

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ ОЛИЙ ВА ЎРТА МАХСУС
ТАЪЛИМ ВАЗИРЛИГИ**

СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

Кўлёзма ҳуқуқида

УДК:618.11-006.2-053-089

ИСЛОМОВА БАРНО МАРАТОВНА

**ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗИ СИНДРОМИ БИЛАН
КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА РЕПРОДУКТИВ ФАОЛИЯТИНИ
ТИКЛАШ**

Магистирлик илмий даражасини олиш

учун тақдим этилган диссертация

5A720101- «Акушерлик ва гинекология»

Илмий раҳбар: т.ф.н, доц. Маликова Г.Б.

Тошкент – 2013

Мундарижа

Кириш	4
1-БОБ. Тухумдон поликистози синдроми муаммосига замонавий қарашлар (Адабиётлар шархи)	7
1.1. Тухумдон поликистози синдроми бор беморларни даволаш ва диагностикаси бўйича халқаро ҳужжатлар.....	8
1.2. Тухумдон поликистози синдромини этиологияси ва патогенизи.....	9
1.3. Тухумдон поликистози синдроми клиникаси.....	15
1.4. Тухумдон поликистози синдроми диагностикаси.....	18
1.5. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларни замонавий даволаш усуллари.....	30
2 – БОБ. Изланиш материаллари ва усуллари	40
2.1. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларни клиник характеристикаси	41
2.2. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларни текшириш усуллари.....	47
3 - БОБ. Шахсий тадқиқот натижалари	52
3.1. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларни даволашни ретроспектив таҳлили	52
3.2. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларда бепуштликни даволашни оптималлаштириш	56
3.3. Асосий гуруҳдаги мижозларни даволашдаги натижалар.....	61
Мухокама	66
Хулосалар	74
Амалиётга тавсиялар	75
Адабиётлар рўйхати	76

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ

ТПКС	- тухумдон поликистози синдроми
СГА	- сурункали гиперандрогенли ановуляция
ТПК	- тухумдонлар поликистози
ЛГ	- лютенловчи гармон
ФСГ	- фолликул стимулловчи гармон
МНС	- марказий нерв системаси
ГнРГ	- гонодатроп рилезинг гармони
ИСУО	- инсулин сифат ўсиш омиллари
ГБЖС	- глобулинларни боғловчи жинсий стероидлар
БЎ	- бел ўлчами
СЎ	- сон ўлчами
ЮҚТК	- юрак-қон томир касалликлари
АКТГ	- адренкортикотроп гармони
БТИ	- бачадон тухумдон индекси
МФТ	- мультифидулляр тухумдон
УТТ	- ультратовуш текшируви
ДЭАС	- дегидроэпиандростендиол
ЛФЕ	- лютеин фазасини етишмовчили
ТВИ	- тана вазни индекси
ОХГ	- одам хорион гонодатропини
р-ФСГ	- рекомбинат фолликул стимулловчи гармон
ЭКУ	- экстракорпарал уруғлантириш
ГСГ	- гистеросалпингография
КТ	- компьютер томаграфияси
ДГЭА-С	- дегидроэпиандростерон-сульфат
ЛС	- лапароскопия

КИРИШ

Муаммонинг долзарблиги. Тухумдонлар поликистози синдроми (ТПКС) гинекологик эндокринологиясидаги актуал муаммолардан бири бўлиб, у аёллар бепуштлигида асосий ўринни эгаллаб келмоқда.

ТПКС гинекологик касалликлари орасида учраши 0,6-11% ни ташкил этади ва касалланганларни 94%ида бепуштлиқ кузатилади [1, 2].

Бу муаммо бўйича кўп сонли изланишлар олиб борилишига қарамаздан, ТПКС потогенези ҳозирги кунга қадар тўлиқ ўрганилмаган. Бу касалликни ташхислаш ва даволаш бўйича тортишувлар давом этиб келмоқда [79, 81,].

Кўпгина изланувчиларнинг фикрича, ТПКС-бу гетероген патология бўлиб, бу гипофизни гонадотроп фаолиятининг бузилиши, сурункали гиперандрогения, олигоменорея, семизлик ва бепуштлиқ кузатилиши билан характерланади.

Шуни тан олиш керакки, фанни замонавий даражада ривожланиши ТПКС бўлган беморларни муваффақиятли даволашда асосан, илгари бепушт бўлган аёлларда бу патологик ҳолатни даволаш билан эмас, балки овуляцияни тиклаш ва ҳомиладорликка эришишга боғлиқдир [59, 33, 122]. Лекин, ТПКСда репродуктив фаолият 50%дан ошмаяпти .

Бундай замонавий медикаментоз воситаларини ишлатиш, яъни бево-сита ва билвосита овуляция индуктори, гонадотропин агонисти - рилизинг гормони препаратларини мослиги унча узоқ давом этмаган анамнезли ёшроқ беморларда репродуктив фаолиятини тиклашга олиб келади [60].

ТПКСни жаррохлик йўли билан даволашда - понасимон кўринишидаги тухумдонлар резекциясини қўллаш билан биргаликда замонавий эндоскопик технологияларни қўлланилиши, яъни тухумдонлар электрокаутеризацияси ҳар доим ҳам муаммоларни ҳал қилмайди. Жаррохлик йўли билан даволашни қўллаш вақти ҳозиргача ҳал қилинмаган, чунки баъзи муаллифларни фикрича бир неча консерватив даволаш цикли ўтказилганидан кейин самарадорлиги бўлмасагина,

жаррохлик йўли билан даволаш мумкин деб ҳисоблашса, бошқа муаллифлар эса даволашни бошиданок жаррохликни қўллаш лозим дейдилар [43,46,52,108].

Шундай қилиб, овуляцияни тикланиш сонига нисбатан, даволашни ҳамма усулларида ТПКС даги муаммоларни ҳал қилинмаслиги, ҳомиладорлик сонини (2 мартаба) кам бўлиши яна қўшимча изланишлар ўтказилишининг зарурлигини кўрсатмоқда[14].

Шу сабабли, ТПКС бўлган беморларни турли терапия усулларида даволашни самарасизлигини патогенетик механизмларини аниқлашни долзарблиги тақдим этилган ва уларни оптималлаштириш келтирилган.

Изланиш мақсади: Замонавий эндоскопик кам инвазив оператив усуллар ёрдамида тухумдонлар поликистози синдроми бўлган беморларда репродуктив функцияни тиклаш.

Изланишни асосий вазифалари:

1. Тухумдонлар поликистози синдроми билан касалланган барча беморларнинг клиник-анамнестик тахлили.

2. Тухумдонлар поликистози синдроми билан касалланган беморларни оператив даволашгача ва ундан кейинги даврда гормонал ўзгаришларини солиштириш асосида тухумдонларни функционал ҳолатини баҳолаш.

3. Тухумдонлар поликистози синдроми билан касалланган беморларда бепуштликни даволашни турли усулларини ретроспектив тахлилинини ўтказиш асосида самарадорлигини аниқлаш.

Изланишни илмий янгиликлари

- ТПКС ли беморларда бепуштликни турли терапия усуллари қўлланганида самарасизликни асосий сабаблари аниқланган.

- Тухумдон поликистози синдроми бўлган беморларни лапароскопик оператив усулида даволаш традицион лапаротомия ва бошқа даволаш усулларига нисбатан самарали эканлиги аниқланган.

Амалий аҳамияти. Замонавий эндоскопик кам инвазив оператив усуллар ёрдамида тухумдонлар поликистози синдроми бўлган беморларни даволаш репродуктив функцияни 70% гача тикланишига эришилди.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: Ишнинг натижалари Тошкент шаҳридаги №1 Республика Клиник Шифохонасининг Даволаш Ташхислаш Бўлими аёллар маслаҳати қисмида ҳамда Гинекология бўлимида даволаш амалиётига жорий этилган. Диссертация ишининг маълумотларидан ТТА ОМХ факультетларининг акушерлик ва гинекология кафедраси ўқув жараёнида фойдаланилмоқда.

Ишнинг апробацияси. ТТА УАШ тайёрлаш акушерлик ва гинекология кафедраси мажлисида маъруза қилинган (2013й, 18-апрель). “Ёш олимлар кунлари” магистратура талабалари илмий-амалий конференциясида маъруза қилинган.

Натижаларнинг чоп этилганлиги. Илмий изланишга доир 2 та тезис ва 1 та мақола нашр этилган.

Диссертациянинг натижалари “Тиббий таълим, амалий соғлиқни сақлаш ва профилактик тиббиётнинг долзарб муаммолари” илмий амалий анжуманида (Россия, 2012й), аспирантлар изланувчилар ва резидентларнинг ТТА «Ёш олимлар кунлари» илмий амалий анжуманида (Тошкент, 2013), “Инфекция, иммунитет ва фармакология” (Тошкент, 2013й)

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация иши компьютер ёрдамида ўзбек тилида ёзилган бўлиб, 16 та расм ва 4 та жадвал киритилган. Диссертация 88 саҳифадан иборат бўлиб, ўз ичига кириш қисми, адабиётлар таҳлили, текшириш материаллари ва усуллари, шахсий тадқиқот натижалари, муҳокама, хулосалар, амалий тавсиялар ва фойдаланилган адабиётлар рўйхатини ўз ичига олади. Адабиётлар рўйхатига 129 та, жумладан: 97 таси ўзбек ва рус, 32 таси хориж адабиётларидан иборат.

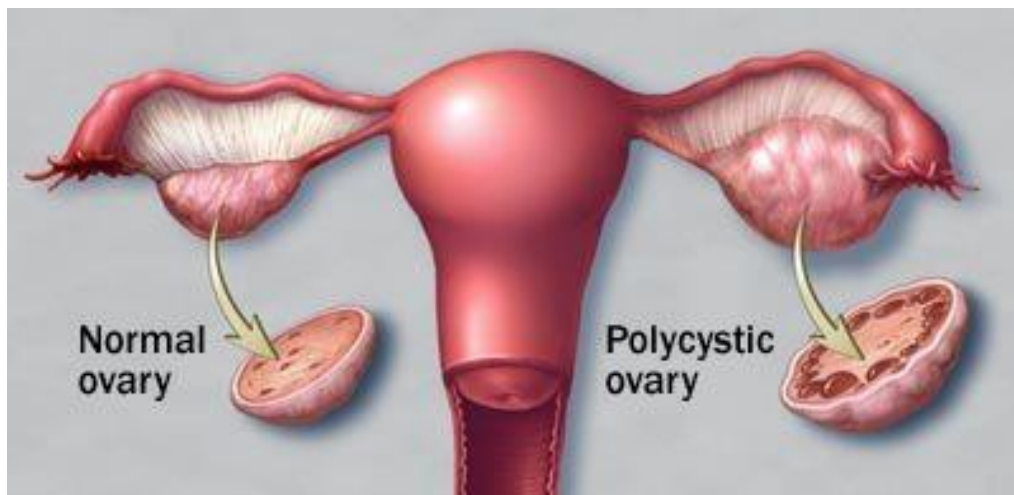
1 – БОБ

**ТУХУМДОН ПОЛИКИСТОЗИ СИНДРОМИ МУАММОСИГА
ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР
(АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)**

Ҳозирги вақтгача, бу муаммони узоқ давом этишига қарамасдан, бу касалликни кўп тарқалганлиги ва бунинг устида кўплаб изланишлар олиб борилишига қарамасдан, бу муаммо бартараф этилмай қолмоқда.

