-фосфориллашувинингишнинг ва овариал гиперандрогенияда ЛГ сигналларини пострецептор етказиб беришнинг фаоллашувига олиб келади. Лептин эстрадиол ва ЛГ даражаларини, доминант фолликулалар сонини ва

тухумдонлар ҳажмини регуляциясида иштирок этади. У гонадотропинлар, инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 нинг тухумдон тўқимасидаги стероидогенезига таъсирини ва ооцитлар етилишини кучайтиради [54; 75-82-б., 61; 47-52-б.]. Бошқа оқсил, ТЭЕ механизмида иштирок этадиган висфатин, қон зардобидида ошиб кетади ва HOME-IR индекси билан корреляцияланади [75; 58-66-б., 80; 52-59-б.].

Юқори даражадаги АМГ ароматазани блоклайди ва гранулёза хужайралари томонидан ишлаб чиқиладиган эстрадиол ошиб кетишига тўсқинлик қилади, фолликулаларнинг ФСГга резистентлигини аниқлайди [60, 99; 411-415-б.]. АМГ биринчи типининг рецепторлари генлари полиморфизмида ТЭЕ вужудга келишига мойиллиги борлиги аниқланди. Шу муносабати билан биз қон зардобидида ароматаза миқдорини иммунофермент усулда текширдик ва шу билан бирга тухумдон ароматаза фаоллигини ҳисобладик.

Олиб борилган тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, математик ҳисоблаш йўли билан аниқланган овариал ароматаза фаоллиги назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан биринчи ва иккинчи гуруҳларда 2,1 ва 1,9 марта статистик ишончли пасайган (4.2-жадвалга қаранг). Шу билан бир вақтнинг ўзида эса ИФА йўли орқали аниқланган ароматаза миқдори асосий гуруҳларда назорат гуруҳидаги аёллар кўрсаткичларидан 1,4 ва 1,8 марта пасайганлигини қайд қилдик. Шуни таъкидлаш лозимки, иккинчи гуруҳга нисбатан биринчи гуруҳда ўрганиладиган кўрсаткичлар ишончли пастлиги қайд қилинган, буни эса тухумдонда ўтказилган оператив аралашувларнинг оқибати деб таҳлил қилсак мақсадга мувофиқ бўлади. 1-гуруҳда 1 та беморда иккала тухумдон ҳам, қолган 16 та аёлнинг биртадан тухумдонлари олиб ташланган эди. Цитохром P450 3A4 миқдори текширилганда 1-гуруҳ пациентларда унинг даражасининг пасайиши 1,6 марта, 2- гуруҳда эса унинг назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,4 марта пасайганлиги қайд қилинган. Жадвалда кўрсатилган маълумотлар цитохром P450 3A4 миқдорининг 2-гуруҳ аёлларда нисбатан ошганлигини кўрсатиб турибди.

**Стероид гормонлар метаболизмида иштирок этувчи ферментлар
фаоллиги, М±m**

Кўрсаткичлар	Текширилган гуруҳлар		
	назорат гуруҳи, n=25	I-гуруҳ, n=49	II-гуруҳ, n=43
Ароматаза, нг/мл	83,66±3,18	60,28±7,72**	46,67±5,48***^
Тухумдон ароматаза фаоллиги (Е1/АМГ)	61,03±3,56	29,43±1,27**	32,65±1,41***^
Цитохром Р450 3А4, нг/мл	4,52±0,18	2,82±0,37*	3,26±0,47*^

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқи (* - P<0,05, *** - P<0,01), ^ - I-гуруҳга нисбатан фарқи (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01).

Маълумки, кичик чанокъ аъзоларидаги операциялар ушбу аёллар гуруҳида тухумдонлар захирасини камайтириш омиллари бўлган. Шундай қилиб, тухумдоннинг жарроҳлик шикастланиши қон айланишининг чуқур бузилишига ва органнинг иннервациясига, унинг асосий элементларининг бир қисмининг нобуд бўлишига, бу гормонал дисбалансни келтириб чиқаради, натижада эса ҳайз даврининг бузилиши, тухумдонлар захирасининг пасайиши, бепуштлиқ юзага келади (8,108). Операция пайтида турли хил термик энергиялар кечки даврларга келиб стероидогенезга супрессор таъсир кўрсатади, бу ҳайз даврининг фолликуляр босқичида ФСГ концентрациясининг сезиларли даражада ошиши, аномал бачадон қон кетиши билан намоён бўлади. Ўтказилган операциялар кичик чанокда чандиқланиш жараёни ва бачадон найларининг сурункали сальпингит натижасида окклюзияси ривожланади, АМГ концентрациясини камайтиради ва асоратлар хавфини оширади [126; 982-990-б., 127; 247-257-б., 128; 597-603-б.].

Биз бошқа тадқиқотлар билан назорат гуруҳига нисбатан ТЭЕ билан аёлларда тухумдон ароматаза фаоллигининг сезиларли даражада пасайишини аниқладик. ТЭЕ асосий патогенетик хусусиятларидан бири шундаки,

ароматаза етишмовчили доминант фолликуланинг ажралиб чиқиш босқичида кечикишига олиб келиши аниқланган [129; 1259-1265-б.]. Ароматаза, 3A4 генининг маҳсулоти, цитохром P450 оиласининг вакилидир [126; 982-990-б.]. Ароматаза учта, шу жумладан андростендион, тестостерон ва сульфат 16- α -гидроксидегидроэпиандростерон (16- α -гидроксиандростендионга айлангандан сўнг) эстрон, эстрадиол ва эстриолга айланишини катализлайди [22; 140-б., 24; 20-28-б.]. Тухумдонларда эстрадиол гранулоза хужайралари томонидан ишлаб чиқарилган ароматаза таъсирида тека хужайраларидан олинган C19 андрогенларининг конверсияси натижасида ҳосил бўлади [127; 247-257-б.]. Маълумки, тухумдон фолликулаларида ароматаза экспрессияси эстрадиол даражасининг циклик ўзгариши ва аёл жинсий йўллариининг тузилиши ва функциясининг модуляцияси учун ҳам жавобгардир ва ооцитларнинг омон қолиши, уруғланиши ва имплантацияси учун муҳимдир [58; 216-б., 111; 339-344-б.]. Ароматаза етишмовчилиги аёлларда андроген даражасининг ошишига ва эстроген даражасининг пасайишига олиб келади, бу бизнинг тадқиқотларимиз билан ҳам тасдиқланган (биринчи ва иккинчи гуруҳларда эстроген даражасининг пасайиши, шунингдек, ФСГнинг компенсацион ўсиши (4.1-жадвалга қаранг). Ароматаза етишмовчилиги аёлларда вирилизациянинг ўзига хос белгиларини, жумладан акне, гирсутизм, эркак типига алопеция ва клитеромегалияни келтириб чиқариши мумкин [63; 5-9-б., 71; 183-б.].

Аввал айтиб ўтганимиздек, фолликулогенез пайтида фолликуланинг етилишини тормозлаб туриш ТЭЕнинг муҳим хусусияти ҳисобланади. Ушбу жараённинг молекуляр механизми яхши маълум эмас, аммо андроген даражасининг ошиши ва эстроген даражасининг пасайиши билан боғлиқ бўлиши мумкин, деган изох бор. Андрогенлар эстрогенларнинг асосий яратувчилари ҳисобланади, кўп ҳолларда андрогенларнинг юқори концентрацияси эстроген концентрациясининг пасайишини кўрсатади (акс ҳолда эстрогеннинг кўпайиши андрогенларнинг пасайишига олиб келади). Эстрогенлар фолликулогенезда ҳал қилувчи муҳим роль ўйнайди.

Биринчидан, эстрогенлар ФСГ билан синергик таъсир туфайли гранулоза хужайраларининг кўпайишига ва фолликулларнинг ривожланишига ёрдам беради. Иккинчидан, ФСГ билан бирга эстрогенлар доминант фолликулани танлашда катта аҳамиятга эга. Учинчидан, преовуляцион фолликулаларда ЛГ экспрессиясини ошириш орқали овуляция жараёнига ижобий таъсир кўрсатади [51; 22-25-б., 57; 80-б.]. Ароматазанинг етишмовчилиги кўп сонли андрогенларни ишлаб чиқаришга олиб келиши мумкин, бу эса тухумдонлар захирасининг пасайишига ёки нормал ҳайз жараёнининг бузилишига олиб келади ва фолликулаларга салбий таъсир қилади [59; 95-100-б., 77; 32-36-б.]. Таъкидлаш жоизки, одатда андрогенлар преантрал фолликулларнинг ўсишини рағбатлантиради, лекин кўп миқдорда фолликулогенез жараёнига кўплаб преантрал фолликулларнинг киритилишига олиб келади ва шу билан преантрал фолликулларнинг зичлигини оширади (фолликулогенез жараёнида фаол иштирок этадиган преантрал фолликуллар сони майдон бирлиги учун ортади), лекин кўп миқдорда эстрогеннинг паст даражасига фолликуллар тўхтади ва апоптоз жараёни бошланади, бу тухумдон захирасини эрта бўшашига олиб келадиган яна бир омил ҳисобланади [28; 8995-б., 41; 39-45-б.]. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатадики, жинсий стероид гормонлар апоптотик тухумдон хужайраларининг ўлимини регуляция қилишда муҳим роль ўйнайди, эстрогенлар эса апоптознинг олдини олади ва андрогенлар эса эстрогеннинг эффектига қарши туради [83; 192-198-б., 84; 98-103-б.].

АМГ натижалари борасида биз иккита гуруҳ пациентларида ҳам назорат гуруҳига нисбатан тухумдон захирасининг камайганлигини аниқладик (4.1 жадв. қаранг). Аёлларда АМГ гранулёза хужайраларидан ишлаб чиқарилади ва тухумдонлар захирасини башорат қилиш учун истиқболли янги маркёрлардан биридир. Антимюллер гормони таъсирида нокаутга учраган сичқонларда примордиал фолликулаларни жалб қилишнинг юқори даражаси аниқланади, шунинг учун примордиал фолликуллар ҳавзаси муддатидан олдин тугайди [129; 1259-1265-б.]. Бундан ташқари АМГ, фолликулаларнинг ФСГ га сезгирлигини пасйитириб уларнинг циклик

рекрутирланишини, яъни даврий жалб қилинишини ингибирлайди [121; 217-222-б., 124; 295-300-б., 129; 1259-1265-б.], шу билан бирга атрезияга учрамаган, ўсишда давом этадиган ва преовуляция босқичига борадиган преантрал ва кичик антрал фолликулларнинг сонини назорат қилади.

Шундай қилиб, АМГ фолликуллар ҳовузининг эрта қуриб қолишининг олдини олувчи, уларнинг дастлабки ва циклик жалб қилинишининг кучли супрессори бўлиб ҳисобланади. Бундан келиб чиқадики, АМГ примордиал фолликуланинг фаол фолликулогенез босқичига киришини олдини олиш орқали тухумдонлар захирасини сақлаб туриши мумкин [129; 1259-1265-б., 138; 620-628-б.].

Қизиғи шундаки, беморларда ФСГ даражасини ошиши бу эстрогеннинг паст даражасида ФСГ ишлаб чиқаришнинг компенсацион ошиши билан боғлиқ бўлиши мумкин ёки ингибин В даражасининг пасайиши туфайли сезиларли даражада паст бўлиши мумкин (4.1-жадв.қаранг). Бета-В суббирлиги билан боғланган алфа-суббирликни ўз ичига олган гетеродимерик гликопротеин бўлган ингибин В, β -ўсиш омилини трансформацияловчи супероилага киради. Стероид бўлмаган ушбу гормон ривожланаётган фолликулаларнинг гранулоза хужайралари томонидан ишлаб чиқарилади ва ФСГ даражасини пасайтириш қобилияти билан машхур. Қон зардобадаги ингибин Внинг юқори даражаси гипофиз безига бевосита салбий таъсир кўрсатади, бу эса ФСГ даражасининг пасайишига олиб келади. Ингибин В нинг паст даражаси шароитида ФСГ таъсири ошиши мумкин, бу эса тухумдонлар захирасининг эрта камайишига олиб келади [30; 24-б., 35; 93-96-б.]. Ингибин В кўрсаткичлари тухумдонларнинг қариш жараёнини баҳолаш учун клиник қўлланилиши ва эрта тухумдон етишмовчилигини ташхислаш, саратон касаллигида тухумдонлар функциясини баҳолаш ва ёрдамчи репродуктив технологияларни башорат қилиш учун маълум имкониятларга очиши мумкин.

Ароматазанинг даражаси ва бошқа кўрсатилган биокимёвий маркёрлар ўртасидаги муносабатни чуқурроқ тушуниш учун корреляцион таҳлил ўтказилди (4.3.жадв. қаранг).

**Овариал ароматазанинг баъзи биокимёвий маркёрлар билан Пирсон
бўйича корреляцион тахлили**

Кўрсаткичлар	I гуруҳ	II гуруҳ
ингибин В	-0,23	-0,26
АМГ	0,56	0,47*
ФСГ	0,45	0,39*
Эстрадиол	0,51	0,48*
Ароматаза	-0,65	-0,49*

Изоҳ: * - 1- гуруҳи билан таққосланганда статистик ишончилиги – $p < 0,05$.

Биз кутганимиздек, Пирсонинг корреляция таҳлили шуни кўрсатдики, тухумдон ароматазаси ва эстрадиол ўртасидаги боғлиқлик ижобий (ўртача даражаси), шунингдек тухумдон ароматаза ва ФСГ даражаси ўртасида ижобий (ўртача даражаси) бўлиб бу натижалар статистик ишончли эди ($p < 0,05$), фақат иккинчи гуруҳда ФСГ ва ароматаза ($p > 0,05$) ўртасидаги боғлиқлик бундан мустасно бўлиб ҳисобланади. ФСГ тухумдонлардан ароматаза экспрессиясини рағбатлантиргани учун, ФСГ ва ароматаза ўртасида ижобий боғлиқликни кутиш мумкин. Бундан ташқари, ароматаза фаоллиги эстроген билан ҳам ижобий боғлиқ, чунки ароматаза андрогендан эстрогенни синтез қилади [127; 247-257-б., 129; 1259-1265-б.].

4.3-жадвалда кўрсатилганидек, ароматаза ва АМГ ўртасидаги корреляция ижобий бўлди (ўртача даражада – $p < 0,05$). Бироқ, бу тухумдон ароматазаси ва ангиотензин В ўртасида салбий бўлган, аммо бу муносабатлар статистик жиҳатдан ишончли эмас эди ($p < 0,05$). Қизиғи шундаки, жадвалда кўрсатилганидек, тухумдон ва буйрак усти ароматаза ўртасидаги боғлиқлик салбий (юқори даражада) боғлиқ эди, биз бу буйрак усти безлари ароматаза кўрсаткичининг компенсатор ортиши туфайли, деб ўйлаймиз. Ароматаза,

ингибин В, АМГ, ФСГ, эстрадиол каби маркёрларнинг башорат қилиш самарадорлигини (AUC) баҳолаш натижасида сезгирлик (SE) ва ўзига хослик (SP) каби статистик аҳамиятга эга кўрсаткичлар мустақил маркёрлар сифатида келтирилди (4.4.-жадв.қаранг).

