

## ШАКЛЛАНАЁТГАН ТУХУМДОН ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИНИНГ ЭРТА ДИАГНОСТИК МАРКЕРЛАРИ

З. Ш. Курбонова

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

**Таянч сўзлар:** ШТПКС, инсулин резистентлиги, гиперпролактинемия, гиперандрогения, биохимёвий кўрсаткичлар.

**Ключевые слова:** СФПКЯ, инсулинорезистентность, гиперпролактинемия, гиперандрогения, биохимические показатели.

**Key words:** EPOS, insulin resistance, hyperprolactinemia, hyperandrogenia, biochemical indices.

Шаклланаётган тухумдон поликистоз синдроми (ШТПКС) қизларда энг кўп учрайдиган эндокринологик касалликлардан биридир. Ўргатилган назариялар орасида нейроэндокрин гонадотропин секрецияси, гиперандрогения инсулин резистентлиги ёки уларнинг комбинацияси касаллик келиб чиқишига сабаб бўлиши мумкин. Ушбу мақолада қизларда эрта биохимёвий маркерларни башоратлаш ва ШТПКС диагностика ва даволаш мезонлари таҳлил қилинган

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

З. Ш. Курбонова

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан

Синдром формирующихся поликистозных яичников (СФПКЯ) является одним из наиболее частых эндокринологических заболеваний у девочек. Предыдущие теории включают секрецию нейроэндокринных гонадотропинов, гиперандрогению, инсулинорезистентностью или комбинацию этих проявлений которые могут вызывать заболевание.

## MODERN DIAGNOSTICS AND PREVENTION METHODS WOMEN WITH DIFFERENT CLINICAL FORMS OF POLICYSTIC OVARIAN SYNDROME

Z. Sh. Kurbanova

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

Emerging polycystic ovary syndrome (EPOS) is one of the most common endocrinological diseases in girls. Previous theories include secretion of neuroendocrine gonadotropins, hyperandrogenism, insulin resistance, or a combination of these manifestations that may cause the disease.

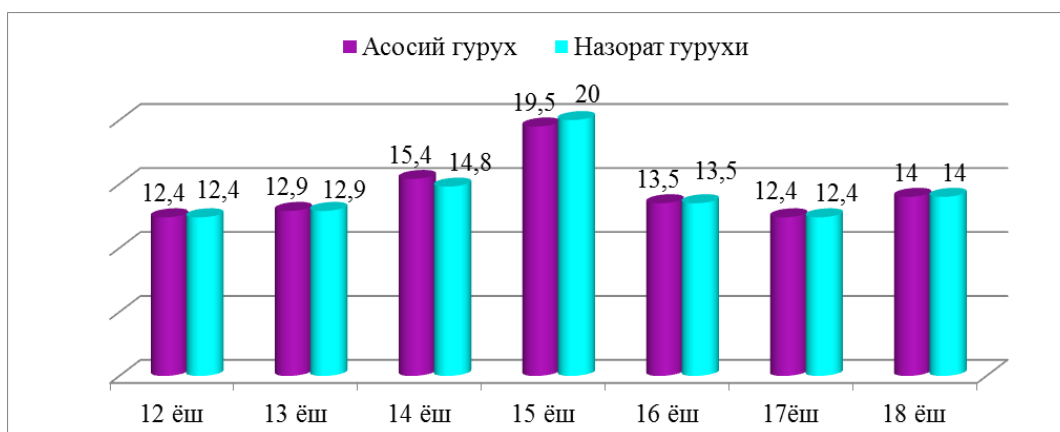
Шаклланаётган тухумдон поликистоз синдроми (ШТПКС) қизларда энг кўп учрайдиган эндокринологик касалликлардан биридир. ШТПКС – ҳайз цикли бузилиши, гиперандрогения ва ультра товуш текширувида (УТТ) тухумдонлар морфологиясининг ўзгарганлиги билан намоён бўлади. Ушбу ҳолатнинг кенг тарқалишига қарамай, ўсмирларда бу ҳолатнинг оптимал диагностика мезонлари ва даволаш бўйича келишмовчиликлар мавжуд. Гиперандрогения эса катталар ва ўсмирларда ТПКС нинг энг муҳим характерли белгиси ҳисобланади. Катта ёшли беморларда ШТПКС нинг патогномик белгилари ўсмирлик давридан намоён бўла бошлайди. Узоқ муддатли метаболик бузилишлар ва репродуктив саломатликни сақлашда ШТПКС эрта аниқлашнинг аҳамияти катта бўлиб ҳисобланади. Даволашда индивидуал ёндашиш, қизларда ташхис қўйилганда ушбу сурункали ҳолатнинг ўзига ҳосликларини инобатга олиш зарур [5]. Шаклланаётган тухумдон поликистоз синдроминанинг клиник кўриниши гиперандрогения яъни ҳаддан ортиқ тукланиш, тошмалар тошиши, себорея, аллопеция каби белгилар билан намоён бўлади. Ҳайз циклининг бузилишлари эса бирламчи ёки иккиламчи аменорея, олигоменорея ёки полименорея кўринишида бўлиши мумкин. Клиник тестлар УТТ да тухумдонлар поликистоз синдроми морфологиясини ва қон таҳлиллари метаболик бузилишлар, яъни инсулин резистентлик, дислипидемия каби белгиларни кўрсатади [5]. ШТПКС ривожланишида генетик, метаболик, эндокрин, экологик ва турмуш тарзи омиллари билан мураккаб боғлиқлик мавжуд, аммо этиологияси кам ўрганилган [3]. Ўргатилган назариялар орасида нейроэндокрин гонадотропин секрецияси, гиперандрогения, инсулин резистентлиги ёки уларнинг комбинацияси касаллик келиб чиқишига