Бу эса ТПКС клиникасини кенг ўзгарувчанлиги, диагностик маълумотларни ва ТПКС диагностикасидаги патогномик симптомларини «олтин стандарт» и йўқлиги билан тушунтирилади.

ТПКС синфий шакли – тухумдонларни склерокистоз синдроми 1935 йилда Штейн ва Левентал томонидан таърифланган. Бу синдром аменорея синдроми, тухумдонлар катталашуви, 2/3 ҳолларда гирсутизм ва ҳар иккинчи ҳолда семизлик билан бирга келади. Аммо, кейинчалик бу синдромни кўпгина турли шакллари, яъни клиник кўринишининг муҳим вариабеллиги, гормонал ўзгаришлари ва касалликни морфологик белгилари намоён бўлди [2, 40, 41, 62, 115].



Расм 1.1 Нормал ва поликистозли тухумдонлар

Бу симптомокомплексни номенклатураси бир неча бор таҳлил қилинган – адабиётдаги номланиши «сурункали гиперандрогенли ановуляция» (СГА), «тухумдонлар поликистозии» (ТПК), «поликистозли

тухумдонлар» (ПКТ) касаллиги, «тухумдонлар поликистози синдроми» (ТПКС).

Ановуляция билан асоцирлашган менструал циклининг бузилиши ва гирсутизм, гиперандрогения, хусн бузар тошмалар – касалликнинг асосий белгилари ҳисобланади. [41,59].

Охирги йиллар мобайнида кўйидаги концепция олдинга сурилган, яъни ТПКС ни клиник кўринишини касаллик сифатида эмас, балки синдром сифатида қабул қилиш керак ва кенг тарқалган «тухумдонлар поликистози синдроми» номини сақлаб қолишни тақозо этадилар [43].

ТПКС – бу кенг клиник ва биохимик вариабеллиги билан гетероген гуруҳининг бузилишидир, бунда гипоталамо-гипофизар тизимидаги қайтар алоқа механизмини бузилиши натижасида, гиперандрогения сурункали ановуляция билан бирга намоён бўлади. (гиперандрогениянинг бошқа сабабларини ҳисобга олмаганда: андрогенпродуцирлашувчи ўсмалар, буйрак усти беши пустлоқ қисмининг туғма гиперплазияси ва ҳ.к) [41, 52, 79].

Умумий популяцияда ТПКС 11% ни ташкил этади, ановуляторли бепуштлиқ мижозлар орасида эса 73-75% ни ташкил этади [59].

1.1. Тухумдон поликистози синдромли беморларни даволаш ва диагностикаси бўйича халқаро ҳужжатлар

1.ТПКС диагностикаси клиник мезонлари:

- Америка ва Европа Инсон репродукцияси ҳамжамияти мезонлари, Роттердам, 2003 й.
- Андрогенга боғлиқ касалликларни ўрганиш халқаро ҳамжамияти мезонлари, 2006 й.

2. Гиперандрогения белгиларини текшириш ва даволаш

- Репродуктив ёшдаги аёлларда гирсутизмни текшириш ва даволаш: Эндокринология жамияти халқаро клиник қўлланмаси.

- Америка дерматология академиясининг акнеларни даволаш бўйича тавсиялари, 2007 й.

3.ТПКС бўлган беморларда бепуштликни даволаш

- Америка ва Европа Инсон репродукцияси ҳамжамияти консенуси Тесалоники, 2007 й.

4.ТПКС бўлган беморларда метаболик бузилишларни диагностикаси ва даволаш

- Андрогенга боғлиқ касалликларни ўрганиш халқаро ҳамжамиятининг ТПКС бўлган беморларда глюкозага толерантликни бузилишини аниқлаш бўйича тавсиялари, 2007 й.
- ТПКС бўлган беморларда юрак-қон томир касалликларини профилактикаси ва хавф омилларини баҳолаш тўғрисидаги Андрогенга боғлиқ касалликларни ўрганиш халқаро ҳамжамиятининг консенуси, 2010 й.

1.2. Тухумдон поликистози синдромини этиологияси ва патогенези

ТПКС ли бемор аёлларни репродуктив фаолияти ҳолатини кўп сонли изланишлар олиб борилишига қарамасдан, ҳозирга қадар бу касаллик этиологияси, патогенези ва даволаш бўйича аниқ бир тўхтамга келинмаган.

ТПКС ни кўпгина этиологик омилларини орасида катта аҳамиятга эга бўлганлари қуйидагилардир:

1. ТПКС ли бемор аёлларда ҳомиладорликни ва туғруқни патологик кечиши;
2. Болалик даврида кечирилган юқумли касалликлар ва уларнинг интоксикациялари, айниқса, нейроинфекциялар;
3. Бош мия жароҳатлари, айниқса, пубертат давридаги;
4. Психоэмоционал зуриқишлар ва стресслар;
5. Сурункали сальпингоофоритлар;

6. Тухумдонлар ферментининг туғма нуқсонлари, кўпинча 19-гидроксилаза ва 3-бета-ол-дегидрогеназалардир, улар овариал келиб чиқ ишдаги гиперандрогенияга олиб келади;

7. Экстрагенитал эндокрин патологияси (Иценго-Кушинга синдроми ёки касаллик, гипоталамик синдроми, адреногенитал синдроми, семизлик, гиперпролактинемия);

8. Наслийлик. ТПКС генезида наслийлик компонентини борлиги исботланган, бунга касалликни оилавий шакли гувоҳлик беради, репродуктив фаолиятини бузилишларидаги эндокринопатиялар, тиббий-генетик изланишлар натижасида моноген типдаги наслийликни йуқлигини билдирди, наслийликни полиген типда (мультифакториал) борлигини таҳлил қилди. Генлар экспрессига муҳит омиллари таъсир қилади ва клиник полиморфизмни ташкил қилади [6, 16, 50].

Шундай қилиб, ТПКС - мультифактор патология бўлиб, олиго- ёки аменорея, сурункали ановулция, гиперандрогения билан ва бунинг натижасида бепуштлик билан характерланади.

ТПКС патогенези охиригача номаълум бўлиб қолмоқда ва кўпгина изланишларга қарамасдан кўп мулоҳазали, ечимсиз масала бўлиб қолмоқда.

ТПКС тухумдонлардаги стероидогенезнинг бузилиши – ҳозирги вақтда аниқланган далилдир. Бу тухумдонларни туғма нуқсонлари билан боғлиқ бўлиши мумкин. Шунингдек, тухумдонлар ташқарисидаги омиллар таъсирида, қисман ЛГ гиперсекрецияси ва инсулин таъсирида ҳам бўлиши мумкин.

Охириги 10 йиллик давр мобайнида патогенезни «марказий» назарияси йуналтирувчи назария деб ҳисобланган. Бу патологик ҳолат – гипоталамик соҳасидаги трансмиттерларни ҳосил бўлиши бузилиши билан, гонадотропин - рилизинг – гормони (ГнРГ) ажралиб чиқишини ўзгариши, бунинг натижасида гонадотроп гормонларини: ЛГ, ФСГ секрециясини миқдорий ўзгаришлари билан тушунтирилади.

Бир қанча изланувчилар: стресслар асосий этиологик омиллардир, улар МНС даги нейромедиатор алмашинувининг бузилиши оқибатида дофаминни танқислиги келиб чиқади, деган маънони олдинга суришмоқда.

Дофамин етишмовчилиги ГнРГ ажралиб чиқишига ва миқдорини кўпайишига олиб келади ва бунинг натижасида ЛГсинтези ошади ва ФСГ даражаси нисбатан пасаяди [79, 126]. ФСГ даражасини норма ёки камайиши асосида ЛГ секрецияси кўпаяди, бу ТПКСни патогномик белгиси ҳисобланади. Бунда ЛГ секрецияси монотоник характерга эга бўлиб, овуляциянинг авж олиши бўлмайди. Бу ҳолатда ЛГ/ФСГ нисбатлари 2,0 дан ошади.

Гонадотроп гормонларини секрециясини шунга ўхшаш ўзгаришлари нишон-органи функциясини бузилишларига олиб келади.

ЛГ гиперстимуляцияси тухумдонлардаги фолликулогенезни бузади, доминант фолликулани танлови бўлмайди, бунинг ўрнига кўпгина фолликулалар атрезияси жараёни бўлиб ўтади, уларни диаметри 4-10 мм, бундан ташқари тека тўқима хужайраларини гиперплазияси, тухумдон стромалари ва улардаги андроген синтезининг кўпайиш жараёни кузатилади.

Маълумки, ТПКС даги атретик фолликулалар эстроген ва ингибинларни кўплаб ишлаб чиқариши билан характерланади, улар ФСГ секрециясини ва доминант фолликулалар селекциясини тўхтатади.

Энзим синтези учун муҳим бўлган ФСГ танқислиги натижасида андроген тўпланиши ва эстрадиол танқислиги юзага келади. Шу тарзда, поликистоз тухумдонларни симптомокомплекси шаклланади – тухумдонли гиперандрогения, уларни клиник кўриниши гирсутизм, хусн бузар тошмалар, себореялар ҳисобланади .

ТПКС даги андроген секрецияларини бузилиш сабаблари ҳалигача етарлича ўрганилмаган. Гистологик изланишларда аниқланган тека тўқималарининг гиперплазияси борлиги, тухумдонларни бузилишига олиб келган сабаб омиллари деб кўрсатилади. Бу тухумдон усти патологиясини

йўқлиги билан исботланмоқда, лекин адренархе бу бузилишларни инициатори бўлиб хизмат қилиши ҳам мумкин.

ТПКС ривожланишидаги триггерли механизм 17, 20 - лиазли фаоллигининг активацияси ҳисобланади. 17-гидроксилаза ва 17, 20 - лиазли фаоллик бир хил P450, C17 ген билан кодланган ва бу икки оқсил синтезлари фаолиятлари билан боғлиқ. P450, C17 прогестеронни тухумдонларда ва буйрак усти безида 17-гидроксипрогестеронга ва кейинчалик андростендиондага айланишини тезлаштиради.

Энзим синтезлари ЛГ билан назорат қилинади ва ТПКС да гонадотроп стимуляциясига бузилган жавоб намоён бўлади. Бу бузилишлардаги буйрак усти бези ва тухумдонларни нисбий роли тўлиқ аниқланмаган. Лекин, тухумдонларни понасимон резекциясидан кейин овуляцияни тикланиши – андрогенларни юқори даражада бўлишига тухумдонлар асосий манба бўлиб ҳисобланишини исботлайди.

Охирги йилларда, алоҳида эътибор билан хужайралараро таъсир омиллари ўрганилмоқда – ТПКС генезидаги ўсиш омиллари [92].

Гормонлардан фарқли равишда ўсиш омиллари одатда, кўп тўқималарда учрайдиган специфик хужайраларда ишлаб чиқарилади. Улардан энг кўп ўрганилгани инсулин сифат ўсиш омиллари ҳисобланади (ИСУО-1, ИСУО-2) [104].

80-йилларни бошидан ТПКС патогенезини тушунтиришда янги ёндошув таклиф қилинган, яъни гиперинсулинемия инсулинорезистентлик натижаси сифатида [21].

Инсулинорезистентлик деганда, периферик тўқималар билан, энг аввало скелет мушаклари билан, инсулинга боғлиқ бўлган глюкозани йўқотилиши тушунилади.