3.4-жадвал

Баъзи биокимёвий маркёрларнинг диагностик эффективлиги

Омил	Гуруҳ	Сезгирлиги Se	Спецификлиги Sp	Диагностик эффективлиги AUC
Овариал ароматаза	I гуруҳ	1,0	0,8	0,94
	II гуруҳ	1,0	0,8	0,93
Ингибин В	I гуруҳ	1,0	0,9	0,97
	II гуруҳ	1,0	0,9	0,96
ФСГ	I гуруҳ	1,0	0,8	0,94
	II гуруҳ	1,0	0,8	0,93
АМГ	I гуруҳ	0,91	0,8	0,88
	II гуруҳ	0,82	0,8	0,813

Изоҳ: AUC қуйидаги мезонлар билан баҳоланади: AUC=0,9-1,0 – мукамал сифатли; AUC=0,8-0,9 – юқори сифатли; AUC=0,7-0,8 – яхши сифатли; AUC=0,6-0,7 – ўртача сифатли; AUC=0,5-0,6 – ёмон (қоникарсиз) сифатли

Биринчи гуруҳ беморлари, тухумдон ароматазасининг башорат самарадорлиги кўрсаткичи -AUC – 0,94 (SE=1,0; SP=0,8), иккинчи гуруҳда эса деярли бир хил эди – 0,93 (SE=1,0; SP=,8). Бу кўрсаткичлар иккала гуруҳдаги тухумдон ароматазасидаги AUC юқори сифатга эгаллигини англатади. Ингибин Вга нисбатан биринчи гуруҳдаги ТЭЕ нинг прогностик самарадорлиги мос равишда 0,97 (мукамал сифат), сезгирлик ва спецификлик 1,0 ва 0,9 эди, иккинчи гуруҳда эса бу натижалар мос равишда 0,96, 1,0 ва 0,9 (мукамал сифат) эди. ФСГ ва АМГ га нисбатан биринчи гуруҳдаги аёлларда диагностика самарадорлиги мос равишда мукамал ва юқори сифатга эга эди (SE=1,0; SP=0,8; AUC=0,94 ва SE=0,91; SP=0,8; AUC=0,88). Худди шундай, иккинчи гуруҳдаги аёлларда ФСГ ва АМГ нинг диагностик самарадорлиги 0,913 ва

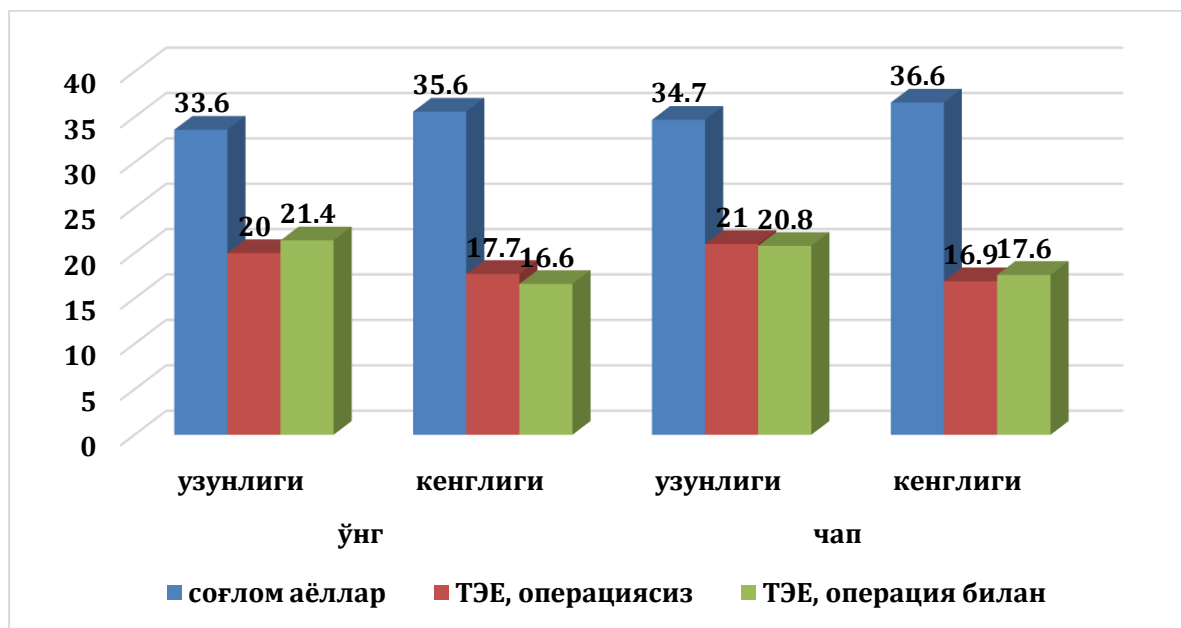
0,813 эди (мукаммал ва юқори сифат, сезгирлик - 1,0 ва 0,82; ўзига ҳослик - мос равишда 0,8 ва 0,8). Ушбу натижалар шуни англатадики, бу маркёрлар ТЭЕ башорат қилиш нуктаи назаридан жуда маълумотли бўлиши мумкин, фақатгина АМГ бундан мустасно бўлиб ҳисобланади. Ҳар икки гуруҳ беморларнинг барча биокимёвий маълумот натижалар тухумдон ароматазаси ($p>0.05$) натижасидан ташқари, назорат гуруҳи ($p<0.05$) билан солиштирганда, статистик муҳим эди. Иккала гуруҳ аёллари кўрсаткичлари таққослаганда статистик жиҳатдан сезиларли фарқни топа олмадик. Корреляция таҳлилига келсак, АМГ ва тухумдон ароматазаси иккала гуруҳда ҳам ўртача кучли, шунингдек ФСГ ва эстрадиол ($p<0.05$) билан ижобий боғлиқ, тухумдон ароматазаси ва буйрак усти ароматазаси эса ўртача кучли ($p<0.05$) салбий боғлиқлик мавжуд. Тухумдон ароматазасининг диагностик аниқлигига келсак, беморларнинг иккала гуруҳида ҳам ингибин В ва ФСГ натижалари аъло даражада, АМГ маркёрининг натижаси эса жуда яхшилиги қайд қилинди.

§4.2. Тухумдон эрта етишмовчилиги билан аёллар биокимёвий маркёрларининг ультратовуш ўзгаришлар, тана вазни индекси ва бошқа касалликлар билан ўзаро боғлиқлик хусусиятлари

Биз УТТ ёрдамида барча пациентлар шу жумладан соғлом аёлларнинг ҳам тухумдонларининг узунлиги, қалинлиги ва кенглигини қўйидаги формула бўйича ҳисоблаб чиқдик: $(V \text{ (см куб.)} = U \times K \times K \times 0,523$:

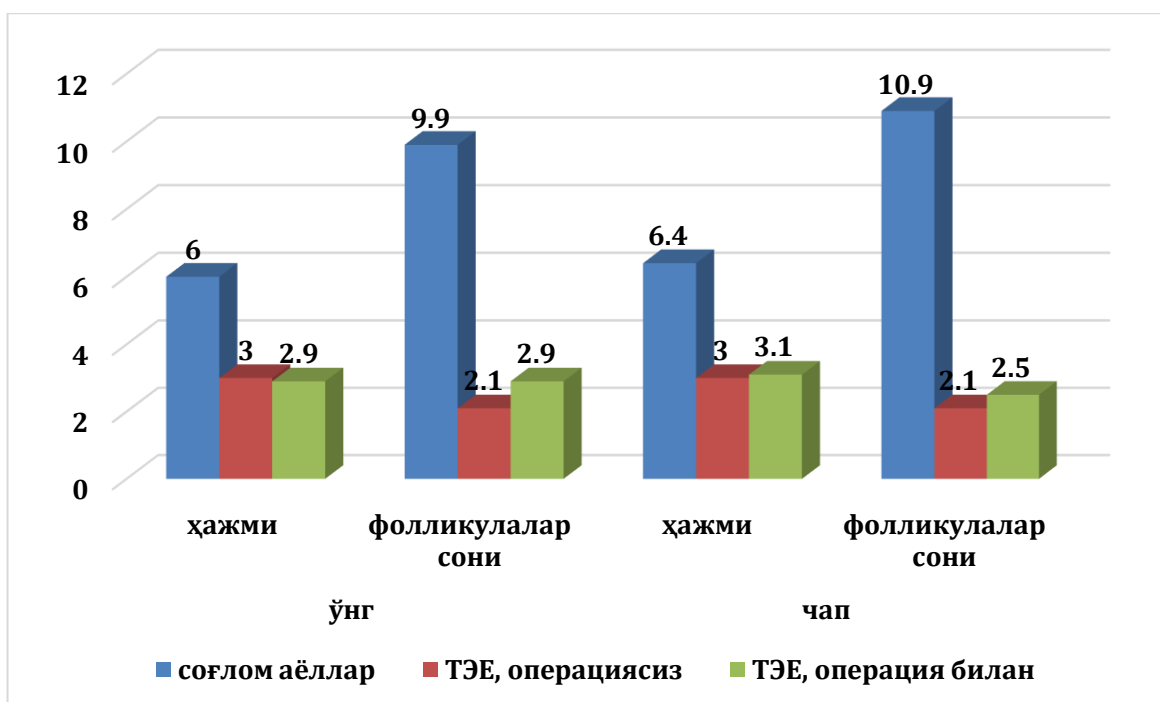
Бу ерда U – тухумдоннинг узунлиги, K – қалинлиги ва K – кенглиги (см), 0,523 – коэффициент), шу билан бирга фолликулалар сони таҳлил қилинди. Олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, соғлом аёлларнинг иккала тухумдонларнинг ҳажм кўрсаткичлари бир-биридан фарқ қилмаган ҳолда қўйидаги кўрсаткичларни ўнг тухумдоннинг узунлиги $33,55 \pm 1,26$ ва $35,64 \pm 1,30$ мм, чап тухумдоннинг эса - $34,73 \pm 1,30$ ва $36,64 \pm 0,93$ мм ни ташкил қилди (4.1-расмга қараң). ТЭЕ булган аёлларнинг ўнг тухумдонларининг узунлиги ва кенглиги назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 1,68 ва 2,02 марта кичик бўлиб, $19,96 \pm 0,36$ ва $17,68 \pm 0,37$ мм, чап тухумдонларники – 1,66

ва 2,17 марта кичик бўлиб, мос равишда $20,96 \pm 0,57$ ва $16,86 \pm 0,47$ ммни ташкил қилган. Айнан шундай ҳолат оператив аралашувлар ўтказилган аёлларда ҳам кузатилган: ўнг тухумдоннинг узунлиги ва кенглиги назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,57 ва 2,15 марта кичик бўлиб $21,35 \pm 0,39$ ва $16,58 \pm 0,51$ мм, чап тухумдоннинг – 1,67 ва 2,08 марта кичик бўлиб, мос равишда $20,82 \pm 0,55$ ва $17,59 \pm 0,49$ ммни ташкил қилган.



3.1-расм. Текширилувчи аёлларда тухумдон ўлчамлари (мм).

Тухумдонлар ўлчамларидаги бундай 1- гуруҳ пациентларнинг ўнг ва чап тухумдонлар ҳажмининг назорат гуруҳи кўрсаткичларига ($6,04 \pm 0,28$ ва $6,38 \pm 0,21$ см³) нисбатан 1,98 ва 2,13 марта муҳим статистик кичрайишига олиб келган ва $3,05 \pm 0,09$ ва $2,99 \pm 0,08$ см³ни ташкил қилган (4.2.-расмга қаранг). 2- гуруҳ пациентларида бу кўрсаткич назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирилганда 2,07 ва 2,08 марта пасайган бўлиб мос равишда $2,92 \pm 0,08$ ва $3,06 \pm 0,18$ см³ ни ташкил қилган. 1- ва 2- гуруҳ респондентлари тухумдонлари параметрлари ўртасида эса айтарли фарқ топилмади. Шунини айтиб ўтиш лозимки, 1-гуруҳдаги 1та пациентда 2та тухумдони ҳам олинган, 11 тасида фақат ўнг тухумдон, 6 тасида эса фақат чап тухумдон йўқ эди.



3.2-расм. Текширилувчи аёлларда тухумдон ўлчамлари (мм)

Назорат гуруҳидаги пациентлар ўнг ва чап тухумдонлардаги фолликулалар сони $9,91 \pm 0,39$ ва $10,91 \pm 0,31$ та бўлиб, ТЭЕ бўлган аёлларда эса уларнинг сони анча камлиги қайд қилинган (4.2.-расмга қаранг). Демак, 1-гуруҳ пациентлар ўнг ва чап тухумдонлардаги фолликулалар сони 4,83 ва 5,32 марта кам бўлиб, $2,05 \pm 0,18$ ва $2,05 \pm 0,20$ тани ташкил қилган. 2- гуруҳ пациентларида эса ўнг ва чап тухумдонлардаги фолликулалар сони 3,39 ва 4,31 мартагача кам бўлиб, $2,92 \pm 0,21$ ва $2,53 \pm 0,22$ тани ташкил қилган. Шунни айтиш лозимки, 2- гуруҳдаги аёлларнинг тухумдонларидаги фолликулалар сони 1-гуруҳдаги аёллардаги ўнг ва чап тухумдондаги фолликулалар кўрсаткичларидан 1,42 ва 1,23 марта статистик ишончли баланд бўлган. Бундан ташқари 1-гуруҳдаги 46% пациентларнинг ўнг тухумдонларида 4 тадан кам фолликула, 54% пациентларда 3 тадан кўп, аммо 6 тадан кам фолликулалар, айти вақтда эса 72,2% пациентларнинг чап тухумдонларида 4 тадан кам ва 27,8% пациентларда 3 тадан кўп, аммо 6 тадан кам фолликулалар бор эди (4.5-жадвал).

3.5-жадвал

ТЭЕ билан ва соғлом аёллар УТТ натижаларини таққослаш

Гуруҳ	Ўнг тухумдон					Чап тухумдон				
	n	Ҳажми	Фолликулалар сони (%)			n	Ҳажми	Фолликулалар сони (%)		
			≤3	4-6	6<			≤3	4-6	6<
I гуруҳ	13	2,9±0,11*	46	54	0	18	3,06±0,2*^	72,2	27,8	0
II гуруҳ	22	3,06±0,2**^	90,9	9,1	0	22	2,99±0,08**	86,4	13,6	0
Назорат гуруҳи	10	6,04±0,29	0	0	100	10	6,38±0,22	0	0	100

Изоҳ: * - назорат гуруҳи билан солиштирилганда статистик ишончли – $p<0,05$, $p<0,01$.

^1- гуруҳ билан солиштирилганда статистик ишончли – $p<0,05$, $p<0,01$

ТЭЕ билан иккинчи гуруҳ пациентларнинг 91% ида ўнг тухумдонларида 4 тадан кам фолликулалар, 9,1 % да эса 4-6 тагача фолликулалар борлиги аниқланди. Иккинчи гуруҳ пациентларнинг чап тухумдонларига келсак, уларнинг 86,4% ида 4 тадан кам ва 13,6% ида эса фолликулалар сони 4 тадан 6 тагача етди. Назорат гуруҳи аёлларида эса айтилган даврада ҳар бир тухумдонларида 6 тадан фолликулалар аниқланди. Ушбу натижалар иккала гуруҳ пациентларида ҳам тухумдон сифати (фолликулалар сони) ва унинг ҳажми сезиларли пасайганлигини, назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан овариал резервнинг қашшоқлашганлигини кўрсатади.

Маълумки, метаболик синдром айниқса, инсулинорезистентлик ва семизлик ТПКС ва тухумдон етишмовчилиги ривожланиш патогенезида муҳим роль ўйнайди. Кўпгина семизлиги бўлган ТЭЕ билан аёллар айниқса, абдоминал фенотибли турларида инсулинорезистент ва гиперинсулинемик ҳолатда бўлишади. Қисқача қилиб айтганда айниқса висцерал ёғ депо ҳисобида ёғ тўқимаси массасининг ошиши бир қанча метаболитлар кўпайиб кетишига олиб келади (масалан эркин ёғли кислоталар, лактат ва бошқ.), ва натижада улар инсулининг ишлаб чиқарилиши, метаболизмига ва шу билан

бирга унинг периферик хусусиятларига ҳам таъсир қилади [16; 127-131-б., 19; 38-39-б.]. Семизликда сурункали яллиғланиш жараёнлари ҳам инсулинрезистентликни индуцирлайдиган асосий механизмларидан бири ҳисобланади [19; 38-39-б., 54; 75-82-б.]. Сурункали яллиғланиш жараёнида яллиғланиш цитокинларининг, айниқса TNF- α миқдорининг ошиб кетиши, стрессга боғлиқ киназа - c-jun N-киназа (JNK) экспрессиясининг кўпайиши фосфорилланиш йўли билан инсулин рецепторлари фаоллашувини ингибирлайди [29; 65-69-б.].