сабаб бўлиши мумкин. [4]. Роттердам мезонлари катталарда ТПКС диагностикаси учун энг кенг тарқалган мезон ҳисобланади [5]. Тухумдон поликистози морфологиясини аниқлаш: ҳажми 2-9 ммгача бўлган 12 ва ундан ортиқ фолликуланинг бўлиши ёки тухумдон ҳажмининг 10 см 3 гача катталашганлиги ўсмирларда диагноз қўйишда 70% шу мезонларга таяниш мумкин [6]. Вулгар тошмалар кўринишидаги гиперандрогения ҳам ўсмирлик давридаги касалликнинг энг кўп учрайдиган белгиси ҳисобланади. Шунинг учун катталарда ТПКС клиник мезонлари ишончсиз бўлиши мумкин [7]. “Эмбриология” семинар амалиёт гуруҳи ва “Америка репродуктив тиббиёт бирлашмаси” ўсмирларда ШТПКС диагностикасида Роттердам мезонларининг барчаси инобатга олинishi керак деб ҳисоблайди [8]. Бирок, гиперандрогения ва ҳайз цикли бузилиш белгилари мавжуд бўлган барча уч мезонга жавоб бермайдиган ўсмирлар ҳам бўлиши мумкин. Натижада бу беморлар келажакда ТПКС ривожланиш хавфи гуруҳида бўлиши мумкин ва ТПКС ривожланишини олдиндан баҳолаш ва олдини олиш учун ушбу беморларни (ҳар йили ёки икки йилда бир марта) мунтазам равишда текшириш тавсия этилади [9]. 2015 йилда Болалар эндокрин жамияти (БЭЖ) томонидан тўпланган консенсус комиссияси ўсмирлар учун яна бир диагностика мезонларини ишлаб чиқди. БЭЖ мезонлари ёши ва босқичига мос стандартларга асосланган ҳайз цикли бузилишлари, доимий гиперандрогения, олиго ёки ановуляция касаллиқни белгилайди. 2018 йилда далилларга асосланган халқаро кўрсатмаларда ШТПКС диагностикаси учун ёш беморларда менархедан кейин <8 йилдан кам бўлган муддатда гиперандрогения ва овулятор дисфункция бўлиши керак [4]. Менархедан 8 йил кейинги тухумдон поликистози морфологияси кузатилиши патологиянинг ривожланишида камроқ аҳамиятга эга. Бундан ташқари доминант фолликула йўқлигини аниқлаш мақсадида УТТ да 20 дан кам бўлмаган фолликулалар сони ва ёки тухумдон ҳажмининг 10 см 3 дан кам эмаслиги қайта кўриб чиқилди [5]. Ўсмир қизларда физиологик ёки чин ановуляция дисфункциясига олиб келувчи гипоталамус ва гипофиздаги ўзгаришларни таққослаш муаммоли масала ҳисобланади [9,10]. Шунга қарамай, ўсмирларнинг ҳайз цикли бузилиши маълум параметрларга мос келади ва шунинг учун овуляция дисфункциясини исботлаш қуйидаги далилларга асосланади: (I) менархедан кейин бир йилдан ортиқ вақт давомида кетма кет ҳайз оралиғининг > 90 кундан кўп бўлиши, (II) менархедан кейин икки йил ёки ундан ортиқ йил давомида доимий ҳайз оралиғи <21 ёки >45 кун, (III) ҳайзнинг 15 ёшгача ёки кўкрак безлари ўсгандан кейин икки уч йил давомида кузатилмаслиги [11].