Ошқозон ости безининг резервларини камайиши натижасида гипергликемия рўй беради ва инсулинга боғлиқ бўлган қандли диабет ривожланади [21].

ТПКС ли ҳамма беморлар учун - инсулинорезистентлик ҳарактерлидир, тана вазнига қарамасдан. Инсулинорезистентлик ривожланиш механизми ҳам охиригача ўрганилмаган.

Ультратовуш изланишидаги аниқланган тухумдонлар поликистози касаллиги билан касалланган аёлларни 1/3 қисми семизликдан азият чекувчилар эканлиги исботланган. Бундай миждозлар озғинларга нисбатан, ановуляция ва гирсутизмдан азият чекадилар; тестостерон даражаси озғин ва семиз аёлларда бир хил, глобулинларни боғловчи жинсий стероидлар (ГБЖС) даражаси семиз аёлларда пастроқ бўлади.

Адабиётдаги маълумотлар бўйича, ТПКС миждозларда семизлик 35-60% да учрайди. Лекин эндокрин бузилишлар ҳамма семизликдан азият чекувчиларда ҳам бўлавермайди, шунинг учун семизлик омили касалликка олиб келувчи, ҳал қилувчи эмас [7].

Ёғ тўқималари прогестерон, андроген ва эстерогенларга метаболизм босқичларида, тухумдонлардаги энзимлар иштирокида, стероидоген фаолликка эга бўлади.

Ёғ тўқималарини хусусиятларидан бири, гонадотропинлар назорат қилмайдиган стероидларни синтезида автоном иштирок этишидир.

Гонадотропин назоратидан ташқари синтезланувчи эстрогенлар (асосан эстрон) нишон-аъзоларда - эндометрияда ва сут безларида гиперпластик жараёнларни ривожланишига олиб келади. Семиз аёллардаги гирсутизм манифестацияси қандайдир ўлчамларда эркин андрогенлар даражасини ортиши билан тушунтирилиши мумкин.

Глобулинларни боғловчи жинсий стероидлар синтезининг асосий регулятори инсулин ҳисобланади. Гиперандрогения ва гиперинсулинемия орасидаги боғлиқлик ҳозирги вақтда фаол исботланган [91, 104, 107].

Семизлик инсулинорезистентлик ва гиперинсулинемия билан бирга кузатилади, тана оғирлиги нормаллашганда йўқолади.

Тана оғирлигини 5% йўқотишга эришган аёлларда инсулин миқдори, худди ойнадаги акси каби, камаяди, глобулинларни боғловчи жинсий

стероидлар даражаси кўтарилади, бу қон зардобидаги эркин тестеронларни даражасини камайтиради ва андрогенга боғлиқ бўлган тери ўзгаришлари камаяди.

ТПКС патогенезида наслийлик катта аҳамиятга эга, бемор аёлларни қизлари 85% ҳолатларда шу патология билан касалланадилар [16].

Маълумки, ТПКС патологик симптомокомплекс бўлиб, ўсмирлик даврида тўлиқ шаклланади ва репродуктив ёшида ҳам даволанишига қарамасдан, ўзгаришсиз қолади.

ТПКС патогенезидаги фарқларни ҳисобга олган ҳолда, унинг 2та асосий ривожланиш механизмларини ажратамиз [52]:

- Семизликда;
- Семизликсиз;

Семизликда инсулинорезистентлик алоҳида ўринга эга ва гиперинсулинемия натижаси сифатида бу тека хужайраларида ЛГ – боғлиқ андроген синтезини кўтариш қобилятига эга.

Тана оғирлиги нормал бўлган аёлларда юқори даражали ЛГ гранула хужайраларидаги инсулин сифат ўсиш омиллари синтезини стимуллади, у ўз навбатида паракринли йўл билан тека хужайраларига инсулин сифат ўсиш омиллари самарадорлигини беради. Шу вақтдан бошлаб синергизм билан ЛГ шу механизм бўйича андрогенларни оширишга олиб келади.

Гиперандрогения механизмида фарқлар бўлишига қарамасдан, иккита патогенетик вариантларда унинг ривожланиши содир бўлади.

Шундай қилиб, ТПКС кўп омилли патология ҳисобланади, кўпроқ наслий детерминирлашган ҳисобланади, патогенезида - пубертат давридан гипофизни гонадотроп фаолиятини марказий механизм бошқарувини бузилиши, маҳаллий тухумдонли омиллар, экстраовариал эндокринли ва метаболик бузилишлар доминантлик қилади, улар тухумдонларни клиник симптоматикасини ва морфологик ўзгаришларини белгилайди.

1.3. Тухумдон поликистози синдромини клиникаси

Клиник белгилар ТПКСни ташхислашда асосий роль ўйнайди, ТПКСни клиник-диагностик белгиларидан кўп учрайдиганлари кўйидагилардир: 93% беморларда менструал циклининг бузилиши (олигоменорея-65%, иккиламчи аменорея-27%, бирламчи аменорея-8%), ановуляция-100%, касалларда гирсутизм - 37-70%, гиперандрогения-54%, семизлик (50-60% беморларда), бирламчи бепуштлик, ультратовуш изланишдаги характерли маълумотлар.

Шуни эсда тутиш лозимки, тухумдонларда морфологик ўзгаришларни ўхшашлигига қарамасдан, кўпинча турли хил синдром манифестацияси белгиланади: гормонал ўзгаришларни вариабеллиги, синдромни турли симптоматикаси, у гиперандрогенияни, семизликни, менструал циклининг бузилишини ўз ичига олади, бу ўзгаришлар мустақил ёки бирлашган бўлиши мумкин.

Тухумдонли гиперандрогения – ТПКСни асосий белгисидир.

Хаттоки, ТПКС ташхисини кўйишда андроген даражасини кўтарилишини ҳисобга олмайдиган изланувчилар ҳам гиперандрогения бу синдромнинг асосий белгиси деб тан олади [9, 86, 95, 97].

Андрогенларни кўп сонли самаралари кўп клиник кўринишларини аниқлайдилар. Терининг сочли фолликулаларида андрогенларга қаратилган рецепторлар бўлганлиги учун, улар сочни ўстириш хусусиятларига эгадирлар. Уларни диаметрини пигментациясини кўпайтиради, яъни клиник кўринишда сочларни ҳаддан ташқари қалин кўп ўсиши, эркаклардаги сингари намоён бўлиши – гирсутизмдир (расм 1.2).



Расм 1.2 Гирсутизм белгилари.

Гирсутизм гиперандрогенияни синоними эмас, чунки аниқ теридаги ўзгаришларларни андроген секретни даражаси билангина аниқланмай, балки, транспорт оқсилларини фаоллиги билан ҳам аниқланади, улар андроген фаоллигини ва андроген таъсирига рецепторлар сезувчанлигини беради.

Гирсутизм белгилари 70% ТПКС беморлари учун характерлидир [9]. Европалик аҳолида Шарқ аҳолисига нисбатан гирсутизм сони тахминан 10% паст.

Андрогенизацияни тери кўринишлари акне ва себорея кўринишида бўлиши мумкин, чунки, андрогенлар тери ости безларини фаоллигини ошириш хусусиятига эга. ТПКС беморларда теридаги бошқа ўзгаришлар ҳам бўлиши мумкин.

Қисман, “acanthosis nigricans” ёки “қора акантоз”, у капилляр пигментли тери дистрофиясидан иборат, қовуқ чов соҳаси ва қўлтиқ остида гиперкератоз ва гиперпигментациялар билан намоён бўлади.

Acanthosis nigricans ни борлиги, оғир инсулинрезистентлиги дерматологик белгилари сифатида қаралади [21, 91].

“Сочли синдром” деб номланган (Hair - синдроми) гиперанрогения ва инсулинрезистентлиги биргаликда ТПКС аёлларни ярмида учрайди, 5% ҳолатда *acanthosis nigricans* билан биргаликда учрайди ва HAIR-AN синдроми деб белгиланади, у гиперинсулинемия борлигини кўрсатишга хизмат қилади [91].

Андрогенлар гранулёз хужайраларини ароматозли фаолиятини камайтиради, у овуляция ва менструал циклининг бузилишига олиб келади, у ТПКС классик клиник белгиларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Менструал циклининг бузилиши кўпинча менархе билан бирга юз беради, улар менструацияни кечикиши (олигоменорея) ёки унинг 6 ойгача тўхтаб қолиши (аменорея) кўринишида бўлади.

Тахминан 20% беморларда менструацияни турли давомийликдаги ушланишлари эндометрияда гиперпластик жараён билан кузатилади, мено- ёки метроррагия клиник кўринишида намоён бўлади.

ТПКС асосида эндометрия карциномасини ривожланиши ҳавфи юқори бўлади. Бу факт алоҳида эътиборга сазовор, хаттоки сурункали ановуляцияда ТПКС беморларини 10-15% ида менструал циклининг ўз вақтида бўлиши кузатилади.

Шунингдек, андрогенлар анаболик самарага эга, бу семизликка олиб келади, бу ҳолат 50-70% беморларда учрайди.

ТПКС беморлари учун абдоминал ёки висцерал семизлик характерлидир, бунда бел ўлчами сон ўлчамига нисбатан 0.8 га катта (БЎ/СЎ индекси). Бу кўпроқ семизликни ёқимсиз типи бўлиб, юқорида таърифланган эндокрин ўзгаришлар, юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) хавф омилларини ва глюкоза билан қандли диабетга толерантлик бузилишларни кўпайтиради.

ТПКС асосий морфологик субстрати бўлиб, икки томонлама тухумдонларни катталашуви ва уларда кўп кистозли атрезирлашувчи фолликулаларни борлиги ҳисобланади.

1.4. Тухумдон поликистози синдроми диагностикаси

Касалликни кўп клиник ва биохимиявий белгилари ТПКСга хос характерга эга, бу эса синдром диагностикасини қийинлаштиради.

У касалликни клиник кўринишигагина асосланиб қолмай, балки эхография маълумотларига, гормонал текширувига, шунингдек тухумдонлар тўқимасини лапароскопиядан олинган морфологик текширувига ҳам асосланади.

Европа мамлакатларида ТПКС одатда, тухумдонлар морфологиясини характерли ўзгариши асосида ташхисланади. Бунга қарама-қарши АҚШда, кўпроқ касалликни ташхислашда эндокрин ўзгаришларга эътибор берилади. Бунда тухумдонли андрогенларни даражасини катталашуви кўпроқ аҳамиятлидир.

Ҳозирги замонда, ТПКС диагностикасидаги муҳим усуллардан бири ультратовуш сканири ва доплерометрия ҳисобланади, у тухумдонлар стромасида қон айланишини кучайганлигини аниқлашга ёрдам беради. У ТПК ида кучли неоваскуляризациясини кўрсатади [27, 29, 108].

Маълумки, ТПКСда тухумдон ичи томир-эндотелиал омили концентрацияси ошиши тухумдонлар ичи қон айланишини бузиши мумкин, улар кўпгина фолликулаларни персистенциясига олиб келади. Натижада ТПК га хос ўзгаришлар юзага келади.

Кўпчилик муаллифлар фикрича ТПКС диагностикаси эхография ёрдамида ўтказилганида ҳеч қандай қийинчиликлар туғдирмайди [27].

ТПКС учун, тухумдонларни икки томонлама симметрик катталашуви ва қобиғдаги майда кистозли ўзгаришларни шаклланиши ва оқсил қобиғини сезиларли қалинлашуви характерлидир.