Инсулин, ўзининг рецепторлари орқали таъсир қилиб тухумдонлар ва буйрак усти безидан андрогенлар биосинтезини амалга оширади, тека-хужайралар томонидан ЛГ индицирланадиган андроген гормонлар продукцияси кучайиб гиперандрогенемияга олиб келади. Гиперинсулинемия рецепторлари инсулинга ўхшаш ўсиш омили-1 (IGF-1) рецепторларини фаоллаштиради, улар индуцирланган ЛГ натижасида андрогенлар синтезининг кучли стимулятори ҳисобланади ва жигардан IGF-боғланган оксил 1 (IGF-BP1) ишлаб чиқарилишини пасайтиради. Нормал ҳайз циклида доминант фолликулаларнинг гранулёз хужайралари фолликула диаметри 10 мм бўлганда ҳайзнинг ўрта даврларида ЛГ гормонларига сезгирлиги жуда юқори бўлади. Преовулятор фазада ЛГ стероидлар синтезини кучайтиради, шу билан бирга гранулёз хужайраларнинг терминал дифференцировкасини бошлаб беради, бу ҳолат эса фолликулалар ўсишини тўхтатишга олиб келади. Бошқа тарафдан гиперинсулинемия гранулёз хужайраларнинг эрта фаоллашувига олиб келади, ЛГ эса терминал дифференцировкани ишга туширади, бу эса фолликулалар ўсишини тўхташига олиб келади [19; 38-39-б.]. Инсулинга резистентлик ва эстрогенлар дефицити ўзаро бир-бирига боғлиқ бўлиб доимо қўшилиб келади. Инсулинрезистентлик ва компенсатор гиперинсулинемия, эстрогенлар ишлаб чиқарилишининг пасайиши ҳисобидан андрогенлар синтезининг ошишини кучайтиради [19; 38-39-б., 30; 24-б.]. Юқорида айтиб ўтилгандек, эстрогенлар фолликула апоптозини ингибирлайди [22; 140-б., 24; 20-28-б.], шунинг учун эстроген дефицит ҳолати

фолликулалар апоптозини кучайтиради, натижада эрта овариал етишмовчилик юзага келади. Шу мақсадда биз ТВИ билан юқорида айтиб ўтилган биохимик маркёрлар, шунга мос равишда фолликулалар сони ўртасида боғлиқликни аниқлашга ҳаракат қилдик (4.6-жадвал).

3.6-жадвал

ТВИ ва ТЭЕ бўлган пациентларни соғлом аёллар билан таққослаш

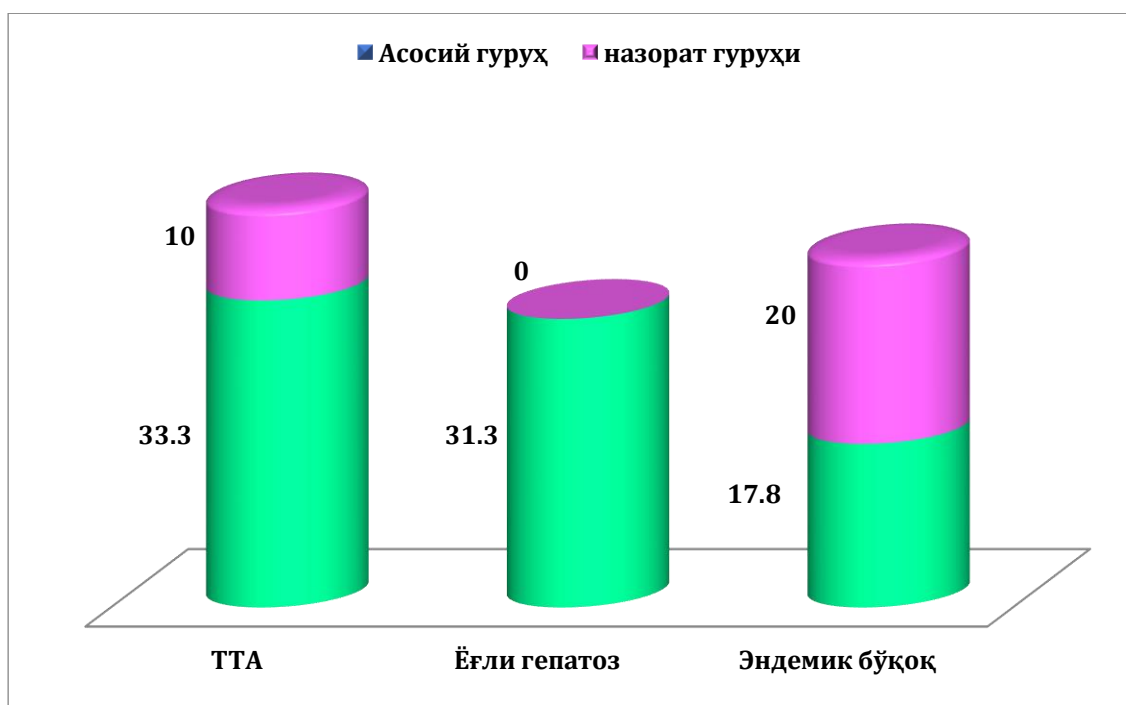
Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи	ТВИ-25-29,9 (n=26)	ТВИ-30-34,9 (n=17)
Ароматаза, нг/мл	83,66±3,18	40,27±5,68**	54,54±11,21**^
Ингибин В, пг/мл	212,7±19,64	44,4±1,91***	39,50±2,75***^
АМГ, нг/мл	1,55±0,20	1,15±0,04*	0,84±0,03*^
ФСГ, мМЕд/мл	5,96±0,35	22,35±0,56**	23,5±0,82**^
Эстрадиол, пмоль/л	94,60±3,05	36,24±1,53***	34,05±2,98***^
Цитохром Р450, нг/мл	4,52±0,18	3,52±0,41*	3,08±0,70*^
Ўнг тухумдон	6,04±0,29	3,005±0,08*	3,04±0,1*^
Чап тухумдон	6,38±0,22	3,01±0,12*	2,89±0,127*^

Изоҳ: *– назорат гуруҳи билан таққосланганда статистик ишончли – $p<0,05$, ** - $P<0,01$, *** - $P<0,001$. ^ -25-29,9 ТВИ натижаси бўлган пациентлар билан таққосланганда статистик ишончли– $p<0,05$.

4.6-жадвалда кўрсатилгандек фақатгина 4,44% пациентларда ТВИ норма чегарасида бўлган (18,5-24,9). ТВИ кўрсаткичи 25-19,9 ва 30-34,9 бўлган аёлларда иккала тухумдон ҳажми ва ароматаза ва АМГ натижаларидан ташқари бошқа биохимик маркёрлар ўртасида статистик ишончли фарқ топилмаган ($p<0,05$). АМГ кўрсаткичларига қараб шундай хулосага келиш мумкинки, тана вазни ортиб бориши билан АМГ миқдори пасайиб борар экан,

бундай ҳолат эса жуда кўп миқдорда преантрал (примордиал) фолликулаларнинг фаол фолликулогенез фазасига ўтиши (фолликулалар рекрутацияси) юзага келиб натижада овариал резервнинг эрта кашшоқлашувига олиб келади. Шу қизиқки, ТВИ кўрсаткичи 30-34,9 бўлган пациентларда ароматаза кўрсаткичлари ТВИ кўрсаткичлари 25-29,9 бўлган пациентлар билан таққосланганда статистик юқори эканлиги аниқланган. Шу билан бирга иккала гуруҳ пациентларда эстрадиол миқдори бир-бирига яқин кўрсаткичларда бўлган. Ушбу ҳолатда биз шу хулосага келдикки, семизлиги бўлган ТЭЕ билан аёлларнинг ароматаза миқдорининг юқорилиги етарли даражадаги андрогенларнинг эстрогенга трансформация бўлишини таъминлаб бера олмайди. Эҳтимол семизлик ароматаза экспрессиясини индуцирловчи сигнал йўллари ишга тушириб юборса керак. Маълумки, семизлик ёғ тўқимасида ўсма некрози омилининг (ЎНО) миқдорини сезиларли даражада оширади, ушбу омил ёғли фибробластларда ароматаза экспрессиясининг индуктори бўлиб ҳисобланади. Шу билан бирга семизлик простагландин E2 (ПГЕ2) каби маҳаллий гормонлар миқдорини ошириб юбориши мумкин. Ушбу гормон сут бези ёғ тўқимасида ва бошқа жойлардан ароматаза генининг экспрессиясини кучайтиради [19; 38-39-б.].

Қўйида биз барча пациентларда учрайдиган қўшимча касалликларнинг таҳлилини ўтказдик, унга асосан текширилувчи аёллар ўртасида темир танқислиги анемияси (ТТА – 33,3%), ва ёғли гепатоз (31,1%) қўшимча касалликлари энг кўп учраган. 17,8% пациентларда эндемик бўқоқ (гипотериоз), шу билан бирга улар ўт-тош касаллиги ва холецистит (ЎТК) каби касалликлар билан оғриган. Назорат гуруҳида эса 20 % аёллар эндемик бўқоқ, 10 % - темир танқислиги анемияси билан касалланган бўлса, 70 % аёллар эса соғлом бўлган (4.3-расм).



3.3-расм. Текширилувчиларда қўшимча касалликларнинг учраши.

ТЭЕ бўлган аёлларда ёғли гепатоз тез-тез учраб туради. Семизлик ва инсулинга резистентлик ТЭЕда ёғли гепатознинг асосий омили бўлиб ҳисобланади. Организмда андрогенларнинг юқори миқдорлари қисқа вақт ичида жигарда ёғли дистрофия ривожланишига олиб келади. ТЭЕнинг темир танқислиги анемияси билан ассоциациясига келсак, ўзбек популяциясида темир танқислиги анемияси энг кўп тарқалган касалликлардан бири бўлиб ҳисобланади, бизнинг тадқиқотларимида ТЭЕ билан аёлларнинг кўпчилиги темир танқислиги анемияси билан касалланган эди. Эндемик бўқоқ тўғрисида ҳам шу фикрларни билдириш мумкин, ушбу касаллик аксарият асосий гуруҳларга нисбатан назорат гуруҳида кўпроқ учраган. ТЭЕ бўлган аёлларда холелитиаз (ўт-тош касаллиги)нинг кўп учраши семизлик натижасида вужудга келган бўлиши мумкин, чунки семизлик ўтда холестерин ишлаб чиқарилишини кучайтиради ва у ўт қоғида йиғилиб кейинчалик ўт тошлари пайдо бўлишига олиб келади [19,29]. Қўшимча касалликларнинг ТЭЕ ривожланишига таъсирини чуқурроқ ўрганиш мақсадида биз биохимик омилларнинг алоҳида гуруҳларда тухумдон ҳажмига таъсирини ўрганиб чиқдик (4.7-жадвалга қаранг).

**ТЭЕ билан аёлларда қўшимча касалликларнинг биокимёвий
натижалар ва тухумдонлар ҳажмига таъсири**

Кўрсаткичлар	Ёғли гепатоз	ТТА	Эндемик бўқоқ	ЎТК
Ароматаза, нг/мл	54,24±10,68	31,95±10,61	29,39±13,35 ^a	60,19±1,5 ^c
Ингибин В, пг/мл	49,92±3,15	41,36±2,93	40,60±3,23	36,3±4,6 ^a
АМГ, нг/мл	1,02±0,03	1,16±0,08	1,14±0,10	1,15±0,086
ФСГ, мМЕд/мл	22,07±0,79	21,85±0,82	22,75±1,50	9,08±0,23
Эстрадиол, пмоль/л	38,69±3,04	33,12±2,91 ^a	35,85±2,44 ^b	46,56±2,8 ^{abc}
Цитохром Р450 3А4, нг/мл	2,74±0,67	3,19±0,74	3,63±0,75	2,93±1,3
Ўнг тухумдон, см	3,19±0,19	3,79±0,23	3,43±0,24	3,05±0,156
Чап тухумдон, см	3,59±0,20	3,75±0,47	3,97±0,41	3,06±0,13

Изоҳ: а – жигар ёғли дистрофияси билан пациентларнинг натижалари билан таққосланганда статистик ишончли – $p < 0,05$; б – ТТА билан пациентларнинг натижалари билан таққосланганда статистик ишончли – $p < 0,05$; с – эндемик бўқоқ билан пациентларнинг натижалари билан таққосланганда статистик ишончли – $p < 0,05$.

4.7-жадвалдаги кўрсаткичларга асосан гуруҳлар ўртасида қўшимча касалликларнинг учраши таҳлил қилиб чиқилганда, гуруҳлар ўртасида фақатгина баъзи биохимик маркёрларда фарқлар аниқланди. Эндемик бўқоқ каби қўшимча касаллиги бўлган ТЭЕ билан аёлларда ароматаза (тухумдон)нинг жуда паст кўрсаткичлари, аксинча ўт-тош касалликлари билан касалланган аёлларда эса ароматазанинг кўрсаткичлари жуда юқорилиги аниқланди. Бундан ташқари ТЭЕ билан аёлларда ингибин В даражалари

текширилганда ўт-тош касаллиги бўлган аёлларда ёғли гепатози бўлган пациентларга нисбатан тахминан 1,4 марта пастлиги аниқланди ($p<0,05$). Шунинг алоҳида таъкидлаш лозимки, ўт- тош касаллиги бўлган ТЭЕ билан аёлларда эстрадиол концентрацияси ($p<0,05$) жуда юқори бўлиб, аксинча темир танқислиги бўлган ТЭЕ билан аёлларда эса унинг миқдори жуда паст эди ($p<0,05$). Бундан бошқа натижаларда биз статистик ишончли фарқни топмадик ($p>0,05$).

Тадқиқотларимиз сўнггида назорат гуруҳига нисбатан айниқса иккинчи гуруҳ пациентларида тухумдонлардаги фолликулалар сони сезиларли даражада пасайди. ТВИ ва биокимёвий маркёрлар ўртасидаги муносабатлар нуқтаи назаридан таҳлил қилинганда тухумдон ароматазаси ва АМГ натижалари ўртасида статистик ишончли фарқлар аниқланди. Бундан ташқари ТЭЕ билан аёллар ўртасида жигар ёғли гепатози ва темир танқислиги анемияси энг кўп учрайдиган иккиламчи, қўшимча касалликлардан ҳисобланди. ТЭЕ билан пациентларда иккиламчи касалликларига қараб биокимёвий маркёрлар натижалари таққосланганда фақатгина тухумдон ароматазаси, ингибин В ва эстрадиол кўрсаткичларидагина статистик ишончли фарқлар аниқланди.

§3.3. ТЭЕ билан аёлларни ёш бўйича “anti-aging” терапия билан коррекция қилиш усуллари ва натижалари

ТЭЕ ёш жиҳатидан тарқалиш ҳолатларини инобатга олган ҳолда ёш бўйича коррекциялаш, яъни “anti-aging” терапияни ишлаб чиқдик. Бунинг асосида авваламбор аёлнинг репродуктив функциялари қандай эканлиги, яъни фарзанд кўриш истаги ва соматик касалликлар ҳам эътиборга олинди. Бу давонинг асосий мақсади аёл ҳаёт сифати кўрсаткичларини ошириш бўлиб, бунинг замирида эстерогенлар етишмовчилигини қоплаб бериш ётади. “anti-aging” терапиянинг асосий қисми бу ўриндош гормонал даво бўлиб ҳисобланади. Профессор В. П. Сметник айтганидек “жинсий гормонлар бу нафақат ташқи кўриниш, балки жамиятда фаол бўлиш ва

хаётдан завқ олишни таъминлаб беради. Гормонал терапия қабул қилатган аёллар ўз тенгқурларидан кўзларидаги бахтдан порлаш, ҳаёт завқи ва бахт аураси билан ажралиб туради” [75; 58-66-б.]. Маълумки, эстерогенлар билан даво олиб борилганда ташвишланиш ҳисси пасаяди, аёлнинг кайфияти кўтарилади ва шу билан бирга ўзини яхши ҳис қила бошлайди.