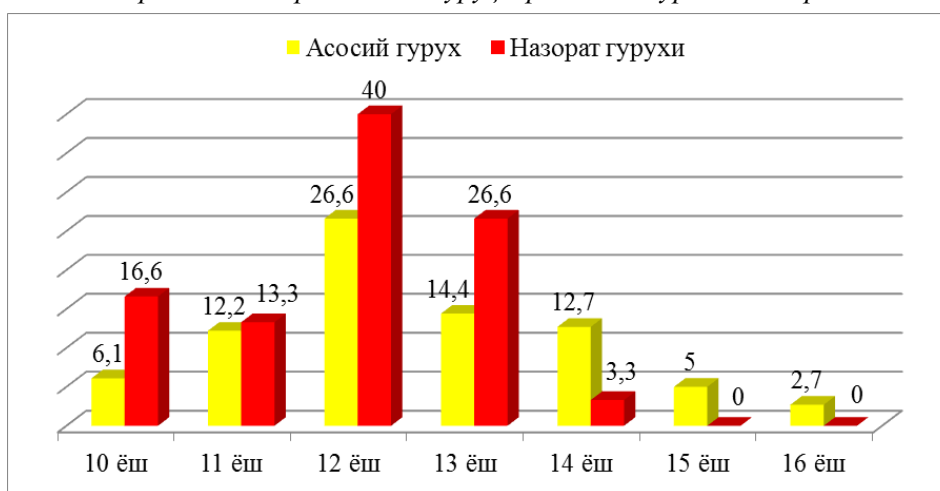
Изоляцияланган енгил гиперандрогения эрта постменархия даврда нормал ҳисоблансада, ўрта ва оғир даражадаги гирсутизм, даволаниш фойда бермайдиган доимий акне (6 ойдан ортиқ) каби белгиларнинг бўлиши андрогенлар кўплигининг клиник белгисидир [7]. ШТПКС билан ўсмирларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ортиқча тана вазни ва семизлик мавжуд бўлган беморларда эркин тестостерон индекси (ЭТИ) баланд, глобулин боғлайдиган жинсий гормонлар миқдори тана вазни индекси паст бўлганлар билан солиштирганда паст [5,17]. Семизлик глобулин боғловчи жинсий гормонлар (ГБЖГ) синтезининг камайishi ҳисобига функционал гиперандрогения чақириши мумкин [9]. Гиперандрогенияни баҳолашда клиницистлар бошқа патологияларнинг мавжудлиги, айниқса олигоменорея ва гиперандрогения билан намоён бўлиши мумкин бўлган ҳолатларни унутмасликлари керак. Бундай ҳолатларга қалқонсимон без дисфункцияси, гиперпролактинемия, гиперкортиземия, туғма буйрак усти беши гиперплазияси (ТБУБГ), гипертекоз, андроген ва ўсмаларнинг экзоген таъсири кабилар мисол бўлади. Клиник ва биохимик текширувлар бундай ҳолатларни таққослаши керак.