Кўпгина изланувчилар [27, 52, 79] ТПКС диагностикаси учун периферия бўйича жойлашган, тухумдонларда диаметри 8-10 мм бўлган камида 10 та эхонегатив кисталарни бўлиши зарур деб ҳисоблайдилар.(3-расм). Ультратовуш сканирлашувидаги визуализацияда тухумдонларни якка кесимида кўпгина майда кисталар, айниқса улар “маржонлар” деб аталувчи типда периферия бўйича жойлашган бўлса ТПКСни характерли белгилари сифатида қаралади.

Нормал тухумдонларга нисбатан, катталашган тухумдонларни ҳажми 1,5-3 мартаба ошиши ҳам ТПКС эхосемиотиксига киради.(расм 1.3).



Расм 1.3 УТТ да поликистозли тухумдонлар кўриниши.

Охирги вақтда чет-эл адабиётларида, 3 ўлчовли ультратовуш визуализацияси (“уч ўлчовли ультратовуш” деб номланади) ни қўллаш тажрибалари тўпланган, мақсад: ТПКС бемордаги тухумдонларни катталашган ҳажмини намойиш қилишдир, лекин бу техника икки ўлчамли сканирига нисбатан, кўрилаётган патологияни клиник самарадорлигини ва таъсирчанлигини кўзга кўринарли хусусиятларини билдирмайди.

Занонавий қарашларга кўра ТПКС диагностикасида тухумдонлар ҳолатини динамикада кузатганда доминант фолликула бўлмаслиги муҳим кўрсаткич ҳисобланади [27].

Баъзи муаллифлар [27] ҳисоблашларича, ТПКСда сканограммаларда тухумдонлар қобиғини қалинлашувини аниқлаш қийинчиликлар билан амалга ошади, улар гиперэхогенлар ҳосила сифатида 0,2-0,6 см қалинликда аниқланади.

Шуни такидлаш лозимки, соғлом аёлларда тухумдонлар қобиғи аниқланмайди.

ТПКСда строма гонадалари эхо зичлигини катталашуви тўғридир, кўпгина холларда субъектив белги ҳисобланади ва тухумдонлар стромаларини зичлиги ошади. Бу фолликула ва стромаларни эхо зичлигини ҳар хиллигига боғлиқдир.

В.Н. Демидов ва муаллифдошлари [37] бачадон тухумдон индексини (БТИ) ҳисоблаб чиқаришни тавсия қилмоқдалар, улар иккала тухумдонларни ўртача ҳажмини бачадон қалинлигига (Н) нисбатини кўрсатади:

Нчу,Нчк,Нчк,Нўу,Нўк,Нук - бу ерда: чу-чап узунлиги, чк чап қалинлиги, чк чап кенглиги, ўу ўнг узунлиги, ўк ўнг қалинлиги, ўк ўнг кенглиги ва ўнг бачадон (см); Бк- бачадон қалинлиги (см).

Муаллифларни ўтказишган изланишларида кўйидагилар аниқланган 91%да БТИ – 3.5 дан ошади, бу эса ТПКС ҳақида гувоҳлик беради. Бунга қарама-қарши берилган кўрсаткични камайиши (3,5дан камроқ) 85% да нормал тухумдонлар ҳақида гувоҳлик бермоқда.

Умуман, поликистоз диагностикасини аниқлиги БТИ ҳисобланганида 88%ни ташкил қилмоқда.

А.Н.Стрижаков ва А.И.Давидов [35] лар фикрича: ТПКСни диагностикаси тухумдонлар катталашган ҳажмини идентификациясига асосланади, (4,5 дан 6 смгача, ўртача $5,1 \pm 0,6$ см ташкил қилади) кўпгина майда фолликуляр кисталар. Улар сканограммаларда думалоқ шаклдаги тузилишдаги кўринишда келтирилган, уларни диаметри 7 мм дан ошмайди. Улар, шунингдек, бачадон ҳажмини кичиклашишини ҳам белгилайди, эндометриялар эса юпқа гипоэхоген тасма кўринишига эга.

Гиперплазиялашган строма ҳисобига тухумдонларни ҳажмини катталашуви ТПКни нормал (циклнинг 5-7 кунда) ёки мультифолликулярли (ТМФ) дан дифференцирлашга ёрдам беради.

Шундай қилиб, ҳозирги замонда аниқ ультратовуш мезонлари бўлиб, улар ТПКСни аниқлашга ёрдам беради.

Кўпгина муаллифлар Adams [99] ни диагностик мезонларини ишлатадилар. Adams Ультратовуш мезонларига трансабдоминал изланишлар маълумотларига асосланган бўлишига қарамасдан, трансвагинал ультратовуш диагностикага кўпроқ таянадилар.

Тухумдонлар ҳажмини 9 смдан кўпроқ катталашуви ва 10 та фолликулаларни борлиги уларни диаметри 10мм гача бўлиб, қалинлашган қобиғи остида периферия бўйича жойлашганлиги ТПКС учун характерлидир.

Гус И.А., Назаренко Т.А. маълумотлари бўйича , 2002, ТПКСни ультратовуш диагностика мезонларига қуйидагилар киради [27]:

- Тухумдонлар кўндаланг кесими ҳажми ва майдонини катталашуви;
- Кенглик/узунлик нисбати $>0,7$ дан катталашуви натижасида юмалоқлашуви
- Бачадон кенглиги/тухумдон узунлиги нисбати $<1,0$ дан камайиши
- Тухумдонларда кўпгина майда гипоэхоген шаклларни борлиги, диаметри 10 мм гача (фолликулалар);
- Фолликулаларни периферик жойлашуви;
- Тухумдонлар стромасини эхогенлигини ортиши;
- Кўндаланг кесимда тухумдонлар стромаси майдонини ортиши;
- Бачадон тухумдонли индексини катталашуви.

Тухумдонларни ультратовушли текширишларидаги асосий муаммо поликистоз ва мультифолликулярли (МФТ) тухумдонларни дифференциал диагностикасидир, шунингдек, у кўп фолликулярли тузилмаси билан характерланади.

МФТ эрта пубертат даври учун, гонадотропли аменорея, комбинирлашган перорал контрацептивларни узоқ муддат ишлатилиши, марказий генезни эрта етилиши, гипоталамик генезни ановуляцияси, гиперпролактемия, репродуктив ёшдаги аёлларда эрта фолликулин фазаси, сурункали шамоллаш касалликларида ва бошқа қайтар жараёнларни ривожланишлари учун характерлидир.

МФТда фолликулалар сони унча кўп бўлмайди, 4 мм дан 10 мм гача диаметрда, улар бутун тухумдонлар бўйича жойлашган, одатий строма, тухумдонлар ҳажмида нормал (4-8 см³) улчамда бўлади [52, 79].

ТПКСни кўпроқ махсус белгиси бу юқори васкулизациялашган, гиперэхоген стромалар, уларнинг атрофида катта сонли фолликулалар жойлашган бўлади. Лекин, ТПКС ли беморларда 20-25% ҳолларда строма гиперплазиясини аниқлаб бўлмайди, шунинг учун ультратовуш-диагностика тухумдонлар ҳолатини ва ТПКС борлигини тахминини баҳолашга ёрдам беради, бироқ, ТПКС ташхисини ишончли қўйса бўладиган асос “олтин стандарт” –йўқ. Шунинг учун, УТТ натижаларини бошқа лаборатор ва клиник белгилари билан биргаликда баҳолаш муҳим [75, 79].

Ундан ташқари ТПК ни белгилари ТПКСнинг клиникасини характерини башорат қилиш учун фойдаланиш мумкин эмас, худди шундай ТПКС ни таснифи учун ҳам, улар клиник симптомларга ва баъзи эндокрин параметрларига асосланган бўлиши керак.

Ультратовушда ТПКнинг белгилари бўлиб, бошқа касаллик симптомлари бўлмаса, ТПКС ни ташхисини автоматик равишда қўйиш мумкин эмас [96].

ТПКС – бу гиперандроген ҳолат бўлиб, кўп ҳолларда андроген миқдорининг кўпайиши аниқланганда ташхис қўйилади. Шу муносабат билан қон плазмасида андрогенлар тўла қаторини аниқлаш кўрсатилган, у ўз ичига умумий ва эркин тестостеронларни, андростендион ва ДЭАС ларни аниқлашни олади [7, 37].

ТПКСли беморлар учун тухумдонли андрогенларни миқдорини кўпайиши характерлидир. 50-60% беморларда буйрак усти беги гиперандрогенияси бўлиши мумкин, улар дегидроэпиандростендиола (ДЭАС) миқдорини ортиши билан намоён бўлади [66].

Боғловчи глобулинларни жинсий стероидлари (БГЖС) миқдорини аниқлаш муҳим аҳамиятга эга, чунки улар боғланган ҳолатда биологик таъсир кўрсата олмайди. БГЖС эркин тестостеронларни 80%га боғлайди.

БГЖС камайишида эркин тестостеронларни ва гиперандрогенияни клиник белгилари яққол намоён бўлади [53].

ЛГ ва ЛГ/ФСГ индексини даражасини катталашини - универсал белгиси бўлиб ҳисобланмаса ҳам, ТПКСни биохимик маркери сифатида кўрилади.

Баъзи маълумотларга кўра ЛГ/ФСГ индекси ТПКСдаги 1,5 ёки 2 бўлиши керак, бошқаси 3дан кўпроқ, ЛГ даражаси эса 8 мк ЕД/мл бўлиши керак.

ЛГ/ФСГ кўпайиши ТПКС касалларни тахминан 70% и учун характерлидир.

ЛГни юқори даражаси фертилликни ёмонлашувидаги асосий омил бўлиб ҳисобланади. ЛГ даражасини 10мк ЕД/мл дан кўп бўлиши фолликуляр фазасида ооцитларга эмбрион ва эндометрияга бу хомила тушишининг эҳтимоллигини кўпайишига сабаб бўлади [4, 152, 157].

Гиперандрогенияли аёлларни текширишганда 2та мақсад кўйилади.

Биринчиси - бузилишларни йўқотиш, улар ТПКСни имитирлаши мумкин ва махсус терапияни талаб қилишади, улар: вирилизувчи ўсмалар, буйрак усти беги гиперплазиясини туғма синфий бўлмаган шакли ва Кушинг синдромидир [7, 20, 60, 78, 79].