Даво коррекцияларимизни ёш бўйича ўтказишда унинг ёши, ТВИ, гормонлар миқдори, фертилизация ва тухумдонда ўтказилган жарроҳлик аралашувлар алоҳида эътиборга олинди. Андрогенларнинг нормал ҳолатида Е2 миқдорининг ошиб кетиши, ФСГ ва ЛГ кўрсаткичларининг пасайиб кетиши ҳайзга ўхшаш реакцияни чақириш учун адекват гормонотерапияга кўрсатма бўлиб ҳисобланди. Жинсий гормонлар етишмовчилигида, шу жумладан андрогенлар етишмовчилигида, ТВИ нормада бўлган ёш пациентларимизга эндометрий, сут беши раки хавфи минимал бўлишини инобатга олган ҳолда комбинацияланган эстероген ва гестаген препаратлар бердик, аммо ҳар йил қатъий ҳолда жинсий аъзолар ва сут беши УТТ, ПАП-тест скрининги олиб борилиши шарт. Ушбу шартлар 35 ёшдан юқори пациентларда эса ҳар 6 ойда олиб борилиши лозимлиги жадвалда кўрсатиб ўтилган. Андрогенлар миқдори кам бўлган, ТВИ юқори бўлган, гормонофобияси бўлган ва фертилизация шарт бўлмаган пациентларимизга “anti-aging” терапиянинг ногормонал, яъни фитоэстерогенлар билан олиб бордик. 1-гурух аёлларимизда 2-гурух аёлларига нисбатан гормонал етишмовчилик 2,5 баробар кўп учрашини ва уларда олиб борилган операциялар натижасида ёш репродуктив даврда ТЭЕ юзага келишини инобатга олган ҳолда асосан ЎГТ берилди. ТЭЕ билан аёлларнинг 20%дан юқори ҳолатлари аутоиммун тиреоидитнинг манифест ёки субклиник кўринишлари билан бирга кечишини инобатга олган ҳолда қалқонсимон без фаолиятини ҳам тиклаш мақсадга мувофиқ ҳисобланди. МДХ ва чет эл эндокринологлар кўрсатмаларига таянган ҳолда тиреоид гормонлар манифест дефицит ҳолатларини L-тироксин (1,6-1,8 мкг 1 кг тана вазнига) билан 3 ой ва ундан узоқ муддатларда узлуксиз даволашни тавсия этдик

[82; 16-21-б.]. Турғун субклиник шаклларида L-тироксин тавсия қилиш фақат индивидуал, эндокринолог маслаҳатидан сўнг ҳал қилинади. Ҳомиладор бўлмоқчи аёлларимизда “anti-aging” терапияга фолликулаларни ишлатиб юборилишини инобатга олган ҳолда овуляция стимуляциясини киритмадик. Аммо шуни айтиб ўтиш керакки, стимуляцисиз ҳам мунтазам олиб борилдган “anti-aging” терапия натижасида спонтан ҳомиладорликлар учраши қайд қилинган. Айни дамда ТЭЕ бўлган фертилликка эришмоқчи бўлган аёлларимизга энг эффектив йўл бу ЁРТдан донор ооцитларидан фойдаланиш бўлиб ҳисобланади.

Ушбу технология асосида ҳомиладор бўлиш адабиётларда келтирилишича 4- уринишларда 20,5–58,4% [38; 25-б., 108; 3497-3505-б.] дан 80% гача ижобий натижа олинган [36; 166-169-б.]. “anti-aging” терапияда соматик патологиялардан анемияга алоҳида эътибор қаратилган. Антианемик препаратлар ва эстерогенлар етишмовчилиги билан юзага келиш эҳтимоли юқори бўлган остеопороз профилактикасини ўтказиш мақсадида кальций ва унинг яхши сўрилишини таъминлайдиган витамин Д препаратларини мунтазам ичиш лозим. Ушбу дастурда соғлом турмуш тарзининг 5 та принциплари, яъни ортиқча вазндан табиий равишда секинлик билан халос бўлиш, бу бир кунда 5000-10000 қадам юриш, рационал овқатланиш, зарарли одатлардан воз кечиш, руҳиятни қўллаб-қувватлаш, фақат ижобий эмоциялар билан контактда бўлишни ўз ичига олади.

“anti-aging” терапия самарадорлиги сўровнома орқали баҳоланганда қуйидаги натижалар олинди: хайз циклининг бузилиши, кайфиятнинг нотурғунлиги, депрессив ҳолатлар каби психэмоционал бузилишлар тўлиқ даволанган ва меҳнат қобилияти тикланган, натижада аёлларнинг ХС ошган. Даводан олдинги жиззакилик, уйқу бузишлари, кўп терлаш ҳолатлари анча самарали даволанган ва тана вазнининг ортиб бориши кам кузатилган (4.8-жадвал).

3.8-жадвал**“anti-aging” терапиядан сўнг сўров натижалари,%**

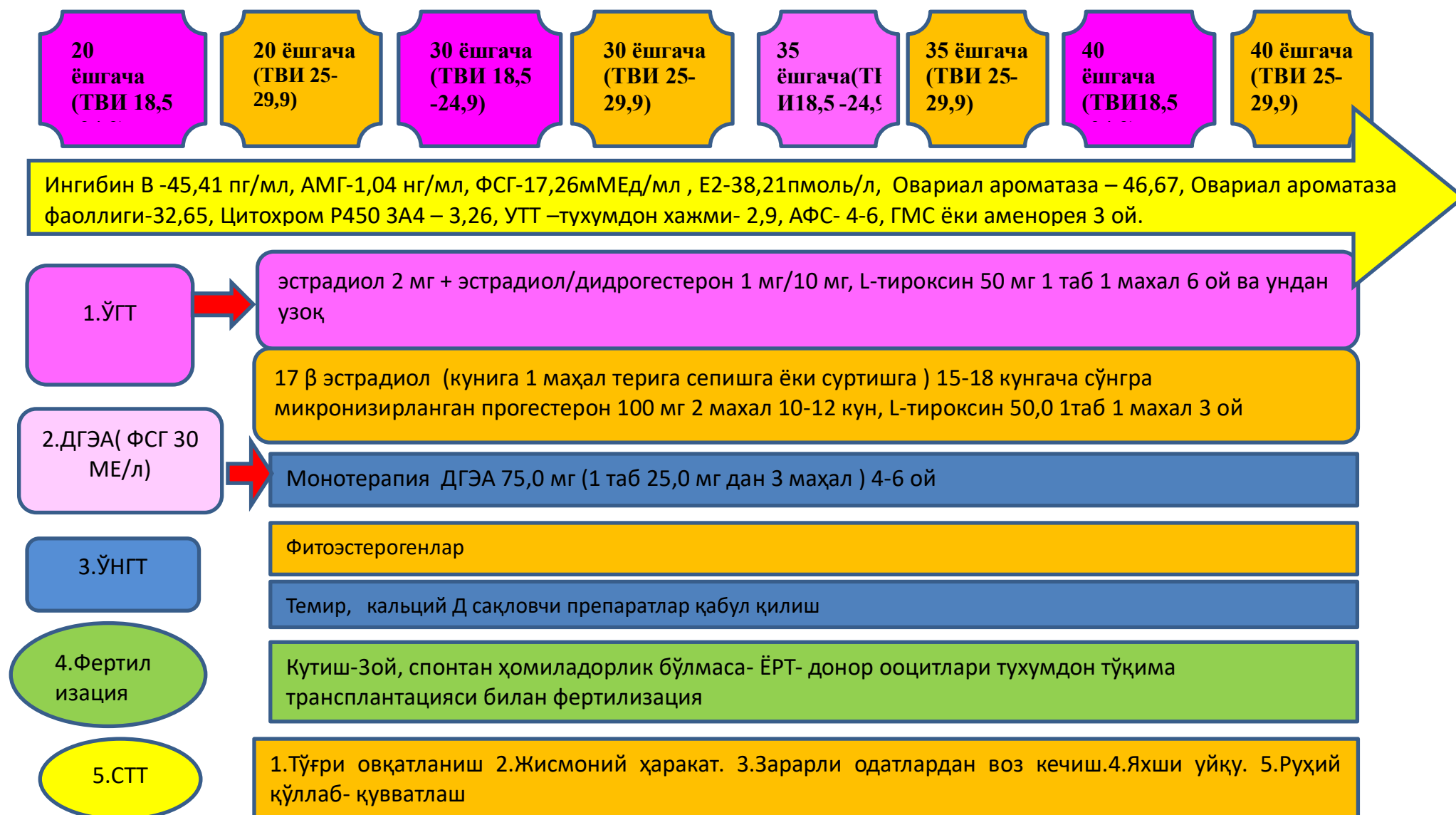
Шикоятлари	Даводан олдин		Даводан сўнг	
	абс.	%	абс.	%
Ҳайз циклининг бузилиши	35	38,04	0	-
Кўп терлаш, қизиб кетиш	25	27,1	4	4,3
Тана вазнининг ошиши	16	17,4	3	3,3
Уйқунинг бузилиши	26	28,2	2	2,2
Жиззакилик	40	43,5	3	3,3
Меҳнат қобилиятининг пасайиши	22	23,9	2	2,2
Кайфиятнинг нотурғунлиги	34	36,9	0	-
Бош айланиши	13	14,1	0	-
Хотира ва диққатнинг пасайиши	31	33,7	4	4,3

Сексуал ва репродуктив функция бузилиш ҳолатлари, яъни жинсий майлнинг пасайиши, диспаренурия, оргазмнинг пасайиш каби ҳолатлари даводан сўнг анча пасайиб ҲС ошган, 6 та спонтан ҳомиладорликка эришилган ва фертилизация мақсадида ўз вақтида ЁРТ га юборилган ТЭЕ аёлларнинг 5 нафарида муваффақиятли ҳомиладорлик қайд қилинган (4.9- жадвал).

3.9-жадвал**Сексуал ва репродуктив функция,%**

Шикоятлари	Даводан олдин		Даводан сўнг	
	абс.	%	абс.	%
Жинсий майлнинг пасайиши	27	29,34	8	8,7
Оргазмнинг пасайиши	24	26,1	4	4,3
Қоникиш хиссининг пасайиши	26	28,2	4	4,3
Диспареуния	18	19,6	3	3,3
Жинсий фаолликнинг пасайиши	21	22,8	5	5,4
Қин ажралмасининг камайиши	17	18,5	5	5,4
Спонтан ҳомиладорлик	-	-	6	6,5
ЁРТ бўйича ҳомиладорлик	-	-	5	5,4

ТЭЕ билан аёлларни ёш бўйича “anti-aging” терапия билан коррекция қилиш усуллари



ХОТИМА

Ривожланган мамлакатларда репродуктив функциянинг кўпайиш функциясини анча кечроқ амалга оширилишини инобатга олган ҳолда шуни таъкидлаш керакки, кечки репродуктив ёшдаги аёлларда ТЭЕ муаммолар билан тўқнаш келиши жуда аниқ ҳолат бўлиб, замонавий репродуктологиянинг долзарб муаммоларидан бўлиб қолмоқда. ТЭЕ нафақат гинекология ва репродуктология соҳалари ўртасидаги муаммо, балки уларнинг чегараларидан ўтиб узоқ давом этадиган гипоэстерогения натижасида суяк тўқимасининг зичлигининг пасайиши, юрак қон-томир ва неврологик касалликлари келиб чиқишининг ошиши билан юзага чиқадиган ҳолатлар аёллар ҳаёт сифати кўрсаткичларини пасайишига олиб келади [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 28; 8995-б.].

Кичик чанок аъзоларида ва айниқса тухумдонда ўтказилган шошилиш операцияларнинг тухумдон эрта етишмовчилиги синдромида тутган ўрнини ретроспектив ўрганиш мақсадида РШТЁИМ Бухоро филиалининг шошилиш гинекология бўлимида сўнгги 5 йил ичида (2018-2022) 9803 та бемор аёллар касаллик тарихлари ретроспектив ўрганиб чиқилди. 5 йил оралиғида шу касаллик тарихлари ичида 1086 та операциялар тухумдонда ёки унга таъсир қилиши мумкин бўлган шошилиш жарроҳлик аралашувлари амалга оширилган. Бизнинг текширишларимиз бўйича ушбу касалхонада тухумдонда амалга оширилган оператив аралашувлар 2018-2022 йиллар ичида 10,6 %ни ташкил қилган. Текширилган аёлларда тухумдонда асоратлар натижасида олиб борилган операциялар энг оптимал репродуктив 26-30 ёшга тўғри келган. Ретроспектив аёллар гинекологик анамнези 856 (78,9%) ҳолатда асоратланган бўлиб, бачадон ва унинг ортиқларнинг сурункали яллиғланиши, TORCH - инфекция касалликлари, эндометриоз ва ҳайз циклининг бузилиши кўп учраганини аниқладик. Тухумдонда олиб борилган операцияларнинг фақат 18,6% ҳолатларда лапароскопик монополяр коагуляция усулида олиб борилган ва қолган ҳолатларда лапаротомия усулда бир томонлама тухумдон ортиқлар билан, баъзи ҳолларда бачадон билан бирга олиб ташланган.

Тухумдонда олиб борилган оператив аралашувлар аксарият ҳолатда айни пайтда аёл ҳаётини сақлаш, қон кетишини тўхтатиш мақсадида олиб борилган, аммо эрта ва кечки асоратлар, ОР жиддий талофотларга учраши тўғрисида ўйлаш иккинчи ўринга тушиб қолади ва аёл репродуктив органи ва функцияларини иложи борица сақлаб қолиш, «эрта қаришнинг» олдини оладиган даво-чораларига мухтождирлар [95, 96; 36-44-б., 140; 16-24-б.].

Перспектив текширишлар асосан РШТЎИМ Бухоро филиалида, Бухоро давлат тиббиёт институтининг Акушерлик ва гинекология кафедраси базасида Бухоро шаҳар туғруқ мажмуасида ва «Doctor Karimova» клиникасида йиғилган. ТЭЕ бўлган аёлларда гормонал дисфункция ролини аниқлаш ва уларни коррекциялаш, ноинвазив функционал усуллар ва биохимик текширишлар ўтказиш мақсадида 2020-2022 йилларда 117 та аёлнинг касаллик тарихлари ва амбулатор карта маълумотлари статистик йўл орқали 3 гуруҳга бўлиб ўрганилган; 1 –гуруҳ асосий гуруҳ бўлиб, 49 та ТЭЕ билан тухумдонда ёки кичик чанок аъзоларида жаррохлик аралашувлар ўтказилиши натижасида овариал резерви пасайган аёллардан ташкил топган. 2-гуруҳ қиёсий гуруҳ бўлиб, ТЭЕ булган жаррохлик аралашувларисиз овариал резервнинг пасайиши билан 43 та аёлни ташкил қилган. 3-гуруҳимиз гинекологик соғлом аёллар бўлиб, улар 25 тани ташкил этган. Беморларни танлаш мезонлари тухумдон эрта етишмовчилиги билан анамнезида тухумдонда оператив аралашувлар амалга оширилган ва операция ўтказмаган, аммо эрта аменорея ҳолатлари билан аёллар танланган.

Касбий мансублигини таҳлил қилганда, тухумдон эрта етишмовчилиги тухумдонда операция бўлган уй бекаларида кўпроқ экан, бу ҳолатни эса ўтказилган операциялардан сўнг доим ҳам ўз соғлигига эътибор бермаслик, аксинча эса операция бўлмаган аёллар ўртасида ақлий меҳнат билан шуғулланадиган аёллар ўртасида кўпроқ учрар экан, бу ҳолат эса мунтазам ва тез-тез такрорланадиган стресс факторлари билан боғлиқлигини кўрсатади. Бизнинг текширишларимизда анемия 43,41%, қалқонсимон без касалликлари билан касалланиш 39,3%ни, семириш ҳоллари 30,8%ни ташкил қилган.