**Мақсад:** Ортиқча тана вазни қизларда эрта биокимёвий маркерларни башоратлаш ва ШТПКС диагностика ва даволаш мезонларини ишлаб чиқиш.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари:** Ушбу мақсадни амалга ошириш учун биз 2018-2021-йиллар оралиғида Бухоро ва Когон шаҳарларида яшовчи, 12-18 ёшдаги 180 нафар ҳайз цикли бузилиши ва ортиқча тана вазни мактаб ва ўрта махсус ўқув юртлари ўқувчи қизларини тиббий кўриқдан ўтказдик. Олинган натижаларни шарҳлаш ва таққослаш



1 расм. Текширилаётган гуруҳларнинг ёш курсаткичлари.



2 расм. Текширилаётган гуруҳларда менархе ёши.

учун тадқиқотга 20 нафар "амалда" соғлом қизлар ҳам киритилди (1 расм).

Маълумотларга кўра, гуруҳлар ўртасида текширилган қизларнинг ёш хусусиятлари бир хил бўлган. Асосий гуруҳдаги қизларда менархенинг ўртача ёши  $12,8 \pm 1,9$  ёшни ташкил этди ва назорат гуруҳидаги менархенинг ўртача ёши  $12,2 \pm 1,7$  ёшдан бироз паст бўлди, аммо сезиларли фарқлар кузатилмади. Назорат гуруҳида менархенинг ёши бироз пастроқ эди (2 расм).

Гомоцистеин ва Витамин Д (25 ОН) даражасини аниқлаш мақсадида 16 ёшдан 20 ёшгача бўлган (ўртача ёши  $18,6 \pm 0,2$  ёш) 85 нафар қиз кўрикдан ўтказилди. Асосий гуруҳни 65 нафар турли шикоятларни билдирган қизлар ташкил этди: олигоменорея туридаги хайз циклининг бузилиши билан -11(16,9%), иккиламчи аменорея- 4 (6.1%), ортиқча тукланиш -18 (27.6%), акне билан эса-32 (49.2%) қизлар ташкил қилди. Назорат гуруҳини эса репродуктив системани баҳолаш мақсадида касалхонага мурожаат этган 20 нафар соғлом қизлар ташкил қилди.

Гормонал ҳолатни баҳолаш мақсадида, Фолликулин стимулловчи гормон (ФСГ), Лютенловчи гормон (ЛГ), Эркин тестостерон (ЭТ), Эстрадиол (E2) гормонларининг базал миқдорлари текширилди. (Тумумий /ГБЖГ–100%) формуласи бўйича эркин андрогенлар миқдори аниқланди. Гомоцистеиннинг қондаги миқдори Mindray MR анализаторида аниқланди. Текширувлар хайз циклининг 2-3 кунда ўтказилди. Фолликулогенезни баҳолаш динамик текширувлари Alokarosound SSD-3500SX (Япония) УТТ аппаратида амалга оширилди. Тухумдонлар ҳажми эса қуйидагича аниқланди (1 жадвал).

Гипергомоцистеинемия ( $\chi^2 = 0.36$ ;  $p > 0.05$ ) мавжудлиги ва йўқлигида ШТПКС бўлган беморларда гипозэстрогенияни аниқлаш даражасида сезиларли фарқлар ҳам йўқ эди. Назорат гуруҳи қизларида ўрганиш натижасида олинган ГЦ даражаси кўрсаткичлари ўртача

1 жадвал

Гомоцистеин даражасига қараб ШТПКС билан оғриган беморларда гиперандрогения ва гипоэстрогенемия даражаси, %.

ШТПКС билан қизлар

Кўрсаткичлар	ГЦ> 15 мкмоль/л n = 33	ГЦ< 15 мкмоль/л n = 32
T > 2,5 нмоль/л	23 (69,7%)	18 (56,3%)
E <sub>2</sub> < 0,2 нмоль/л	14 (42,4%)	11 (34,4%)

2 жадвал

Текширилаётган гуруҳлардаги гормонал кўрсаткичлар.