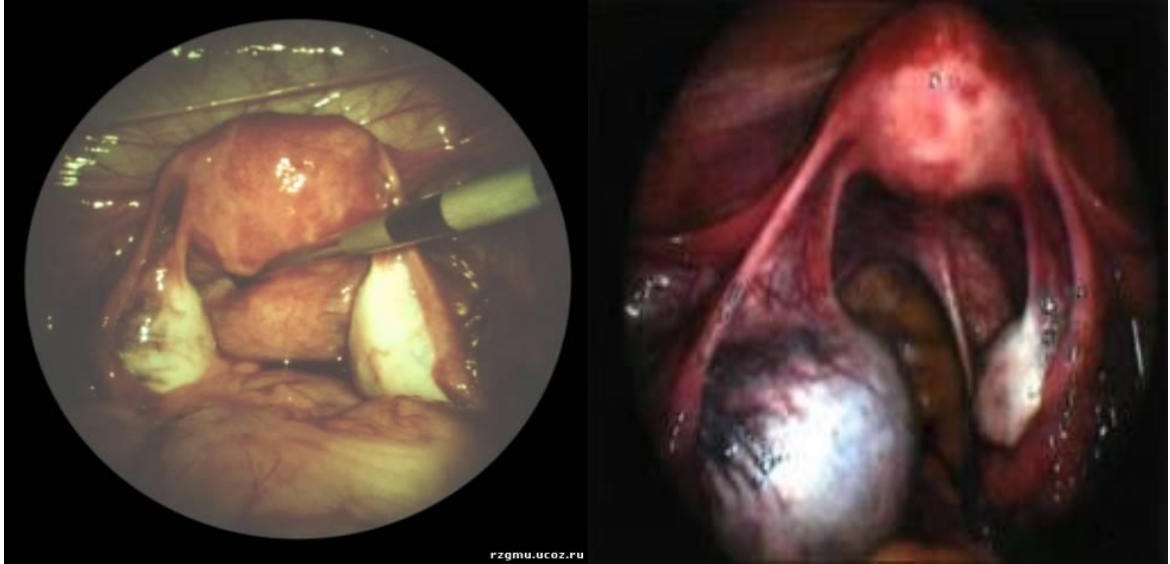
Иккинчи мақсад – инсулинорезистентлик ва гиперинсулинемия борлигини аниқлаш, у ТПКСнинг характерли белгиларидан ҳисобланади ва 60-70% касалларда аниқланади.

Семизлик бўлган касаллар учун 30-40%, семизлиги бўлмаган касаллар учун 70-75% гиперинсулинемия характерлидир, бу эса тана оғирлигининг ҳаддан ташқари катта бўлиши метаболик ва гормонал параметрларига салбий таъсир қилишини кўрсатади [18]. Периферик андроген синтезлари боғловчи глобулинларни жинсий стероидлар даражасини пасайиши ҳисобига семизлик андрогенларни даражасини кўтариши мумкин.

15-20% ТПКС беморлар учун гиперпролактинемия хосдир, периферик конверсиядаги андрогенларни миқдорини ортиши ва ановулятор ахамиятигача прогестеронни миқдорини камайиши ҳисобига эстеронни ортиши характерлидир [13, 25, 121].

Агар касалга лапароскопия (расм 1.4) билан биопсия ёки тухумдонлар резекцияси қилинган бўлса, (бу муолажаларни касалликни бошланғич босқичида қилиш мумкин эмас), у ҳолда ТПКС га характерли гистологик белгилари қўйидагилардир:

- Тухумдонлар гипертрофияси;
- Тухумдонлар қобиғини қалинлашуви (<100);
- Субкапсулярли жойлашган кистозли атрезирлашувчи фолликулаларнинг миқдорини кўпайиши;
- Сариқ ёки оқ тананинг йўқлиги;
- Тухумдон стромаларининг гиперплазияси ва фиброзли ўзгариши;
- Кистозли ўзгарган фолликулаларни гранулаларини юпқалашуви;
- Фолликулаларни атретик ўзгариши;
- Хужайраларни вақтидан олдин лютеинлашуви theca interna.



Расм 1.4 Лапароскопияда поликистоз ўзгаришли тухумдонлар кўриниши.

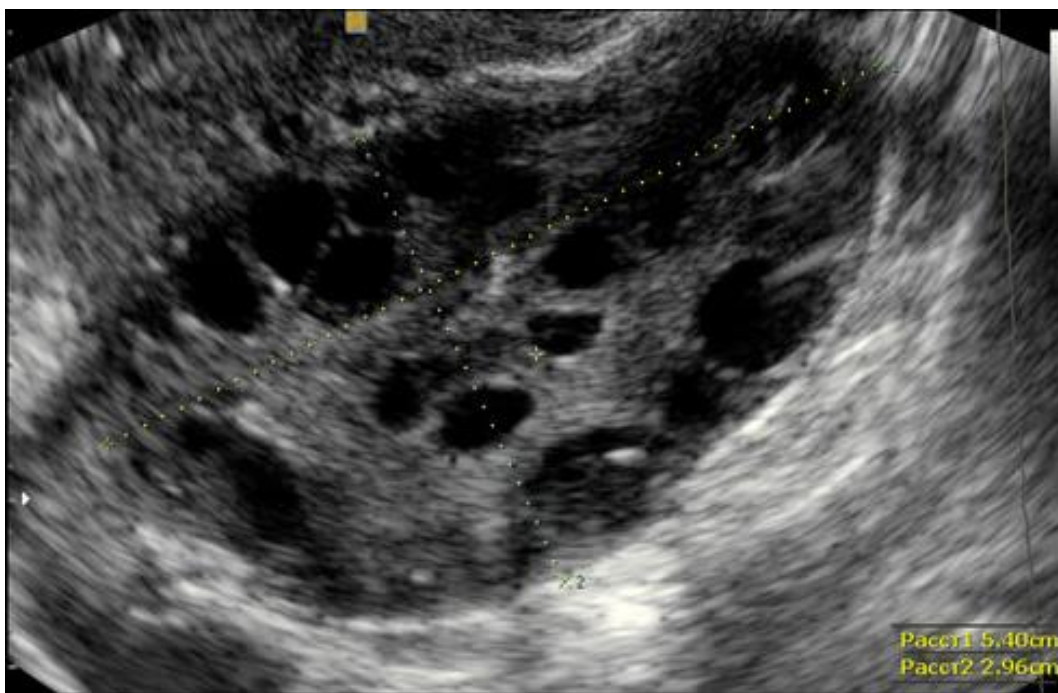
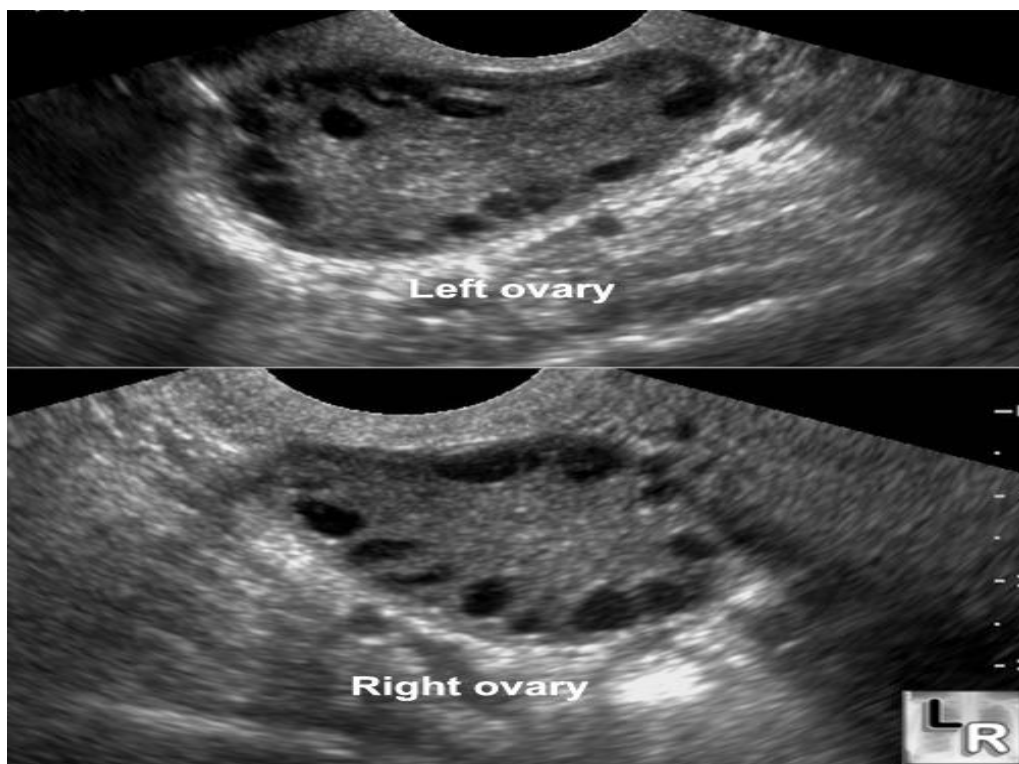
Шундай қилиб, юқоридагиларга асосланиб, хулоса қилинганда клиник-лаборатор симптомларини биргалиги асосида ТПКСни ташхисини қўйиш мумкин [96]:

ТПКС ни клиник симптомлари:

- Бепуштлиқ-----100%;
- Бирламчи бепуштлиқ-----90%;
- Ановуляция -----100%;
- Менархе билан олигоменорея----86%;
- Гирсутизм -----56%;
- Семизлик ----- 54%;

Ультратовуш текшируви белгилари:

- Тухумдон паренхимасидаги кўплаб кисталар бўлиши --86%,
- Тухумдон – бачадон индекси-----82%,
- Бачадон олд ва орқа ўлчамлари камайиши -----80%,
- Тухумдонлар ҳажмини икки томонлама катталашини--80%.



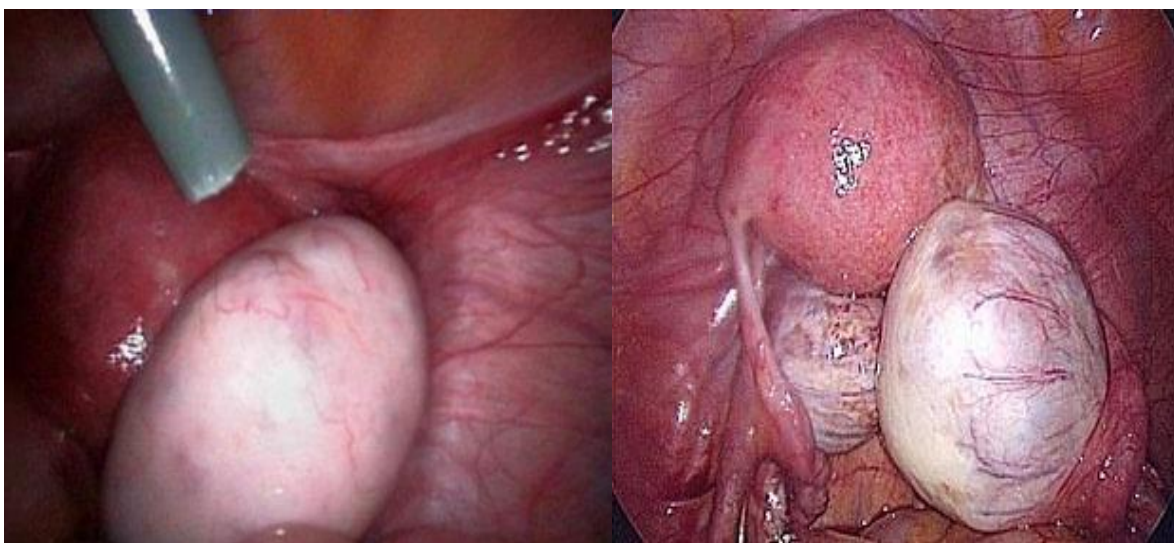
Расм 1.5 Тухумдонлардаги кисталарни УТТ белгиси

ТПКСни гормонал белгилари:

- Ановуляция учун характерли прогестерон даражаси-100%;
- ЛГ/ФСГ индекси >2,5-----80%;
- Тестостеронни юқори даражаси -----60%;

ТПКСни лапароскопик белгилари (расм 1.6):

- Силлиқ қалинлашган қобик-----92%;
- Куп сонли қобик таги кисталари -----92%;
- Томирлар суратининг кучайиши----- 91%;
- Тухумдонларни икки томонлама катталашуви----- 90%;
- Эркин перетониал суюқлигининг йўқлиги----- 86%.