Сўров ўтказилган ҳомиладор аёлларнинг анамнезида гинекологик касалликларнинг комбинацияси ҳам тез -тез учраб, асосий гуруҳнинг 100% респондентларида, қиёсий гуруҳнинг 76,7% ҳайз циклининг бузилиши кузатилган. Асосий гуруҳдаги аёлларда операция сабаблари ўрганиб чиқилганда, катта улуш бир томонлама цистэктомия ўтказилган аёллар 32 (65%) ташкил қилди. Бирта тухумдоннинг резекцияси (тухумдонни тикиш, резекция) операциялари 11(22%)та аёлларда ўтказилган, бепуштлиқ сабабидан сальпинголизис операцияларида иккала тухумдон дриллинги 4(8,7%) та беморда қайта-қайта ўтказилган. ТЭЕ билан 2(4,3%) та аёлда бачадон ампутацияси бир томонлама тухумдон билан бирга олиб ташланган. И.А.Гриценко (2018) томонидан изланиш олиб борилганда тухумдон апоплексия жарроҳлик аралашувларида кўпинча цистэктомия (36,8 %), тухумдонни тикиш (37,9 %), бир қисмини олиб ташлаш ва тикиш (12,6%), ёрилган жойини коагуляция қилиш (12,6 %) амалиётлари бажарилган. Шу беморларда кейинчалик назорат қилинганда марказий нейровегетатив регуляциянинг бузилиши 93,8%, ҳайз циклининг бузилиши 46,3%, репродуктив фаолиятнинг бузилиши 31,6% аёлларда қайд қилинган. Ушбу илмий ишнинг берган маълумотларига кўра апоплексия ўтказилган аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ даврида бир қанча асоратлар кузатилган. Ҳомиладорликни ташлаш ва муддатидан олдин туғруқ хавфлари ҳомиладорлик даврида энг кўп учрайдиган асоратлардан бўлиб ҳисобланади [23; 24-б., 71; 183-б.].

Бизнинг тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, жарроҳлик аралашувлари ўтказилган 1-гуруҳдаги ТЭЕ билан аёлларда ФСГ миқдори назорат гуруҳи қийматларидан 3,7 баравар юқори бўлиб – $22,41 \pm 0,33$ мМЕд/мл, назорат гуруҳидаги ушбу кўрсаткичнинг қийматлари $5,96 \pm 0,35$ мМЕд/млни ташкил этди. 2-гуруҳ беморларида назорат гуруҳининг қийматларига нисбатан ФСГ даражасининг 2,8 баравар ошиши кузатилган ва бу $17,26 \pm 0,37$ мМЕд/млни ташкил этган. ТЭЕ билан аёлларда эстрадиол миқдори биринчи гуруҳдаги беморларда 3,5 марта ва қиёсий гуруҳ аёлларда 2,4 марта назорат гуруҳи

кийматларига нисбатан камайган. ТЭЕ билан аёлларнинг қон зардобидagi АМГ даражасини таҳлил қилиш 1- ва 2-гуруҳлардаги респондентларда назорат гуруҳи аёлларнинг кўрсаткичларига нисбатан 1,7 ва 1,3 барабар камайганлигини кўрсатди. Олиб борилган тадқиқотларимиз шуни кўрсатдики, математик ҳисоблаш йўли билан аниқланган овариал ароматаза фаоллиги назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан биринчи ва иккинчи гуруҳларда 2,1 ва 1,9 марта статистик ишончли пасайган. Шу билан бир вақтнинг ўзида эса тухумдон ароматаза миқдори асосий гуруҳларда назорат гуруҳидаги аёллар кўрсаткичларидан 1,4 ва 1,8 марта пасайганлигини қайд қилдик. Цитохром P450 3A4 миқдори текширилганда 1- гуруҳ пациентларда унинг даражасининг 1,6 марта пасайиши аниқланган бўлса, 2-гуруҳда эса унинг назорат гуруҳи кўрсаткичларидан 1,4 марта пасайганлиги қайд қилинган. Tsiligiannis S., Panay N. (2019) томонидан олиб борилган изланишлар эса гуруҳлар ўртасида АМГ миқдорининг ўзгармаганлиги аниқланган. Webber L et. al. (2017) ўз изланишларида тухумдон ўсмаларида олиб борилган операциялар монополяр таъсир билан олиб борилганда ОР сезиларли пасайганлигини аниқлашган [152; 604-609-б., 153; 305-310-б., 154; 7-б.]. Шу билан бир қаторда Е.А.Соснова (2017) томонидан орган сақловчи жарроҳлик аралашувлар ўтказилганда БЭК натижасида монополяр коагуляцияга нисбатан икки марта АМГ миқдорининг пасайганлиги қайд қилинган [77; 32-36-б.]. M.L. Mohamed et. al. (2011) томонидан лапароскопик йўл билан бир томонлама тухумдон цистэктомия жарроҳлик аралашуви БЭК қўлланилиши билан ўтказилганда ОР текшириш мақсадида АМГ ва АФС миқдори 3 ва 6 ойлардан сўнг лапаратом усулида чок қўйилганга нисбатан сезиларли пасайганлиги қайд қилинган [132; 120-б.]. A.Podfigurna-Stopa et al. (2016) томонидан олиб борилган ишларда ҳам лапароскопик йўл БЭК қўлланилганда ФСГ миқдорини статистик сезиларли ошиши, АМГ миқдорининг 6, 12, ва 18 ойлардан сўнг пасайиб кетиши қайд этилган. C.Shahin et al. (2017) рандомизирланган назоратли проспектив текширишлар шуни кўрсатдики, гемостаз мақсадида цистэктомияда фойдаланилган БЭК тухумдон тўқимасига гемостатик чокка нисбатан анча

жароҳатловчи таъсир қилганлиги ва натижада эса ОР пасайиб кетганлиги аниқланган, аммо гуруҳлар ўртасида репродуктив қобиляти текширилганда сезиларли фарқ топилмаган. T. Song et al. (2017), V. Pergialiotis et al. (2015), A. Peters et al. (2017), W. Ding et al. (2015) ва томонидан олиб борилган рандомизирланган, тизимли текширишларда тухумдон цистэктомияси давомида қўлланиладиган гемостатик чок ва жарроҳлик энергияларнинг овариал резервга таъсири ўрганилганда гемостатик чоклар тухумдон тўқимасига салбий таъсири камроқ эканлиги хулоса қилинган [138; 620-628-б., 139; 235-246-б., 147; 314-320-б.].

Тухумдонларда жарроҳлик аралашувлар ўтказилгандан сўнг овариал резерв K. Birch Petersen et. al. (2015) томонидан ўрганилганда ўсмалар лапароскопик олинганда уларнинг овариал резерви 53% пасайиши қайд қилинган [105; 2364-2375-б.]. Тухумдон резекцияси жарроҳлик аралашуви ўтказилганда нормал ҳайз циклидаги ўзгаришлар цистэктомия ўтказилганга нисбатан 1,3 марта кам ўзгариши Д.Х. Сабичева (2017) томонидан қайд этилган. Ҳайз циклининг бузилиши кунларининг қисқариши (23,7%), олигоменорея (13,5%), ациклик қон кетишлар (8,5%) билан ифодаланади [71; 183-б.]. Бизнинг текширишларимизда эса, тухумдонда олиб борилган операцияларнинг фақат 18,6% ҳолатларда лапароскопик монополяр коагуляция усулида ва қолган ҳолатларда лапаротомия усулда бир томонлама тухумдон ортиқлар билан, баъзи ҳолларда бачадон билан бирга олиб ташланганлиги ва оператив аралашувлар ўтказилмаган аёлларда эса наслий омил 21%, стресс омиллари 18,6% ва жинсий ҳаётнинг кеч бошланиши ТЭЕ га олиб келадиган асосий хавф омиллари эканлиги аниқланган. ТЭЕ вужудга келишига юқори ҳавф бўлган аёлларга уларнинг оналарида менопауза қачон бошланганлик тўғрисидаги ахборот ҳам юқори қийматга эга. Чет эл олими J.G.Bentzen оналарида 45 ёшгача менопауза юзага келган аёлларда АМГ миқдори оналари 55 ёшдан сўнг табиий менопауза содир бўлган аёлларга нисбатан ҳар йили икки мартага кўп пасайиши қайд қилинган [22; 140-б., 53; 94-96-б.].

Тухумдон эрта етишмовчилиги билан аёллар биокимёвий маркёрларининг ультратовуш ўзгаришлар шуни кўрсатдики, 1-гуруҳдаги 46% пациентларнинг ўнг тухумдонларида 4 тадан кам фолликула, 54% пациентларда 3 тадан кўп, аммо 6 тадан кам фолликулалар, айни вақтда эса 72,2% пациентларнинг чап тухумдонларида 4 тадан кам ва 27,8% пациентларда 3 та дан кўп, аммо 6 тадан кам фолликулалар бор эди. ТЭЕ билан иккинчи гуруҳ пациентларнинг 91% ида ўнг тухумдонларида 4 тадан кам фолликулалар, 9,1 % да эса 4-6 тагача фолликулалар борлиги аниқланди. Иккинчи гуруҳ пациентларнинг чап тухумдонларига келсак, уларнинг 86,4% ида 4 тадан кам ва 13,6% ида эса фолликулалар сони 4 тадан 6 тагача етди. Назорат гуруҳи аёлларида эса айни дамда ҳар бир тухумдонларида 6 тадан фолликулалар аниқланди. Ушбу натижалар иккала гуруҳ пациентларида ҳам тухумдон сифати (фолликулалар сони) ва унинг ҳажми сезиларли пасайганлигини, назорат гуруҳидаги аёлларга нисбатан овариал резервнинг қашшоқлашганлигини кўрсатади.

Маълумки, метаболик синдром, айниқса инсулинорезистентлик ва семизлик ТПКС ва тухумдон етишмовчилиги ривожланиш патогенезида муҳим роль ўйнайди. Кўпгина семизлиги бўлган ТЭЕ билан аёллар, айниқса абдоминал фенотибли турларида инсулинорезистент ва гиперинсулинемик ҳолатда бўлишади. фақатгина 4,44% пациентларда ТВИ норма чегарасида бўлган (18,5-24,9). ТВИ кўрсаткичи 25-19,9 ва 30-34,9 бўлган аёлларда иккала тухумдон ҳажми ва ароматаза ва АМГ натижаларидан ташқари бошқа биохимик маркёрлар ўртасида статистик ишончли фарқ топилмаган ($p < 0,05$). АМГ кўрсаткичларига қараб шундай хулосага келиш мумкинки, тана вазни ортиб бориши билан АМГ миқдори пасайиб борар экан, бундай ҳолат эса жуда кўп миқдорда преантрал (примордиал) фолликулаларнинг фаол фолликулогенез фазасига ўтиши (фолликулалар рекрутацияси) юзага келиб натижада овариал резервнинг эрта қашшоқлашувига олиб келади. Шу қизиқки, ТВИ кўрсаткичи 30-34,9 бўлган пациентларда ароматаза кўрсаткичлари ТВИ кўрсаткичлари 25-29,9 бўлган пациентлар билан

таққосланганда статистик юқори эканлиги аниқланган. Текширилувчи аёллар ўртасида темир танқислиги анемияси (ТТА – 33,3%), ва ёғли гепатоз (31,1%) кўшимча касалликлари энг кўп учраган. 17,8% пациентларда эндемик зоб (гипотериоз), шу билан бирга улар ўт- тош касаллиги каби касалликлар билан оғриган. Назорат гуруҳида эса 20 % аёллар эндемик зоб, 10 % — темир танқислиги анемияси билан касалланган бўлса, 70 % аёллар эса соғлом бўлган. Гуруҳлар ўртасида кўшимча касалликларнинг учраши таҳлил қилиб чиқилганда, гуруҳлар ўртасида фақатгина баъзи биохимик маркёрларда фарқлар аниқланди. Эндемик бўқоқ каби кўшимча касаллиги бўлган ТЭЕ билан аёлларда ароматаза (тухумдон)нинг жуда паст кўрсаткичлари, аксинча ўт-тош касалликлари билан касалланган аёлларда эса ароматаза (тухумдон)нинг кўрсаткичлари жуда юқорилиги аниқланди. Бундан ташқари ТЭЕ билан аёлларда ингибин В даражалари текширилганда ўт-тош касаллиги бўлган аёлларда ёғли гепатози бўлган пациентларга нисбатан тахминан 1,48 марта пастлиги ($p<0,05$). Шунини алоҳида таъкидлаш лозимки, ўт-тош касаллиги бўлган ТЭЕ билан аёлларда эстрадиол концентрацияси ($p<0,05$) жуда юқори бўлиб, аксинча темир танқислиги бўлган ТЭЕ билан аёлларда эса унинг миқдори жуда паст эди ($p<0,05$).

Ҳаёт сифати бу беморнинг субъектив ҳиссиётларига асосланган жисмоний, эмоционал ва жисмоний фаолиятини баҳолашдир [2; 50-58-б., 3; 83-92-б., 4; 68-77-б., 79; 230-236-б.]. Умуман олганда ҲС кўп қиррали тушунча бўлиб касалликнинг таъсири, даволаш натижасида унинг умумий ҳолатига қандай таъсир қилганлигини ўрганади [67; 685-б., 68; 768-б., 140; 16-24-б.]. Сўнгги йилларда кичик чаноқ аъзолари патологияларида беморларнинг ҲС ўрганишга қизиқишларнинг ортиши кузатилмоқда. Етакчи мутахассис гинекологлар фикрларига кўра тухумдон ўсмаларини даволашнинг энг самарали усули жарроҳлик йўли деб ҳисобланади. Бунинг натижасида эса беморга жисмоний ва ижтимоий зарар етади, рухий бузилишларга олиб келади, аёлнинг ҲС пасаяди. Тухумдонларда радикал жарроҳлик аралашувлардан сўнг операциядан кейинги даврларда аёлларни қизиб

кетишлар, жиззакилик, уйқунинг бузилиши, меҳнат фаолиятининг ва ҲС пасайиши қайд қилинади ва бу ҳолатлар кейинчалик узоқ вақт тикланиш ва реабилитацияни талаб қилади. Бир томонлама тухумдон олиб ташланиши билан амалга оширилган гистерэктомиядан сўнг психовегетатив ва метаболик бузилишларни изоҳлайдиган симптомлар пайдо бўлиши тасдиқланган [23; 24-б., 36; 166-169-б., 38; 25-б., 41; 39-45-б., 55; 199-206-б.]. В.Б. Трибунин ва бошқ. (2008) томонидан репродуктив ёшда икки томонлама овариэктомия амалга оширилган аёллар кузатилганда, уларда операцияда бир йилдан сўнг нейровегетатив ва руҳий-эмоционал бузилишлар билан намоён бўладиган постовариэктомия синдроми 64,3%, аффектив ва шахсият бузилишлари 87,1% ва ўзини паст баҳолаш, ҲС нинг пасайиши 55,7% пациентларда кузатилган ва бизнинг текширишларимизда ҳам тухумдонларда операция ўтказганларда ТЭЕ тез намоён бўлиб, психоэмоционал ўзгаришлар қайд қилинган. Г.Ж. Токмурзиева (2017) ўз илмий тадқиқотларида субтотал ва тотал овариэктомиядан сўнг ҲС ўрганган ва ТЭЕ вужудга келиб икки томонлама овариэктомиядан 1 йилдан сўнг ярмидан кўп беморларда жисмоний фаолият 3,2 баллга ёмонлашуви, депрессив ҳолатлар, меҳнат фаолияти давомида келишмовчилик, муаммоларнинг 69,5% юзага келиши кузатилган. Тотал овариэктомия жинсий ҳаётнинг ўзгаришига, соғломлик ҳолатининг бузилишига ва тўлақонли ҳаёт тарзини олиб боришга тўсқинлик қилади [88; 20-22-б., 89; 26-31-б., 140; 16-24-б.]. Н.Н.Каримова (2020) репродуктив даврда туғруқдан сўнг қон кетиш натижасида тухумдонлари олиб ташланган аёлларда юзага келадиган белгилар ва метаболик ўзгаришларни ўрганишган. Ушбу илмий тадқиқот жарроҳлик менопауза натижасида нейровегетатив, эндокрин-метаболик бузилишлар, психоэмоционал нотурғунлик вужудга келиши ўз навбатида пациентнинг умумий ҳолатига, меҳнат фаолиятига ва ҲС салбий таъсир қилишини исботлаб берди [36; 166-169-б.]. В.Г Аверкова. ва бошқ. (2022) тухумдоннинг яхши сифатли ўсмаларида тухумдон тўқимасини асраб қолиш операцияларидан 6 ойдан сўнг ҲС кўрсаткичларининг, руҳий ҳолатининг яхшиланиши ва асосий касалликка тегишли бўлган