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=65	Назорат гуруҳи, n=20	P1–P2
ЛГ, МЕ/л	11,9±0,3	4,3±0,1	<0,05
ФСГ, МЕ/л	4,5±0,4	4,2±0,2	<0,05
ЛГ/ФСГ	2,9±0,2	1,1±0,1	<0,05
Тестостерон, нмоль/л	2,91±0,22	1,26±0,17	<0,05
Эстрадиол, нмоль/л	0,23±0,03	0,32±0,03	<0,05
ГСПГ, нмоль/л	33,6±2,9	60,9±3,4	<0,05
ИСА, %	9,9±1,1	3,2±0,2	<0,05

Изоҳ: P1 – P2-гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

8.1±0,2 мкмол/л бўлиши ва репродуктив ёшдаги аёллар қонида ГЦ нормал концентрацияси 8-10 мкмол/л дан ошмаслиги керак, деб айтилган бир қатор тадқиқотчилар маълумотлари билан мос келади [3,11]. Шунинг учун ўзимизнинг кейинги тадқиқотларимизда ГЦ -10 мкмоль/л, бўлиши норманинг юқори чераси деб ҳисобладик. ТПКС билан қизларда ГЦ нинг ўртача миқдори 10,3±0,4 мкмоль/л ни ташкил қилиб, бу соғлом қизларга нисбатан 8,1±0,2 мкмоль/л (p<0,05) баландлигини кўрсатади. 33 (50,8%) нафар текширилган қизларда эса қондаги гомоцистеин миқдори 10 мкмоль/л кўп ва ўртача (12,2±0,3 мкмоль/л) ни ташкил қилди. Демак ШТПКС бор бўлган қизларнинг ярмисида ГЦ мавжуд.

ШТПКС билан қизларда жинсий гормонлар ва ГЦ секрецияси бузилиши мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда, улар ўртасида маълум бир боғлиқлик бор деб тахмин қилиш мумкин аммо, таҳлиллардаги тестостерон миқдорининг ошиши ва E<sub>2</sub> миқдорининг камайиши бунни исботламади.

2 жадвалда келтирилган натижалардан кўриниб турибдики, асосий гуруҳдаги барча текширилган беморларда гормонал бузилишлар бўлган. Гормонал ҳолатларининг хусусиятлари орасида қуйидагилар қайд этилди: ЛГ/ФСГ коэффициентининг 2,5 дан ошиши - 52 (65%) беморларда ЛГ нинг ошиши ва ФСГ даражасининг пасайиши туфайли; текширилувчиларнинг 50- (62,5%) да умумий Т нинг 2,5 нмоль/лдан ошиши; E<sub>2</sub> нинг пасайиши 65 (81.2%) беморда кузатилган бўлиб, бу Т/E<sub>2</sub> коэффициентининг сезиларли ўсиши билан бирга келган. Чаноқ аъзоларининг УТТ амалга оширишда асосий гуруҳ беморларидаги тухумдонлар ҳажми назорат гуруҳи қизларига нисбатан сезиларли даражада юқори эканлиги аниқланди (p<0.001). Улардаги антрал фолликулалар сони ҳам соғлом қизлар кўрсаткичларидан анча ошиб кетди (p<0.001). Фолликулаларнинг ўртача диаметри 6,2±0,3 мм ни ташкил этди (3 жадвал).

3 жадвал

Текширилаётган қизларнинг ультратовуш текшируви кўрсаткичлари.