***Расм 1.6 ТПКСни лапароскопик кўриниши.***

ТПКСни морфологик белгилари (расм 1.7):

- Кўп сонли премордиал ва атрезирлашган-кистозли фолликулалар--86%;
- Сарик тананинг йўқлиги -----86%;
- Оқсил қобиғининг қалинлашуви- -----82%.



Расм 1.7 Морфологик кўриниши.

Хулосани асоси шундаки, 100% учраши мумкин бўлган симптомлар (бепуштлиқ, ановуляция, менструал циклининг бузилиши) ТПКС касаллиги диагностикасида “олтин стандарт” булиб хизмат қила олмайди, чунки бошқа касалликларда ҳам аниқланадилар [90].

Шу билан биргаликда, ТПКС ташхиси регуляр овулятор менструал цикли, семизлиги бор, гирсутизм ва ультратовуш текширувида тухумдонлари ҳажмини катталашган фертил аёлларга қўйилиши мумкин эмас [90].

ТПКС ни 3 гуруҳга бўлиниши – марказий, буйрак усти бези ва тухумдонли генези у ёки бу патологик шаклга эга бўлган, абсолют мезонларни йўқлиги натижасида, маълум шартларга эга.

ТПКС ли беморларни 3 гуруҳга булган муаллиф Назаренко Т.А., 2000 ва унинг муаллифдошлари, қўйидаги мезонлардан фойдаланишган [44,60].

ТПКС марказий генезли: Менархе ёши популяцион нормасига мос тушади. Менархе билан 11,4% бемор аёлларда менструал циклининг бузилиши, кўпинча менструал циклининг бузилишида стрессларга, вазннинг камайишига ва спорт машғўлотларига боғлиқ бўлади.

Тўғри тана тузилиши типидagi аёлларда: гирсутизм 28 %, гиперандрогения 21%, ЛГ/ФСГ нисбатининг ортиши 30%, лапароскопиядаги тухумдонлар қобиғи қалинлашуви 9,8% ни ташкил этади .

ТПКС буйрак усти бези генезли: Менархе ёши популяцион нормадан юқори, 66% аёлларда менструал циклининг бузилиши, 34% ида эса –менструал ритм сақланган.

Тана тузилиши андрогенли - 65% ида гирсутизм, 93% гиперандрогения, 32% тухумдонлар катталашуви, АКТГ пробаси ҳамма касалларда - мусбат.

ТПКС тухумдон генезли: Менархе ёши популяцион нормадан юқори, менархе билан олигоменорея типи бўйича ҳамма касалларда менструал циклининг бузилиши тери ости ёғ тўқимасининг ҳарактерли жойлашган семизликда – семизликнинг висцерал типи (62%), гирсутизм (54%), гиперлипидемия (23%), глюкозага толерантликни бузилиши (14,5%), тухумдонлар ҳажмининг катталашуви, уларнинг қобиқларини қалинлашуви, стромани қалинлашуви, ва ҳамма касалларда фолликуляр кисталарни периферик жойлашуви, қон зардобиди ЛГ юқори даражада

бўлиш, шунингдек тестостерон даражасини тухумдон венасида 30 нмоль/л дан купроқ бўлади.

1.5. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларни замонавий даволаш усуллари

ТПКС даги даволаш тактикасига охириги йиллар давомида кўпгина ўзгаришлар киритилди, лекин ҳалигача тўлиқ аниқликка эга эмас.

Шуни тан олиш керакки, фан ривожланишининг замонавий босқичида ТПКСли беморларни даволашдаги ютуқлар шу патологик ҳолатни даволашга эмас, балки овуляцияни тикланиши ва илгари бепушт бўлган миждозларда ҳомиладорликка эришишга боғлиқ бўлади [68,122].

ТПКСда терапевтик чораларни натижаси, семизлик бор беморларда ва нормал тана оғирлигидаги беморларда ҳар хил бўлади.

Семизлик ва инсулинрезистентлик белгилари бор бўлганда:

Тана вазнининг ҳаддан ташқари оғирлиги билан ёғ тўқимасининг висцерал типда жойлашуви (БУ/СУ индекси 0,8 дан кўп), нигроидли акантоз, анамнезида қариндошлар орасида семизлик, қандли диабет, гипертония касаллиги бор бўлган беморларни даволашни биринчи босқичида тана вазнини камайтириш ва метаболик ўзгаришларни медикаментоз даволаш олиб борилади.

Редукцион диета қўллаш натижасида тана вазнининг камайиши (кунига овқатнинг калорияси 2000 ккал гача) углевод ва ёғ алмашинувини меёрлашувига олиб келади. Редукцион диета самарали бўлмаган холда, бигуанид-метформин синфидаги препаратлар қўлланилади, у инсулинга периферик тўқималарни сезувчанлигини оширади.

Метформин, периферик инсулинрезистентликни камайишига олиб келади, жигарда, мушак ва ёғ тўқималарида глюкозани камайишини яхшилайти, липид профилидаги қонни меёрлаштиради, триглицеридларни ва паст зичликдаги липопротеидларни камайтиради [3].

Препарат кунига 1000-1500 мг дан 3-6 ой давомида тавсия килинади глюкоза толерант тестининг назорати остида [18,21,56]. Тана вазни нормаллашганда ва ТПКСдаги нормал тана вазни бўлганда овуляция стимуляцияси олиб борилади, бунда бачадон найи ва эркаклар бепуштлиги инкор этилиши лозим.

Репродуктив фаолиятини тикланишига қаратилган терапияни ҳамма тури бепуштликни даволашда яхши натижага эришилганига қарамасдан, вақтинчалик самара беради.

Бугунги кунда фертиликни тикланиши учун иккита реал йўл мавжуд:

Биринчи йўл – медикаментоз препаратларини қўллаш натижасида фолликулогенезни таъминлаш. Бунда битта ёки бир нечта етилган фолликулалар ҳосил қилиниб, овуляция бўлишига эришилади [40, 52, 59].

Иккинчи йўл- тухумдонларга жаррохлик аралашуви, бу XX асрнинг бошларида таърифланган (Штейн-Левенталь, 1935 й.).

Лекин ҳозиргача саволлар сони ортиб келмоқда: Консерватив терапияни қанча давом эттириш керак? Қайси даврда жаррохлик йўли билан даволашни қўллаш? Тухумдонларга кўпроқ адекват бўлган қайси таъсиротни ўтказиш керак? Жаррохликни давомийлиги қанча? Бунга қандай омиллар таъсир этади? Қачон овляция индукторини қўллаш лозим? Қўл остидаги адабиётларда кўп саволларга бир хил маъноли жавоблар келтирилмаган.

Репродуктив гинекология соҳасидаги фундаментал изланишлар овуляцияни тиклаш учун қўлланиладиган дори воситаларини синтези ва клиник қўлланилишида асос бўлиб хизмат қилади.

Кўп 10 йилликлар давомида ТПКС бепуштликда, “терапияни биринчи йўли” клостилбегит ҳисобланган. Клостилбегит стероид бўлмаган анти-эстрогенлар гуруҳига киради. Унинг таъсир механизми эстрадиола рецепторини блокада қилишга асосланган.

Клостилбегит қаъбули тўхтатилганидан кейин, қайтар алоқа механизми бўйича ГнРГ секрециясини кучайиши кузатилади, бу ЛГ ва ФСГ ишлаб чиқаришни меёрлаштиради, шу билан бирга тухумдонларда фолликула усиши ва етилишини таъминлайди.

Клостилбегит тухумдонларни туғридан-туғри стимулламайди, у гипоталамо-гипофизар тизими орқали таъсир кўрсатади [60,72,73].

Кломифенцитратни кунлик дозаси 100мг купрок перспектив деб ҳисоблайдилар. Уни циклнинг 5чи кунидан 9-кунигача тавсия қиладилар, бунда кломифенцитрат билан индуцирлашган гонадотропинлар даражасини ортиши доминант фолликулани танлови тугаганидан кейинги вақтда содир бўлади.

Овуляцияни стимуллашнинг самарадорлигини мезонлари хизмат қилади [44]:

-ҳайз цикллари вақтида бўлишини тикланиши, циклнинг 12-14 кунлари давомида, гипертермик базал харорати билан;

-циклнинг 13-15 кунда овуляцияни ультратовуш-белгилари (диаметри 18мм дан кам бўлмаган доминант фолликулани борлиги, эндометрияни қалинлиги 8-10мм кам бўлмаган).

Бу кўрсаткичларни борлигида 10000 МЕ хорионик гонадотропинни овулятор дозасини қўллаш тавсия қилинади, бундай ҳолатда овуляция 36-48 соатдан кейин юзага келади.

Кломифенни антиэстрагенли самарасини ҳисобга олиб, стимуляция схемасида ноҳуш самараларни йўқ қилиш мақсадида табиий эстрогенлар 1-2мг дозада ёки уларни синтетик аналоглари циклнинг 10-14 кунларида бачадон бўйни шиллигини ўтказувчанлигини ва эндометрия пролиферациясини яхшилаш мақсадида тавсия қилинади.

Лютеин фазасини етишмовчилигида (ЛФЕ) циклнинг 16-25 кунларида гестагенлар тавсия қилинади. Кломифенцитратни 3 ой давомида қўлланилишида тухумдонларда (доминант фолликулалар йўқ) ўзгариш бўлмаса,

танланган индукторни самарасиз деб, мижозни эса кломифенрезистент деб ҳисоблаш керак .

Т.Н.Чечурова, [94] ишларида кломифенрезистентлик мезонларини кўйидагича келтирган: ёши 30дан катта, ТВИ 25 дан юқори, УТТ натижаларига кўра тухумдонларни катталашуви ($>4,0*3,0$ см), ЛГ даражаси 15 МЕ/л, Е2 даражаси 150нмоль/л дан кам [94].

Шунингдек, Т.Н.Чечурова ишларида кломифенцитратни қўллашни самарадорлиги аниқланган: 57% мижозларда овуляцияни тикланиши, ҳомиладорликни рўй бериши 20% да ва 40% ТПКСли мижозларда кломифенцитрат қўлланилганида самара бўлмаганлар аниқланишган.

Баъзи бир муаллифларнинг маълумот беришларича, ТПКС кломифенрезистентлик шаклининг борлиги - 30-40% ларда, шунингдек, 3-15% тухумдонлар гиперстимуляциясининг синдромини ривожланиш ҳавфини юқорилиги [59], кўп хомилаликни ривожланиши 4-28%да [59, 79] бу овуляция индукторини қўлланилишини чегаралайди.

Кломифен резистентликда овуляциянинг тўғри индукторларини қўллаш тавсия қилинади. Менструал циклининг 3-5 кунидан тавсия қила бошлаб, динамик ультратовуш ва гормонал назоратда доза танланади.

ЛГ ва ФСГ гонадотропинларни тенг концентрацияда бўлиши (1 та ампулада 75 ЕД), овуляцияни стимуллаш мақсадида узок вақт ва самарали қўлланилади. Циклнинг 3-5 кунларида даволаш ўтказилади, динамик ультратовуш назорати остида ва доминант фолликулаларни диаметри 18-20 мм га, эндометрияни қалинлиги 10-12 мм га етганида препаратни қўлланилиши тўхтатилади ва уни охириги инъекция қўлланилганидан кейин, 1 сутка ўтиб, ОХГ овулятор дозаси юборилади бир маротабалик 10000 ЕД, кейинги 24-72 соат мобайнида фаол *коитус* тавсия қилинади.