шикоятларнинг йўқолиши қайд қилинган, бизнинг тадқиқотларимизда ҳам тухумдон тўқимасини сақлаб қолинган аёлларда психоэмоционал ўзгаришлар камроқ учради [3; 83-92-б.]. Н.В.Московенко ва бошқ. овариэктомиядан сўнг аёллар ҳолатини ўрганиб, уларнинг ҲС баҳолашда психоэмоционал бузилишлар ўртасида депрессив ҳолатлар устунлик қилади. Г.Ж. Токмурзиева ва бошқ. (2017) тухумдон апоплексияда жарроҳлик усулига боғлиқ ҳолда беморларнинг ҲС ўрганилган. Тадқиқотчилар томонидан ҲС кўрсаткичлари ўрганилганда, эндоскопик усулда жарроҳлик аралашувлари ўтказилганда операциядан сўнг, 3 ойдан то 6 ой мобайнида вегетатив нерв тизими томонидан ижобий ўзгаришлар қайд қилинган ва депрессив ҳолатлар, уйқу бузилишлари камроқ кузатилган ва жуда тез ўзларини тиклаб олишган [88; 20-22-б.]. А. Э. Тер-Овакимян ва бошқ. ҳам шунга ўхшаш илмий тадқиқот олиб борилган ва эндоскопик операциялардан сўнг пациентнинг ҲС тезроқ тикланиши тўғрисидаги хулосаларга келган. Бизнинг текширишларимиз ҳам шуни кўрсатдики, эндоскопик операциялардан сўнг пациентларнинг ҲС лапаротомик операцияларга қараганда камроқ пасаяр экан.

ТЭЕ ёш жиҳатидан тарқалиш ҳолатларини инобатга олган ҳолда ёш бўйича коррекциялаш, яъни “anti-aging” терапии ишлаб чиқилди. Даво коррекцияларимизни ёш бўйича ўтказишда унинг ёши, ТВИ, гормонлар миқдори, фертилизация ва тухумдонда ўтказилган жарроҳлик аралашувлар алоҳида эътиборга олинди. Андрогенларнинг нормал ҳолатида Е2 миқдорининг ошиб кетиши, ФСГ ва ЛГ кўрсаткичларининг пасайиб кетиши ҳайзга ўхшаш реакцияни чақириш учун адекват гормонотерапияга кўрсатма бўлиб ҳисобланди. Жинсий гормонлар етишмовчилигида, шу жумладан андрогенлар етишмовчилигида, ТВИ нормада бўлган ёш пациентларимизга эндометрий, сут беи раки хавфи минимал бўлишини инобатга олган ҳолда комбинацияланган эстероген ва гестаген препаратлар бердик, аммо ҳар йил қатъий ҳолда жинсий аъзолар ва сут беи УТТ, ПАП-тест скрининги олиб борилиши шарт. Ушбу шартлар 35 ёшдан юқори пациентларда эса ҳар 6 ойда олиб борилиши лозимлиги “anti-aging” терапия жадвалида кўрсатиб ўтилган.

Андрогенлар миқдори кам бўлган, ТВИ юқори бўлган, гормонофобияси бўлган ва фертилизация шарт бўлмаган пациентларимизга “anti-aging” терапиянинг ногормонал, яъни фитоэстерогенлар билан олиб бордик. А.З. Хашукоева ва бошқ. (2020) ўз текширишларида ҳам фитоэстерогенлар билан даво олиб борилган ва яхши натижалар олинган. 1-гурух аёлларимизда 2-гурух аёлларига нисбатан гормонал етишмовчилик 2,5 баробар кўп учрашини ва уларда олиб борилган операциялар натижасида ёш репродуктив даврда ТЭЕ юзага келишини инобатга олган ҳолда асосан ЎГТ берилди. Аниқланган натижалардан келиб чиққан ҳолда асосан репродуктив функцияни реализация қилиш мақсадида “anti-aging” терапияда 3 ой ичида спонтан ҳомиладорлик юзага келмаса, ЁРТ усулларга йўналтириш, фертилизация керак бўлмаган гуруҳларда ТВИ 18,5 дан 24,9 гача бўлганларда комбинацияланган юқори дозада эстероген сақловчи ЎГТ, ТВИ 25 дан 29,9 гача бўлганларда трансдермал эстерогенлар ёки фитоэстерогенлар тавсия қилиш каби тавсиялар келтирилган.

ХУЛОСАЛАР

1. Тухумдонда олиб борилган операцияларнинг фақат 18,6% ҳолатларда лапароскопик монополяр коагуляция усулида ва қолган ҳолатларда лапаротомия усулда бир томонлама тухумдон ортиқлар билан, баъзи ҳолларда бачадон билан бирга олиб ташланганлиги ва оператив аралашувлар ўтказилмаган аёлларда эса наслий омил 21%, стресс омиллари 18,6% ва жинсий ҳаётнинг кеч бошланиши ТЭЕ га олиб келадиган асосий хавф омиллари эканлиги аниқланган.

2. ТЭЕ билан аёллар гормонал профили текширилганда 1- гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан ФСГ 3,7 марта, 2- гуруҳда 2,8 марта ошганлиги, эстрадиол эса 1- гуруҳда 3,5 марта, 2- гуруҳда ҳам 2,4 марта пасайганлиги, ингибин В иккала гуруҳда ҳам ишончли равишда 4,6 ва 3,6 марта кескин пасайганлигини, АМГ миқдори эса гуруҳларда 1,7 ва 1,3 марта пасайганлигини, овариал ароматаза фаоллиги 2,1 ва 1,9 марта пасайганлигини, цитохром P450 3A4 миқдори 1-гуруҳ пациентларда 1,6 марта, 2-гуруҳда 1,4 мартага пасайганлиги тухумдонда ўтказилган жаррохлик аралашувлар овариал резервнинг кўпроқ пасайишига, инфертиликка олиб келиши аниқланган.

3. ТЭЕ башоратлаш эффективлиги жихатидан овариал ароматаза - AUC 1- гуруҳда - 0,94 (SE=1,0; SP=0,8), 2- гуруҳда ҳам - 0,93 (SE=1,0; SP=0,8) бўлиб, унинг юқори даражада, ингибин Внинг 1- гуруҳда 0,97 (аъло сифатли), иккала гуруҳда ҳам сезгирлик ва хослик ишончли равишда 1,0 ва 0,9 (аъло сифатли), ФСГ ва АМГ диагностик эффективлиги ишончли равишда аъло ва юқори сифатда бўлиб (SE=1,0; SP=0,8; AUC=0,94 ва SE=0,91; SP=0,8; AUC=0,88) АМГга нисбатан ТЭЕ башоратлаш ва диагностика қилишда юқори информатив маркёрлар эканлиги исботланди.

4. ТЭЕ билан аёлларда жигар ёғли гепатози ва анемия каби қўшимча касалликлар кўп учраганлиги ва улардаги биохимик маркёрлар натижалари таққосланганда фақат тухумдон ароматазасида (эндемик бўқоқ ва жигар ёғли гепатози ўртасида; эндемик бўқоқ ва ўт-тош касаллиги ўртасида) ингибин В

(жигар ёғли гепатози ва ўт-тош касаллиги ўртасида) ва эстрадиол (жигар ёғли гепатози ва ўт-тош касаллигидан ташқари барча гуруҳлар ўртасида) статистик ишончли фарқлар, тана вазни ортиб бориши билан АМГ миқдори пасайиб бориши аниқланди.

5. Аниқланган натижалардан келиб чиққан ҳолда ТЭЕда гормонал дисфункция ҳолатини ёшга мувофиқ коррекция қилиш “anti-aging” терапия алгоритми яратилган, унга асосан репродуктив функцияни реализация қилиш мақсадида “anti-aging” терапияда 3 ой ичида спонтан ҳомиладорлик юзага келмаса, ЁРТ усулларга йўналтириш, фертилизация керак бўлмаган гуруҳларда ТВИ 18,5-24,9 бўлганларга комбинацияланган эстероген сақловчи ЎГТ, ТВИ 25-29,9 бўлганларга трансдермал эстерогенлар ёки фитоэстерогенлар тавсия қилиш.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР

1. Гинекологик операциялар ўтказилаётганда, тухумдонларни камрок шикастлаш мақсадида кичик инвазив усул, яъни лапароскопик усулни танлаш ва навбатчи врачлар ҳам шу операцияларни бажара олиши, эндоскопистлар томонидан иложи борица электрокоагуляцияни минимизациялаш, унинг ўрнида чокларни ишлатиш ёки керак вақтида фақат монополяр электрокоагуляцияни ишлатиш лозим.

2. Тухумдонда ўтказилган операциялардан сўнг ва ҳайз цикли бузилишларида овариал резерв ҳолатини баҳолаш мақсадида нафақат УТТ ва АМГ, балки ФСГ, эстрадиол, В ингибин, тухумдон ароматазаси, цитохром P450 3A4 ни аниқлаш юқори информативликка эга.

3. ТЭЕ билан аёлларда жигар ёғли гепатози ва анемия қўшимча касалликлар қўп учраганлиги, тана вазни ортиб бориши билан АМГ миқдори пасайиб боришини инобатга олган ҳолда СТТ тарғибот қилиш.

4. ТЭЕ билан аёлларда “anti-aging” терапияни ўз вақтида бошлаш ва репродуктив функцияни реализация қилиш мақсадида 3 ой ичида спонтан ҳомиладорлик юзага келмаса ЁРТ усулларга йўналтириш. Фертилизация керак бўлмаган гуруҳларда ТВИ 18,5-24,9 бўлганларда комбинацияланган юқори дозада эстероген сақловчи ЎГТ, ТВИ 25-29,9 бўлганларда трансдермал эстерогенлар ёки фитоэстерогенлар тавсия қилиш.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Аврукевич Е.А., Саланович А.С. Морфологическая оценка функционального слоя эндометрия женщин, прооперированных по поводу кистозных образований яичников // Смоленский медицинский альманах. - 2017.- №1.- С. 13-17.

2. Аверкова В.Г., Юренева С.В. Оценка качества жизни пациенток с преждевременной недостаточностью яичников, принимающих заместительную гормональную терапию. Акушерство и гинекология. 2023; 5: 50-58 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.16>

3. Аверкова В.Г., Юренева С.В. Анализ удовлетворенности лечением пациенток с преждевременной недостаточностью яичников. Акушерство и гинекология. 2022; 10: 83-92.

4. Аверьянова М.В., Юренева С.В., Киселева В.В., Якушевская О.В., Искусных М.Е., Ельчанинов А.В., Фатхудинов Т.Х., Вишнякова П.А. Менопаузальная гормональная терапия: влияние на параметры иммунной системы // Акушерство и гинекология. 2023; 4: 68-77 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.59>

5. Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С. Терапевтические возможности в коррекции вегетативных нарушений и ановуляции при преждевременной недостаточности яичников//Российский вестник акушера-гинеколога. - 2019. - Т. 19. № 5. - С. 61-67.

6. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Адамян Л.В. Этиологические и патогенетические факторы дисфункции яичников у женщин репродуктивного периода // Бюллетень сибирской медицины. - 2019. - Т. 18. № 2. - С. 16-23.

7. Андреева Е.Н., Хонина Н.А., Демченко Е.Н. Свободная ДНК в фолликулярной жидкости у женщин с различными показателями овариальной функции // Проблемы репродукции. - 2020. - Т. 26. № 6. - С. 34-39.

8. Асфарова Г.Р., Смольникова В.Ю., Макарова Н.П., Бобров М.Ю., Эльдаров Ч.М., Зингеренко Б.В., Калинина Е.А. Клинические и молекулярные аспекты аутологичного сокультивирования эмбрионов с клетками кумулюса в

программах экстракорпорального оплодотворения //Акушерство и гинекология. 2023; 4: 97-110.

9. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Лечение генитоуринарного синдрома в менопаузе: результаты опроса акушеров-гинекологов в России // Медицинский совет. 2017; 13: 157-64.

10. Аполихина И.А., Саидова А.С. Стрессовое недержание мочи //Акушерство и гинекология. 2019; 3(приложение): 20-5.

11. Аполихина И.А., Прилепская В.Н., Горбунова Е.А., Межевитинова Е.А., Бычкова А.Е. Эстетрол – новая ступень комбинированной гормональной контрацепции // Акушерство и гинекология. 2023; 3: 134-140

12. Ашрафян Л.А., Балан В.Е., Баранов И.И., Белая Ж.Е., Бобров С.А., Воронцова А.В., Дубровина С.О., Зазерская И.Е., Иловайская И.А., Карахалис Л.Ю., Лесняк О.М., Мазитова М.И., Подзолкова Н.М., Протасова А.Э., Серов В.Н., Сметник А.А., Сотникова Л.С., Ульрих Е.А., Чернуха Г.Е., Юренева С.В. Алгоритмы применения менопаузальной гормональной терапии у женщин в период пери- и постменопаузы. Совместная позиция экспертов РОАГ, РАМ, АГЭ, РАОП // Акушерство и гинекология. 2021; 3: 210-21.

13. Баринова Э.К., Арютин Д.Г. Предикторы бесплодия. // Акушерство и гинекология. 2023; 4: 178-183

14. Блинов Д.В., Хазан П.Л., Мнацаканьян А.Л. Ранняя менопауза и преждевременная недостаточность яичников: проблемы и перспективы//Акушерство, гинекология и репродукция. - 2020. - Т. 14. № 3. - С. 328-345.

15. Вартанян С.Л., Бабаева Э.И. Состояние репродуктивной системы и овариального резерва у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников (отдаленные результаты) // Вестник РУДН. Серия: Медицина. -2016.- № 2. С. 138-142.

16. Веропотвелян П.Н., Соломкина А.Ю., Веропотвелян Н.П., Гламазда М.И., Пивнев М.С. Сердечно - сосудистые заболевания и преждевременная

недостаточность яичников // Здоровье женщины. - 2016. - № 1 (107). - С. 127-131.

17. Волочаева М.В., Шмаков Р.Г., Демина Е.А. Влияние противоопухолевого лечения на репродуктивную систему женщин: методы защиты и сохранения функции яичников // Клиническая онкогематология. - 2017.- № 2.- С. 114-121.

18. Воронцова Н.А. Соноэластография в диагностике ургентных состояний в гинекологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Воронцова Надежда Александровна.- М., 2017.-С. 21.

19. Ганиева Х.С., Бекбаулиева Г.Н., Ахмеджанова Х.З. Соматические и гинекологические аспекты здоровья женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Журнал теоритической и клинической медицины.- 2021.- Т.2. №6.- С. 38-39.

20. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Титов Д.С. Биохимические маркеры оценки овариального резерва // Гинекология.- 2016.- №03.- С. 60-63.

21. Гасымова У.Р. Состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, перенёсших органосохраняющие операции на органах малого таза: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. / ГасымоваУльвия Рашид кызы.-М., 2017. –С.25.

22. Госсен В.А. Предиқты овариального резерва в группах риска у девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста: дис. ... канд. мед.наук / Госсен Валерия Александровна.- Томск, 2018.- С.140.