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ, n=65	Назорат гуруҳи, n=20	P1–P2
Тухумдон ҳажми, см <sup>3</sup>	13,5±0,3	6,2±0,2	0,001
Антрал фолликулалар сони	14,4±0,5	6,4±0,9	0,001

Изоҳ: P1 – P2-гуруҳлар ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги

Таҳлил **натижаларига** кўра ШТПКС билан оғриган беморлар қонида Д витамини даражаси 4.9 нг/мл дан 30 нг/мл гача ўзгарганлиги аниқланди, ўртача 16.2 нг/мл, ШТПКС аниқланмаган беморларда эса 5.7 нг/мл дан 44 нг/мл гача ўзгариб турди ва ўртача 20.17 нг/мл ни ташкил қилди. Канада экспертлар жамиятининг «The vitamin D society» Д витаминини ўрганиш бўйича тавсияларига кўра, Д витаминининг оптимал даражасини 40-60 нг/мл, 20-40 нг/мл етишмовчилик деб қаралиши, 0,05 қабул қилиш мумкин. Шундай қилиб, бу таҳлил ШТПКС белгилари бўлмаган қизларга нисбатан ШТПКС билан оғриган беморлар орасида Д витамини етишмовчилиги борлигини кўрсатади.

#### Фойдаланилган адабиётлар:

1. Балтер Р.Б. и др. Бесплодный брак : учебное пособие для студентов педиатрического и медико-профилактического факультетов. - Самара, 2015.
2. Васюхина А.А., Целкович Л.С. Иммуногистохимические особенности эндометрия женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // Аспирантский вестник Поволжья. - 2016. - № 1- 2. - С. 13-16.
3. Дейнека Н.В., Целкович Л.С., Иванова Т.В. и др. Психологическая реабилитация женщин, страдающих бесплодием // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и крепкой семье.
4. Ихтиярова Г.А., Матризаева Г.Ж., Исмамова М.М. “Гинекологияда ҳамширалик иши” 2018
5. Г.Д. Матризаева Синдром поликистозных яичников был и остаётся проблемой научной и практической медицины // Вестник врача, № 4, 2018. С.109-114.
6. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современный подход к диагностике и лечению бесплодия. - 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - С. 21-51.
7. Б. Б. Негмаджанов, М. Н. Адылова, А. Э. Абдуллаева, Г. Т. Раббимова, Ф. И. Ганиев, В. О. Ким Қин ва бачадон аплазиясида тухумдонлар поликистози синдроми // Доктор ахборотномаси, № 2 (99), 2021. С.161-165. DOI: 10.38095/2181-466X-2021992-161-165
8. Рахматуллаева М.М., Ихтиярова Г.А.” Гинекологияда гормонал терапия” 2019
9. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Материалы научно-практической конференции, посвященной 30-летию Перинатального центра СОКБ им. В.Д Середавина / под ред. Ю.В. Тезикова, И.С. Липатова. - Самара, 2015. - С. 80-83.
10. Хашченко Е.П., Уварова Е.В. Современные подходы к диагностике и ведению пациенток с синдромом поликистозных яичников в подростковом возрасте // Акушерство и гинекология. - 2015. - № 5. - С. 5-9.
11. Целкович Л.С., Тюмина О.В., Прибыткова Е.И. и др. Значение определения эстрадиола и хорионического гонадотропина в протоколах ЭКО у женщин старшего репродуктивного возраста, угрожаемых по развитию синдрома гиперстимуляции яичников // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». - 2017. - № 4 (28). - С. 89-96.
12. Шифрина Ю.О., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Молекулярные аспекты инсулинорезистентности // Российские медицинские вести. - 2012. - № 3. - С. 17-25.
13. Эндокринная система, спорт и двигательная активность: пер. с англ. / под ред. У.Дж. Кремера и А.Д. Рогола. - Олимп. литература, 2008. - 600 с.
14. Amato A.A., de Assis Rocha Neves F. Idealized PPAR $\gamma$ -based therapies: lessons from bench and bedside. PPAR Res. 2012; 2012: 978687.
15. Cakal E., Ozkaya M., Engin-Ustun Y., Ustun Y. Serum lipocalin-2 as an insulin resistance marker in patients with polycystic ovary syndrome. J. Endocrinol. Invest. 2011; 34(2): 97-100.
16. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocr. Rev. 2012; 33(6): 981-1030.
17. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Androgen Excess and PCOS Society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome - part 1. EndocrPract 2015; 21 (11): 1291-300.