ОХГни қўшимча тавсияси циклни лютеин фазасида ёки гестагенларни қўлланилиши, конкрет ҳолатларни хусусиятларига боғлиқдир [44,59].

Шуни такидлаб ўтиш лозимки, юбориладиган индукторларни таркибидаги иккала гонадотропинларни тахминий тенг нисбатлари ЛГ концентрацияси юқори бўлганда ТПКСда тўлиқ адекват бўлмайди. Буни кўпгина изланувчилар устунлик томонини аниқлашмаган[96].

Янги авлоддаги стимулятор ФСГ, бу молекулалар генетик технология натижасида олинган бўлиб овуляцияни индукцияси учун танлов перспектив препарати ҳисобланади [96].

Индуцирлашган ФСГнинг цикл хусусиятлари бўлиб, перивулятор фолликулаларини унча кўп бўлмаган ўсиши ҳисобланади, шунингдек, битта доминант фолликулани ривожланиш имконияти эстрадиол пикининг паст нисбати билан, бу спонтан менструал циклида алоҳида ўрин эгаллайди. Бу овуляция ФСГ индукциясини физиологиклигини оширади, сийдик гонадотропинларга нисбатан асоратлар сонини кўпроқ камайтиришга олиб келади (кўп хомилали ва ривожланмайдиган хомиладорлик, тухумдонлар гиперстимуляцияси синдроми) шу билан овуляция индукциясини самарадорлигини ва хавфсизлигини оширади.

Рекомбинантли ФСГда овуляцияни стимуляция тамойили худди шуни ўзи. Даволаш циклининг 3-5 кунларида ўтказилади, даволаш динамик эхографик ва гормонал назорати остида олиб борилади. ОХГни экзогенсиз юборилиш спонтан овуляцияси р-ФСГ овуляцияни индукциясида ОХГни экзогенсиз юборилиши спонтан-овуляция бўлиши мумкин, бу умумқабул қилинган мезонларни –перивулятор фолликулани йўқолиши, бачадон орқа қисмида суюқликни борлиги, сариқ танани борлиги асосида констатирлашади.

Циклнинг иккинчи фазасида гестагенлар қўлланилади. Аммо, р-ФСГ препаратларини нархини қимматлиги, уларни амалиётда кенг қўлланилишига йўл қўймайди.

Сийдик ва рекомбинат гонадотропинларни қўлланилишидаги хомиладорлик сонини солиштирса бўлади ва улар 43-45%ни ташкил этади. Бундан ташқари, шу нарса маълўмки, рекомбинантли ФСГни

қўлланилиши, овуляция индукцияси асоратларини сонини камайтиради: ТПКС 33%дан 15%гача, ҳомиладорликни бўлмаслиги ва кўп хомилалик 10%дан 5%гача [5, 12, 44].

ТПКСли мижозларни даволашгандан кейин самарасиз бўлиши (15МЕ/лдан кўп), овуляцияни бевосита ва билвосита индукторларни қўллаш билан, даволаш схемаси перспектив бўлиб ҳисобланади, улар гипоталамо-гипофизар соҳасидаги олдинги десенситизациясини ўз ичига олади, 3 ой давомида гонадолиберин агонистларини тавсия қилади (дикапептил, золадекс), кейинчалик бевосита индукторлар билан овуляцияни индукцияси беморларни 30%ида ҳомиладорликка эришилади.

Мижозларни клиник-лаборатор ҳарактерига боғлиқ ҳолда танлови билан овуляцияни стимуляция схемасини қўллаш ва тухумдонларни фолликула ва стереогенези параметрларини баҳолаш билан ТПКС беморларда репродуктив фаолиятини 69%га тикланишига олиб келади.

Фолликуло- ва стероидогенез параметрларининг адекватлигида медикаментоз даволанишнинг оптимал муддати-ҳомиладорликка эришиш учун 4-6 ой ҳисобланади.

Лекин, замонавий медикаментоз моддалар билан даволаш беморларда бепуштликни даволашга эришиш мумкин, ёши унча катта бўлмаган, касаллик унча узоқ муддат давом этмаганларда [59].

Муаллифлар Штейн ва Левентал 1935 йилда ёзганидек, ТПКС беморларни жаррохлик йўли билан даволаш, бугунги кунгача актуал ҳисобланади. [1, 15, 17].

Эндоскопик жаррохликни амалиётда қўллаш ТПКС беморларини янги самарали жаррохлик йўли билан даволаш имконини берди – тухумдонларни понасимон резекцияси, тухумдонлар электрокаутеризацияси.

Тухумдонлар поликистозиддаги жаррохлик қўлланилиши лапароскопик йўл билан, электрокаутеризация қилинган яъни, ҳоҳлаган

электрод билан тухумдон юзасида чуқур йўллар ёки тешиклар қилинган, улар стромага 1,5 см гача кирган (расм 1.8).

Ҳозирги замонда, тухумдонларни понасимон лапароскопик резекцияси жаррохлик техникасини яхшилаб, қайта ишланган [52], шунингдек, бу жаррохликни юқори самарадорлиги асосланган.

Тухумдонларни қарама-қарши томонидаги чет қисмини қаттиқ қисқичлар билан маҳкамлаб олинади ва монополярли илмоқ билан кенг учбурчак шаклда кесиб олинади.



Расм 1.8 Тухумдонлар финистрацияси.

Муаллиф изланувчи М.А.Геворкян (2001 йил) ишларида жаррохликни қўллаб, даволаш усулини танлашда дифференциал ёндошувни тавсия қилади, бу поликистоз тухумдонларни ҳажмига ва ановуляцияни давомийлигига боғлиқ бўлади [18,19].

Тухумдонлар поликистозининг ультратовуш ва эндоскопия изланишлари натижасида иккита типи ажратилган [18] :

Биринчи типи – гиперплазирлашган стромага нисбатан фолликулаларни диффуз жойлашуви.

Иккинчи типи — гиперплазирлашган стромага нисбатан фолликулаларни периферик жойлашуви.

Изланувчилар маълумотида, понасимон резекцияда поликистоз тухумдонларни андроген секретцияловчи стромасини ҳажмини камайиши самарали натижа беради. Натижада гипофизни гонадотроп фаолияти тикланади, бунинг натижасида гипоталамо-гипофизар тизимида таъсир қилувчи андрогенлар ва экстрагонадотроп эстрогенлар синтези камаяди [18].

О.Б.Кухаркина ишларида (2003 й.) тухумдонлар поликистозининг I чи типи кўпинча беморларнинг нормал тана оғирлигида бўлганда аниқланиши (77,7%) ва камроқ ҳолларда гиперинсулинемия билан ассоциирлашганлиги исботланган.

Тухумдонларни иккинчи типи учун семизлик (68,1%) гиперандрогенияни яққол клиникасини кузатилиши, шунингдек, гиперинсулинемия ва тана оғирлигига боғлиқ бўлмаган, инсулинрезистентлик характерлидир [46].

I тип тухумдонлар поликистозидида тухумдонлар каутеризациясини ўтказиш учун тухумдонлар ҳажми 18 см³ дан кам бўлмаслиги, шунингдек ановуляция давомийлиги 5 йилдан ортиқ бўлмаслиги лозим.

Тухумдонларни понасимон резекцияси, II чи тип тухумдонлар поликистози бўлганда ва ановуляцияни давомийлиги 5 йилдан ортиқ бўлганда, тухумдонлар ҳажми яққол катталашганда I тип тухумдонлар поликистози бўлган беморларда ўтказилади [46].

Лапароскопик усулида тухумдонларни понасимон резекциясини ўтказилганда 85% мижозларда овуляция тикланади, рецидивлар сони эса

тухумдонлар каутеризациясига нисбатан тахминан 4 мартаба камроқ (13,8 % ва 47,9 % мос равишда) [18,19].

Шу билан бирга, охирги тажрибалар кўрсатишича, қўлланилган жаррохлик муолажаси камчиликлардан холи эмас: тухумдонларни понасимон резекциясида кичик чаноқ бўшлиғида чандиқланиш жараёнини бўлиши ҳавфи бор (20%), диатермокоагуляция ва электрокаутеризацияларда тухумдонларни фолликуляр аппарати зарарланиши эхтимолидан холи эмас [96].

Д.М.Джабраилова, 2003, изланишларида, тухумдонларни эндоскопик демедуляциясини самарадорлиги исботланган, бу тухумдонни ўрта қисмини олиб ташлаш ва тухумдонга киритилган троакар ёрдамида коагуляция қилиш билан характерланади.

ТПКС да тухумдонлар мия қисми андрогенларни кўп миқдорда ишлаб чиқаради деган концепция тухумдонлар демедуляцияси жаррохлиги ўтказиш учун асос бўлиб хизмат қилади. [28].

Тухумдонлар понасимон резекцияси ва тухумдонлар демедуляция бир хил патогеник аҳамиятга эга бўлса ҳам, қўйидаги асоратлар камлиги билан понасимон резекциясидан афзалликларга эга: тухумдонлар юзасида нуқсонларни йўқлиги, термокоагулятор ишлатилиши натижасида тухумдонлар фолликуляр аппаратининг кам зарарланиши ва чандиқланиш хосил бўлиш ҳавфи камлиги. Тухумдонларни демедуляцияси самарадорлиги ТПКС тухумдонли шаклда 94,6% ташкил қилди [28].

Жаррохликни самарадорлиги 6 ой давомида сақланувчи овулятор цикл ҳисобланади. Лекин овулятор менструал циклнинг тикланиши ҳақидаги маълумотлар йўқ бўлган ҳолларда, овуляция индукторларини ишлатиш муҳим.

Шуни таъкидлаш лозимки, ТПКСни тухумдон шаклида жаррохлик усули фертиликни тиклаши исботланган. Даволашда жаррохлик усулини қўллаш вақти ҳалигача бахсли вазиятда қолмоқда, чунки баъзи муаллифлар фикрича, жаррохликни бир неча консерватив даволашда,

самараси бўлмасагина қўллаш лозим деса, бошқа муаллифлар даволашни бошиданоқ жаррохликни бошлаш керак деган фикрни юритадилар.

Афсуски, жаррохликдаги овуляция индукцияси самараси, камдан кам холларда доимий бўлади. ТПКС даволашдаги вақтинчалик самараси бу миждозларни кейинчалик қандай олиб бориш муаммосини юзага келтиради.

Агар, бирламчи лапароскопиядан кейин овуляция ва қўшимча овуляцияни стимуллашда самара бўлмаса, қайтадан жаррохлик усули қўлланилади [46].

Баъзи муаллифларни маълумот беришларича, лапароскопик аралашувидан кейин спонтан ёки кломифен ёрдамида индуцирлашган бта овулятор цикли давомида ҳомиладорлик юзага келишини кутиш мумкин

Шу давр давомида ҳомиладорлик бўлмаса, лапароскопияни қайтадан қўллаш лозим, бу ҳам самара бермаса, миждозни фертиллигини тиклаш перспектив эмаслиги тан олинади [28, 44, 45].

Баъзи муаллифлар овуляцияни тикланиш сонига суянишса, бошқа муаллифлар эса, ўз-ўзидан ёки индуцирлашган хомиладорликларни сонини баҳолашга суянмоқдалар, бу эса овуляцияни лапароскопик индукциясини самарадорлигини баҳолаш мезонларини мураккаблаштирмоқда.