23. Гриценко И.А. Восстановление репродуктивной функции женщин после операций на яичниках: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. / Гриценко Ирина Анатольевна. - Волгоград, 2018.-С. 24.

24. Денисенко М.В., Курцер М.А., Курило Л.Ф. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников // Андрология и генитальная хирургия.- 2016.- Т.17, № 2 - С. 20-28.

25. Дубинская Е.Д., Гаспаров А.С., Крылова Н.М., Дмитриева Н.В., Алешкина Е.В., Рязанова И.А. Современные возможности негормональной

активации функции яичников при низком овариальном резерве//Акушерство и гинекология. – 2022. – №2. – С.37-44.

26. Дренин А.А., Ботиров Э.Х. Флавоноиды и изофлавоноиды растений рода *trifolium* l. Структурное разнообразие и биологическая активность. Химия растительного сырья. 2017; 3: 39-53.

27. Еренкова С.Е., Бейсембаева М.К., Муртаева Д.А. Состояние яичников после оперативных вмешательств на органах малого таза у женщин репродуктивного возраста // Вестник КазНМУ.- 2017. – Т.3, №3 – С. 65-69.

28. Ермакова Е.И., Балан В.Е., Тихомирова Е.В., Лазарева И.Н., Лапина А.В., Панина Е.М. Генитоуринарный менопаузальный синдром: диагностика и принципы лечения (краткие клинические рекомендации) // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017; 17(6): 8995.

29. Зароченцева Н.В., Аршакян А.К., Меньшикова Н.С. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) // Гинекология.- 2018.- Т. 15, № 4.- С. 65-69.

30. Зулумян Т.Н. Репродуктивное здоровье молодых женщин после оперативного лечения доброкачественных невоспалительных болезней яичников: автореф. дисс. ... канд. мед.наук. / Зулумян Татевик Нишановна.- М., 2019.- С. 24.

31. Игнатьева Р.Е., Густоварова Т.А., Бабич Е.Н., Крюковский А.С. Нарушение функции эндотелия сосудов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников//Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2019. - Т. 15. № 3. - С. 93-100.

32. Игнатьева Р.Е., Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Дмитриева Е.В. Эндотелиальная дисфункция в системе микроциркуляции у пациенток с преждевременной недостаточностью яичников // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2017. - Т. 16. № 1. - С. 93-100.

33. Игнатъева Р.Е., Густоварова Т.А., Иванян А.Н., Крюковский С.Б., Дмитриева Е.В. Влияние полиморфизмов t-786c и g894t гена эндотелиальной синтазы оксида азота на развитие эндотелиальной дисфункции при преждевременной недостаточности яичников//Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2017. - Т. 16. № 2. - С. 83-87.

34. Кавтеладзе Е.В. Морфофункциональное состояние яичников при эндометриозе до и после органосохраняющих операций: дис. ... канд. мед.наук // Кавтеладзе Елена Варламовна.- М., 2017. – С.214.

35. Каримов З.Д., Исмаилов Ф. Т., Хусонходжаева М. Т. Стратегия и тактика лечения опухолевидных образований яичников в ургентной гинекологии // Акушерство и гинекология. -2018. - №5.- С. 93-96.

36. Киличева В.А, Каримова Н.Н. Изменения гормонального фона и овариального резерва у женщин после оперативных вмешательств // Тиббиётда янги кун. - Ташкент, 2023. - №3 (53). С. 166-169.

37. Коваленко И.И., Лабыгина А.В., Дружинина Е.Б., Крылова К.В. Оценка частоты использования заместительной гормональной терапии у женщин с преждевременной недостаточностью яичников по обращаемости//Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 1. - С. 47-52.

38. Кравченко, Т. Г. Профилактика осложнений беременности у женщин, оперированных по поводу апоплексии яичника: автореф. дис. ... канд. мед. наук .- Волгоград., 2017. – С.25.

39. Кумыкова З.Х., Батырова З.К., Уварова Е.В. Преждевременная недостаточность яичников в раннем репродуктивном возрасте: современные аспекты диагностики и ведения//Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2019. - Т. 15. № 4. - С. 53-60.

40. Куприянова И.И., Петров И.А., Тихоновская О.А. Состояние овариального резерва после операций на маточных трубах // Современные проблемы науки и образования. – 2019. –№6. – С.34.

41. Кузнецова И.В., Войченко Н.А., Кириллова М.Ю. Качество жизни и кардиоваскулярный риск у женщин в периодах менопаузального перехода и постменопаузы // Медицинский алфавит. 2020; 4: 39-45.

42. МаксUTOва Д.Ж., Жукембаева А.М., Жакыпова Б.М. Преждевременная недостаточность яичников (клинический случай) // Universum: медицина и фармакология. - 2017. - № 6 (40). - С. 4-8.

43. Маковская Д.С., Аполихина И.А., Горбунова Е.А., Юрeнeвa С.В. Влияние системной менопаузальной гормональной терапии на симптомы недержания мочи у женщин в постменопаузе // Акушерство и гинекология. 2023; 6: 44-50

44. Маржевская А.М., Рищук С. В., Гусев С. Н. Репродуктивные нарушения у больных эндометриозом: этиология, патогенез, возможности коррекции / А. М.Маржевская, // БОНЦ УрО РАН. – 2017. - № 3.- С. 1.

45. Марченко Л.А., Жахур Н.А., Бутарева Л.Б., Кузьмичев Л.Н., Микаелян В.Г. Сравнительный анализ стимуляции овуляции фоллитропином альфа на фоне применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона или высоких доз этинилэстрадиола у больных с преждевременной недостаточностью яичников//Акушерство и гинекология. - 2018. - № 2. - С. 65-69.

46. Марченко Л.А., Машаева Р.И. Клинико-лабораторные критерии оккультной формы преждевременной недостаточности яичников//Гинекология. - 2018. - Т. 20. № 6. - С. 73-76.

47. Марченко Л.А., Машаева Р.И., Чернуха Г.Е. Современные воззрения на ранние этапы фолликулогенеза и механизмы формирования преждевременной недостаточности яичников// Гинекология. - 2020. -Т. 22. № 5. - С. 57-60.

48. Матвеева Н.В., Тер-Овакимян А.Э., Гаспаров А.С. Отдаленные результаты эндохирургического лечения эндометриоидных кист яичников // Гинекология. -2018. –Т. 15, № 3. – С. 38-40.

49. Машаева Р.И., Марченко Л.А., Олимпиева С.П., Гус А.И., Костюков К.В., Чернуха Г.Е. Анализ морфофункционального состояния яичников при различных клинических формах преждевременной недостаточности яичников с использованием энергетической доплерометрии в режиме 2D/3D // Акушерство и гинекология. - 2020. - № 12. - С. 129-136.

50. Мишарина Е.В., Тимофеева Е.М., Николаенков И.П. др. Методические подходы к определению овариальной ароматазы при синдроме поликистозных яичников // Журнал акушерства и женских болезней. – 2016. – Т.65., №1. – С.54–61.

51. Марченко Л.А., Машаева Р.И. Клинико-лабораторная оценка овариального резерва с позиции репродуктолога // Акушерство и гинекология. 2018; 8: 22-5. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2018.8.22-25>

52. Меджидова К.К., Алиева Х. Г., Гасанова М. А. Лечение кист яичника // Проблемы репродукции. – 2014. – № 5. – С. 35-38.

53. Мурашко О.В., Кулага О.К., Горудко И.В. Определение активности миелопероксидазы у женщин с кистозными доброкачественными опухолями яичников // Медицинский журнал. - 2018. – Т. 47, № 1. - С. 94-96.

54. Мурашко О.В., Кулага О. К. Эндокринные расстройства у женщин репродуктивного возраста с доброкачественными кистозными опухолями яичников в сочетании с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов // Проблемы здоровья и экологии. -2017.- Т. 36, № 2. -С. 75-82.

55. Мубаракшина О.А., Сомова М.Н., Батищева Г.А., Мубаракшин Э.А. Фитопрепараты на основе экстракта корня цимицифуги в купировании менопаузальных симптомов // Акушерство и гинекология. 2020; 9: 199-206. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.9.199-206>

56. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. 2021. 45с.

57. Назаренко Т.А., Краснопольская К.В. «Бедный ответ». Тактика ведения пациенток со сниженной реакцией на стимуляцию гонадотропинами в программах ЭКО – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. –С. 80.

58. Назаренко Т.А., Мишиева Н. Г Бесплодие и возраст: пути решения проблемы: – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2014. – С.216.

59. Найдукowa АА, Каприна ЕК, Иванец Т.Ю. Возрастные аспекты оценки уровня антимюллерова гормона при синдроме поликистозных яичников. Акушерство и гинекология. 2017; 3:95-100.

60. Потин В.В., Тарасова М.А., Ярмолинская М.И. и др. Способ оценки овариальной ароматазной активности. Патент №2549491; опубл. 27.04.2015, Бюл. №12.

61. Позднякова А.А., Марченко Л.А., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В. Преждевременная недостаточность яичников и сердечно-сосудистые заболевания//Акушерство и гинекология. - 2015. - № 8. - С. 47-52.

62. Попова К.А., Леонтьев А.А. Роль экзогенных и эндогенных факторов в формировании преждевременной недостаточности яичников в структуре бесплодия у женщин// Синергия Наук. - 2020. - № 53. - С. 832-839.

63. Пахлеваян В.Г., Колесников С.А. Электрокоагуляционный гемостаз, преимущества и недостатки // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация.- 2016. - Т. 33, № 5 (226).- С. 5-9.

64. Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М., Якушевская О.В., Аганезова Н.В., Чернуха Г.Е., Кепша М.А. Национальные медицинские критерии приемлемости методов контрацепции (2022): вклад в охрану репродуктивного здоровья женщин // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2022; 10(4): 53-60.

65. Радзинский В.Е. Овариальный резерв и фертильность: сложности XXI века. Рациональный подход к сохранению репродуктивного резерва как залог фертильности и осознанного деторождения. Информационное письмо / под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — С. 24.

66. Рубченко Т.И., Лукашенко С. Ю. Клинико-метаболические последствия гистерэктомии и возможности их гормональной коррекции // Проблемы репродукции. - М., 2019. - №1. - С. 67-73.

67. Руководство по климактерию / Под ред.: Сметник В.П., Кулакова В.И. М: Медицинское информационное агенство, 2017. – С.685.

68. Руководство по эндокринной гинекологии. Под.ред.: Вихляевой Е.М. // - Москва, - ООО «Медицинское информационное агенство», 2016. – С.768.

69. Российское общество акушеров-гинекологов // Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. 2021.

70. Рштуни С.Д., Чернуха Г.Е., Быстрицкий А.А., Табеева Г.И., Крашенинникова Р.В., Марченко Л.А. Носительство патогенных вариантов гена BRCA1 у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Акушерство и гинекология. 2022; 10: 76-82

71. Сабичева Д.Х. Клинико-статистический анализ отдаленных результатов и качество жизни женщин после функционально-щадящих гинекологических операций: дисс. ... канд. мед. наук // Сабичева Джульетта Хатизовна. – СПб., 2017.- С. 183.

72. Савченко Т.Н., Хашукоева А. З., Ильина И. Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза: влияние на репродуктивное состояние женщин, перспективы лечения / // Лечащий врач.- 2017.-№ 12.-С. 67.

73. Салимова М.Д., Надеяева Я.Г., Данусевич И.Н. Современные представления о клинико-диагностических критериях преждевременной недостаточности яичников (обзор литературы)//ActaBiomedicaScientifica. East Siberian Biomedical Journal. - 2020. - Т. 5. № 6. - С. 42-50.

74. Салимова М.Д., Надеяева Я.Г. Преждевременная недостаточность яичников в популяционной выборке женщин Прибайкальского региона: распространённость и возрастные особенности // ActaBiomedica Scientifica. East Siberian Biomedical Journal. - 2020. - Т. 5. № 6. - С. 37-41.

75. Сметник А.А., Родионов В.В., Кометова В.В., Бурменская О.В., Дардык М.В., Сенча А.Н., Ермакова Е.И., Ашрафян Л.А. Молочная железа и половые гормоны // Акушерство и гинекология. 2021; 12: 58-66.

76. Соломатина А.А., Каппушева Л.М., Хамзин И.З. Интраовариальное использование лигатурного гемостаза при органосохраняющих операциях на яичниках. Овариальный резерв // Российский вестник акушера-гинеколога.- 2017.- Т. 17, № 2.- С. 32-37.

77. Соснова Е.А., Гасимова У.Р. Изменения функционального состояния яичников у женщин репродуктивного возраста после органосохраняющих хирургических вмешательств на органах малого таза // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2017. – № 2. – С. 32-36.

78. Суханова А.А., Егоров М.Ю. Современные принципы лечения доброкачественных и пограничных опухолей яичников и возможности профилактики их рецидивов // Здоровье женщины. -2016. -№4. -С. 56-62.

79. Сутурина Л.В., Дикке Г.Б. Опыт применения у молодых женщин низкодозированной левоноргестрел-содержащей внутриматочной системы LCS16 и комбинированного орального контрацептива, содержащего 30 мкг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона // Акушерство и гинекология. 2021; 11: 230-6.

80. Сулима А.Н., Булюк В.В., Митрофанова О.А. Постменопаузальный остеопороз // Акушерство и гинекология. 2023; 9: 52-59 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2023.103>

81. Табеева Г.И., Марченко Л.А., Карселадзе А.И., Бутарева Л.А., Строганова А.М. Роль гена андрогенного рецептора в генезе преждевременной недостаточности яичников//Акушерство и гинекология. - 2021. - № 6. - С. 36-41.

82. Табеева Г.И., Шамилова Н.Н., Жахур Н.А., Позднякова А.А. Марченко Л.А. Преждевременная недостаточность яичников - загадка XXI века // Акушерство и гинекология. - 2023. - №12. - С. 16-21.

83. Табеева Г.И., Сметник А.А., Ермакова Е.И. Принципы применения негормональных средств с целью коррекции климактерических нарушений: до, вместо или вместе с менопаузальной гормональной терапией//Акушерство и гинекология. 2023; 9: 192-198.

84. Татарова Н.А., Айрапетян М.С., Жигалова Е.В. Стартовая терапия климактерического синдрома переходного менопаузального периода// РМЖ. 2017; 2: 98-103.

85. Тапильская Н.И., Хамошина М.Б., Шестакова И.Г. Персонализированный подход к гормональной терапии при преждевременной недостаточности яичников и в период менопаузального перехода //Доктор.Ру. - 2016. - № 8-9 (125-126). - С. 47-51.

86. Татарчук Т.Ф., Косей Н. В., Тутченко Т. Н. Преждевременная недостаточность яичников: синдром или диагноз // Репродуктивна ендокринологія. - 2017. - № 2. - С. 16-22.

87. Титов Д.С. Аргоноплазменная энергия в лечение доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников: дисс. ... канд. мед.наук / Титов Денис Сергеевич.- М., 2016.- С.142.

88. Токмурзиева Г.Ж., Хабиева Т.Х., Рузиматова Ю. И. Качество жизни женщин перенесших лапароскопические вмешательства при апоплексии яичника // Вестник КазНМУ.- 2017.- №4.- С. 20-22.

89. Царегородцева М.В., Новикова Я.С., Подолян О.Ф.Преждевременная недостаточность яичников: новые возможности терапии//Климактерий. – 2016. - № 3. – С.26-31.

90. Чабан О. В. Влияние плазменной электрохирургической энергии на овариальный резерв у больных с эндометриоидными кистами яичников: дис. канд. мед.наук / Чабан Ольга Васильевна.- М., 2017.- С.120.

91. Чернов А.В. Совершенствование медицинской помощи больным, страдающим гинекологическими заболеваниями, в условиях многопрофильного стационара с применением информационных и

компьютерных технологий: автореф. дисс. ... д-ра мед.наук / Чернов Алексей Викторович.- Воронеж.-2015.-С.35.

92. Хашукоева А.З., Хлынова С.А., Ильина И.Ю., Керчелаева С.А. Эстрогензависимые состояния женской репродуктивной системы: возможности негормональной терапии с применением индол-3-карбинола // Акушерство и гинекология. 2020; 5: 65-9.

93. Шагина В.Н., Блохина И.И., Серов И.С. Современный взгляд на синдром преждевременной недостаточности яичников//Молодой ученый. - 2020. - № 37 (327). - С. 42-44.

94. Шамилова Н.Н., Марченко Л.А., Долгушина Н.В., Кузнецова Е.Б., Залетаев Д.В. Роль генетических и аутоиммунных нарушений в развитии преждевременной недостаточности яичников//Акушерство и гинекология. - 2020. - № 4-2. - С. 67-72.

95. Юренева С.В., Сыркашева А.Г., Перминова С.Г., Смольникова В.Ю., Митюрина Е.В., Рогачевский О.В. Ведение женщин в переходном периоде и ранней постменопаузе // Учебное пособие. 2022.

96. Юренева С.В., Якушевская О.В., Комедина В.И. Перименопауза – золотое время для профилактики заболеваний, ассоциированных с возрастом // Эффективная фармакотерапия. 2021; 13: 36-44.

97. Ярмолинская М.И., Цицкарава Д.З., Сельков С.А. Цитокины как маркеры для неинвазивной диагностики генитального эндометриоза // Журнал акушерства и женских болезней. – 2015. – Т. 64, № 6. – С. 6–16.

98. Abduljabbar H.S. Review of 244 cases of ovarian cysts / H.S. Abduljabbar, Y.A. Bukhari, G.A. Al Hachim [et al.] // Saudi Medical Journal. - 2015. -Vol. 36, № 7.- P. 834-838.

99. Alammari R. Impact of Cystectomy on Ovarian Reserve: Review of the Amanvermez, R. An Update on Ovarian Aging and Ovarian Reserve Tests / R. Amanvermez, M. Tosun // Int J FertilSteril. - 2016. -Vol. 9, № 4. - P. 411-415.

100. Arulpragasam K., Asgari Z., Rouholamin S., Hosseini R. et. al. An Unexpected Presentation of Haemoperitoneum in a Asgari, Z. Comparing ovarian

reserve after laparoscopic excision of endometriotic cysts and hemostasis achieved either by bipolar coagulation or suturing: a randomized clinical trial // Arch Gynecol Obstet. - 2016. -Vol. 293, № 5.- P.1015-1022.

101. Ata B., Turkgeldi E., Seyhan A. et al. Effect of hemostatic method on ovarian reserve following laparoscopic endometrioma excision; Comparison of suture, Hemostatic Sealant, and Bipolar Dessication. A Systematic Review and Meta-Analysis // J. Minim. Invasive Gynecol. – 2015. – Vol. 22, № 3. – P. 363-372.

102. Bala J., Seth S., Dhankhar R., Ghalaut V.S. Chemotherapy: Impact on anti-Müllerian hormone levels in breast carcinoma // J ClinDiagn Res. - 2016.-Vol. 10, № 2. – P. 19–21.

103. Barasoain M., Barrenetxea G., Huerta I Study of the Genetic Etiology of Primary Ovarian Insufficiency: FMR1 Gene / M. Barasoain,. // Genes (Basel). -2016.- Vol.7, № 12. Pii.-P.123.

104. Barut M.U., Agacayak E., Bozkurt M. There is a Positive Correlation Between Socioeconomic Status and Ovarian Reserve in Women of Reproductive Age // Med SciMonit.- 2016.-Vol. 22. -P. 4386-4392

105. Birch Petersen K., Hvidman H.W., Forman J.L. Ovarian reserve assessment in users of oral contraception seeking fertility advice on their reproductive lifespan // Human Reproduction. - 2015. –Vol. 30, № 10.-P. 2364 – 2375.

106. Bishop L.A., Richter K.S., Patounakis G., Andriani L., Moon K., Devine K. Diminished ovarian reserve as measured by means of baseline follicle-stimulating hormone and antral follicle count is not associated with pregnancy loss in younger in vitro fertilization patients. // Fertil. Steril. 2017; 108(6): 980-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.09.011>.

107. Bozdag G., Calis P., Zengin D. Age related normogram for antral follicle count in general population and comparison with previous studies // Eur J ObstetGynecolReprod Biol. - 2016. -Vol. 206. - P. 120-124.

108. Cartwright B., Robinson J., Seed P.T., Fogelman I., Rymer J. Hormone Replacement Therapy Versus the Combined Oral Contraceptive Pill in Premature

Ovarian Failure: A Randomized Controlled Trial of the Effects on Bone Mineral Density. // J ClinEndocrinolMetab. 2016 Sep;101(9).-P.3497-505.

109. DragojevićDikić S., Vasiljević M., Jovanović A., Dikić S., Jurišić A., Srbinović L., Vujović S. Premature ovarian insufficiency - novel hormonal approaches in optimizing fertility. //GynecolEndocrinol. 2020 Feb;36(2).-P.162-165.

110. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI., Webber L., Davies M., Anderson R., Bartlett J, Braat D, Cartwright B, Cifkova R, de Muinck Keizer-Schrama S, Hogervorst E, Janse F, Liao L, Vlaisavljevic V, Zillikens C, Vermeulen N. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. //Hum Reprod. 2016 May;31(5).-P.926-37.

111. Achilli C., Bergamini V. Excisional/ablative technique for the treatment of bilateral ovarian endometriomas: a multicentre RCT Muzii // Hum Reprod. 2016. -Vol. 31, № 2. - P. 339-344.

112. González-Comadran M., Schwarze J.L., ZegersHochschild F. The impact of endometriosis on the outcome of Assisted Reproductive Technology // ReprodBiolEndocrinol. - 2017. – Vol. 15, № 1. –P. 8.

113. Guzel Y, Aba YA, Yakin K et al. Menstrual cycle characteristics of young females with occult primary ovarian insufficiency at initial diagnosis and one-yearfollow-up with serum amh level and antral follicle count. PloS One 2017; 11 (12): e0188334.

114. Hawkins Bresser L., Bernardi L.A., De Chavez P.J. Alcohol, cigarette smoking, and ovarian reserve in reproductive-age African-American women // Am J Obstet Gynecol. -2016. –Vol. 215, № 6. –P. 758.

115. Huang Y., Hu C., Ye H., Luo R. Inflamm-Aging: A New Mechanism Affecting Premature Ovarian Insufficiency // Journal of immunology research. – 2019. – V. 1. – P. 7.

116. Iliodromiti S., Nelson S.M. Ovarian response biomarkers: physiology and performance // *Curr Opin Obstet Gynecol.* - 2015. – Vol. 27, № 3. –P. 182 - 186.
117. Iliodromiti S., Anderson R.A., Nelson S.M. Technical and performance characteristics of anti-Mullerian hormone and antral follicle count as biomarkers of ovarian response // *Hum. Reprod. Update.* – 2015. –Vol. 21, № 6. –P. 698-710.
118. Jamil Z., Fatima S.S., Ahmed K. Anti-Mullerian Hormone: Above and Beyond Conventional Ovarian Reserve Markers // *Dis Markers.* –2016. –Vol. 2016. – P. 9.
119. Jang H., Hong K., Choi Y. Melatonin and Fertoprotective Adjuvants: Prevention against Premature Ovarian Failure during Chemotherapy.// *Int J Mol Sci.* 2017 Jun 7;18(6).-P.1221.
120. Jankowska K. Premature ovarian failure. *Prz Menopauzalny.* 2017 Jun;16(2).-P.51-56.
121. Kang J.H. Comparison of hemostatic sealants on ovarian reserve during. Activation of dormant follicles: a new treatment for premature ovarian failure? // *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016 Jun;28(3).-P.217-22.
122. Komorowska B. Autoimmune premature ovarian failure // *Prz Menopauzalny.* 2016 Dec;15(4).-P.210-214.
123. Koskela S., Tapanainen J. [Anti-Müllerian hormone - a marker of ovarian function // *Duodecim.* – 2016. –Vol. 32, № 3.- P. 226 - 232.
124. Kostrzewa M., Stachowiak G., Zyla M. Women's fertility after laparoscopic cystectomy of endometrioma and other benign ovarian tumors - a 24-month follow-up retrospective study // *NeuroEndocrinol Lett.* - 2016. – Vol. 37, № 4. –P. 295 - 300.
125. Laven JS. Primary Ovarian Insufficiency. // *Semin Reprod Med.* 2016 Jul;34(4).-P.230-4.
126. Lin L., Ercan O, Raza J, et al. Variable phenotypes associated with aromatase (CYP19) insufficiency in humans. // *J Clin Endocrinol Metab.*- 2017; 92:982-990.

127. Literature R., Alammari M., Lightfoot H.C. Hur // J Minim Invasive Gynecol. - 2017. -Vol. 24, № 2.- P. 247-257.
128. Luisi S., Luciano A.A., Orlandini C., Regini C., Pizzo A., Vellucci F., Petraglia F. Premature ovarian insufficiency: from pathogenesis to clinical management. //J Endocrinol Invest. 2015 Jun;38(6).-P.597-603.
129. Meczekalski B., Czyzyk A., Kunicki M. Fertility in women of late reproductive age: the role of serum anti-Müllerian hormone (AMH) levels in its assessment. // J Endocrinol Invest. - 2016. - Vol. 39, № 11. - P. 1259-1265.
130. Melekoglu R, Ciftci O, Eraslan S, Cetin A, Basak N. Beneficial effects of curcumin and capsaicin on cyclophosphamide-induced premature ovarian failure in a rat model. //J Ovarian Res. 2018 Apr 26;11(1):33.
131. Mircea O., Bartha E., Gheorghe M. Ovarian Damage after Laparoscopic Cystectomy for Endometrioma / O. Mircea, // Chirurgia (Bucur). - 2016. –Vol. 111, № 1. - P. 54 - 57.
132. Mohamed M., Al-Ramahi G., McCann M. // Postcoitalhemoperitoneum caused by ruptured corpus luteal cyst: a hidden etiology // J Surg Case Rep. - 2015. - Vol. 2015, № 10. – P.120.
133. Muzii L. Comparison between the stripping technique and the combined. J Surg Case Rep. - 2015. - Vol. 2015, № 10. – P.120.
134. Muzii L., Achilli C., Lecce F. Second surgery for recurrent endometriomas is more harmful to healthy ovarian tissue and ovarian reserve than first surgery // FertilSteril.- 2015.- Vol. 103, № 3.- P. 738-743.
135. Neumannová H., Müllerová M. Premature ovarian failure. //CasLekCesk. 2018 Dec 3;157(7).-P.350-353.
136. Newson L.R., Lewis R. Premature ovarian insufficiency: why is it not being diagnosed enough in primary care? //Br J Gen Pract. 2018 Feb;68(667).-P.83.
137. Parry J.P., Koch C.A. Ovarian Reserve Testing // Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2019 -2016 Oct 17.-P.100.

138. Pergialiotis V., Prodromidou M. Fountzas The effect of bipolar electrocoagulation during ovarian cystectomy on ovarian reserve: a systematic review // Am J Obstet Gynecol. - 2015. - Vol. 213, № 5. - P. 620 - 628.

139. Peters A., Rindos N.B., Lee T. Hemostasis During Ovarian Cystectomy: Systematic Review of the Impact of Suturing Versus Surgical Energy on Ovarian Function // J Minim Invasive Gynecol. - 2017. –Vol. 24, № 2. - P. 235 - 246.

140. YdingAndersen C . Play an integral part of follicular selection in the natural menstrual cycle // Mol Hum Reprod. - 2017. - Vol. 23, № 1. - P. 16 - 24.

141. Podfigurna-Stopa A., Czyzyk A., Grymowicz M., Smolarczyk R., Katulski K, Czajkowski K, Meczekalski B. Premature ovarian insufficiency: the context of long-term effects. J Endocrinol Invest. 2016 Sep;39(9).-P.983-90.

142. Posadzka E., Nocuń A., Jach R. Assessment of ovarian reserve in patients with ovarian endometriosis following laparoscopic enucleation of a cyst accompanied by CO₂ laser ablation or electroablation // Przegl. Lek. –2016. – Vol. 73, № 1. – P. 6–10.

143. Robertson D.M., Lee C.H., Baerwald A. Interrelationships among reproductive hormones and antral follicle count in human menstrual cycles. // Endocr Connect. - 2016. - Vol. 5, № 6. – P. 98 - 107.

144. Roman H., Quibel S., Auber M. Recurrences and fertility after endometrioma ablation in women with and without colorectal endometriosis: a prospective cohort study // Hum. Reprod. – 2015. – Vol. 30, № 3. - P. 558 - 568.

145. Sahin C., Akdemir A., Ergenoglu A.M. Which Should Be the Preferred Technique During Laparoscopic Ovarian Cystectomy // Reprod Sci. -2017. - Vol. 24 № 3. - P. 393 - 399.

146. Sassarini J., Lumsden M.A., Critchley H.O. Sex hormone replacement in ovarian failure - new treatment concepts. //Best Pract Res ClinEndocrinolMetab. 2015 Jan;29(1).-P.105-14.

147. Song T., Kim M.K., Kim M.L. Impact of opportunistic salpingectomy on anti-Müllerian hormone in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a

multicentre randomised controlled trial // BJOG. -2017. - Vol. 124, № 2. - P. 314-320.

148. Sullivan S.D., Sarrel P.M., Nelson L.M. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. //FertilSteril. 2016 Dec;106(7).-P.1588-1599.

149. Swee D.S., Javaid U., Quinton R. Estrogen Replacement in Young Hypogonadal Women-Transferrable Lessons From the Literature Related to the Care of Young Women With Premature Ovarian Failure and Transgender Women. //Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Oct 11;10.-P.685.

150. Cao L., Liu W., Zhu Z. Clinical characteristics and relationship between myasthenia gravis and premature ovarian failure: report of two cases. //J Int Med Res. 2019 Aug;47(8).-P.3992-3997.

151. Tal R., Seifer D.B. Ovarian reserve testing: a user's guide // Am J Obstet Gynecol. – 2017. –Vol. 217, № 2. - P. 129 - 140.

152. Tsiligiannis S., Panay N., Stevenson J.C. Premature Ovarian Insufficiency and Long-Term Health Consequences. //CurrVascPharmacol. 2019;17(6).-P.604-609.

153. Tsiligiannis S., Panay N. Ovarian Insufficiency and Long-Term Health Consequences. CurrVascPharmacol. 2020;19(4).-P.305-310.

154. Webber L., Anderson R.A., Davies M., Janse F., Vermeulen N. HRT for women with premature ovarian insufficiency: a comprehensive review.// Hum Reprod Open. 2017 Jul 12;2017(2).-P.7.

155. Wise L.A., Troisi R., Hatch E.E. Prenatal diethylstilbestrol exposure and reproductive hormones in premenopausal women // J DevOrig Health Dis. - 2015. - Vol. 6, № 3. - P. 208 - 216.

156. With CT., Lee M.S., Moon M.H., Woo H. // Korean J Radiol. 2017. – Vol. 18, № 4. –P. 607 – 609.

157. Zhang C. The Roles of Different Stem Cells in Premature Ovarian Failure.// Curr Stem Cell Res Ther. 2020;15(6).-P.473-481.

158. Zhang H., Qin F., Liu A., Sun Q., Wang Q., Li Q., Lu S., Zhang D, Lu Z. Kuntai capsule attenuates premature ovarian failure through the PI3K/AKT/mTOR pathway.// J Ethnopharmacol. 2019 Jul 15;239.-P.111-885.

159. Zhang C.H., Wu L., Li P.Q. Clinical study of the impact on ovarian reserve by different hemostasis methods in laparoscopic cystectomy for ovarian endometrioma // Taiwan J Obstet Gynecol. - 2016. - Vol. 55, № 4. - P. 507-511.

160. Shestakova IG, Radzinsky VE, Khamoshina MB. Occult form of premature ovarian insufficiency. Gynecol Endocrinol 2016; 32 (Suppl. 2): 30-2.