Медикаментоз ва жаррохлик усулида даволаш схемасида самарасизлик бўлса, клиник амалиётда қўшимча репродуктив технология усулларини қўллаш ТПКСда бепуштликни бошқа шакллариغا нисбатан яққол пастроқдир [45, 96].

2-БОБ**ИЗЛАНИШ МАТЕРИАЛЛАРИ ВА УСУЛЛАРИ**

Тошкент шаҳрида №1 Республика Клиник Шифохонаси базасидаги 2010-2012 йиллар давомида ТПКС фонидида бепуштликка шикоят қилиб 65 та бемор ТПКС билан биринчи марта мурожаат қилишган, ва улар I (асосий) гуруҳни ташкил этади.

Изланишдаги вазифаларни бажариш учун қўйидаги текширув усуллари қўлланилди:

Клиник текширувда: умумий ва акушерлик анамнези, преморбид фон, Тошкент шаҳар №1 РКШ базасида умумклиник ва лаборатор изланишлар.

Бактериологик текширувда: қин микрофлорасининг сифат ва сон таркиби, бачадон бўйни ва цервикал канални микробиологик текшируви.

(1- сонли РКШси ДДБ бак-лабораторияси)

Радиоиммунологик текширувда: периферик кон зардобидида гонадотроп ва стероид гармонларини аниқлаш (ЛГ, ФСГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол, прогестерон, ДГА-S, кортизол, ТТГ, Т3, Т4) ҳайз циклининг 1чи фазасини 5-7 кунларида ёки ҳайз циклини тутилишида.

Рентгенологик текширувда (ГСГ) ларида №1 РКШ базасида.

Ультратовуш изланишида: Ҳайз циклининг 5-7 кунларида бачадон ва тухумдонларни ҳажмини аниқлаш учун эхография, стимулланган циклларда фолликулогенез параметрининг динамик кузатилуви ва оператив даволашдан кейин циклининг 22-24 кунларида эндометриянинг қалинлиги, тухумдонлар ҳолати «EUREKA-600» ультратовуш аппаратида №1 РКШ базасида аниқланди.

Даволаш ва ташхислаш мақсадида лапароскопия: (тухумдонларни резекцияси ёки финистрацияси) эндотрахеал наркози остида умум қабул қилинган усул буйича 65 та мижозларга, «SHTORS» фирмаси аппарати ёрдамида ўтказилди.

2.1. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларни клиник характеристикаси

Биринчи марта мурожаат қилган, бепушт ва ТПКСли мижозларга 2010-2012 йиллар вақт давомида комплекс текширувлар ва даволаш ишлари олиб борилган. Бу мижозлар I асосий гуруҳни ташкил этган.

Бепуштлиқдан ташқари мижозлар ҳайз циклининг бузилишига, хаддан ташқари кўп тукланишга, хусн бузар тошмаларга ва юқори тана вазнига шикоят қилганлар.

ТПКСли беморларда турли усуллардаги даволашни самарадорлигини ўрганиш мақсадида, шунингдек, терапияни самарасизлик сабабаларини аниқлаш учун, II солиштирма гуруҳи ташкил қилинди. Бу гуруҳ таркибига ТПКСли 100та мижоз киради, улар бепуштлиқ сабаби буйича 2006-2010 йиллар давомида даволанган касаллик тарихининг ретроспектив таҳлил қилиниб ўрганилди.

ТПКС ташхиси кўйидаги белгилар асосида қўйилган эди:

1. Сурункали ановуляция натижасида, бирламчи бепуштлиқ;
2. Менархе давридан бошлаб, менструал циклининг бузилиши;
3. Гиперандрогенияни клиник ёки биохимик белгилари;
4. Асосий гуруҳдаги менархе давридан бошлаб 48% беморларда семизликни кузатилиши;
5. УТТ да поликистоз тухумдонларини белгилари.

Изланишларга қўйидаги мижозлар киритилмаган:

Кушинга синдроми аниқланган мижозлар, нейроалмашинувчи эндокринли синдроми билан-Кушинга синдроми типини буйича; гиперпролактинемия билан; гипофиз аденомаси буйрак усти туғма дисфункцияси билан; қалқонсимон безининг фаолиятини бузилиши билан; тухумдонлар ва буйрак усти андроген ажратувчи ўсмалари билан.

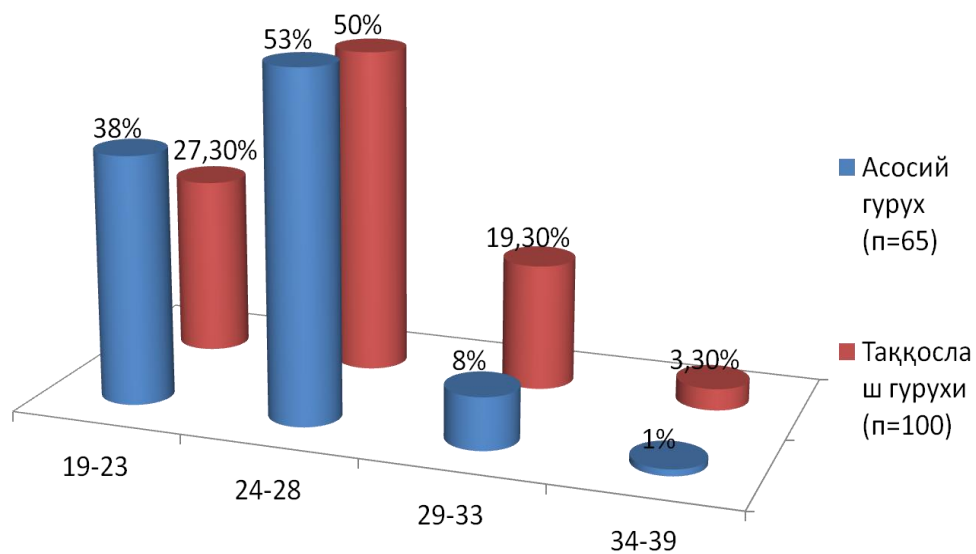
Юқорида санаб ўтилган мижозларда, шу патологияга ҳарактерли бўлган симптомокомплекс билан, иккиламчи тухумдонлар поликистози ша-

клланиши мумкин, ановуляция, менструал циклининг бузилиши, менархе давридан бери гирсутизм каби белгиларни йуклиги бу миждозларни ТПКС-ли миждозлардан дифференциялашга имкон берди.

Бу ўз навбатида, иккиламчи поликистоз тухумдонли беморларда даволаш ишлари асосий касалликни даволашдан бошланиши кераклиги билан боғлиқдир.

Беморларни клиник-анамнестик тахлилини олиб борар эканмиз, бунда уларни ёшлари, касалланиш муддати, менструал фаолиятини бузилиши ва экстрагенитал патологияси орасидаги фарқлари аниқланмади.

Олинган маълумотларга кўра (*Расм 2.1.*) ҳамма текширилган аёллар ўртача репродуктив ёшда эканликлари аниқланди.



Расм 2.1. Текширилган беморларнинг ёши.

Асосий гуруҳдаги аёлларда 38% ва солиштирма гуруҳларда 43% наслийлик бўлган, айнан беморни онаси ёки яқин қариндошларида менструал циклининг ва генератив фаолиятининг бузилиши бўлган.

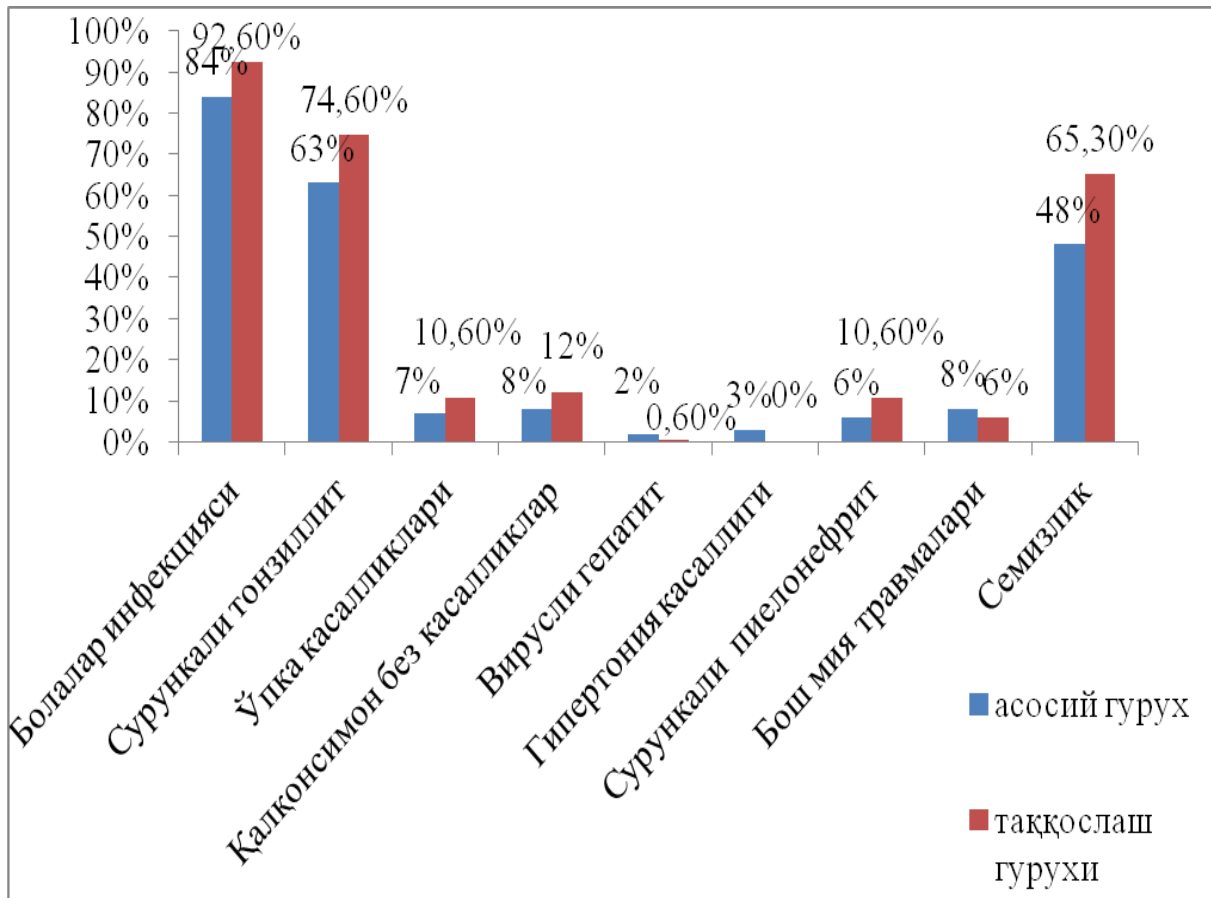
Юрак-қон томир касалликлари ва модда алмашинуви бузилишлари купрок оиласида семизлиги бўлган миждозларда учраган.

Текширилган аёлларни анамнез маълумотлари тахлил қилинганида олдин ўтказган касалликларига ахамият берилган, у репродуктив тизимини фаолиятини тиклашда катта ахамиятга эга.

Текширилган аёлларда экстрагенитал касалликлари борлиги ҳақидаги маълумот (*Расм 2.2*) келтирилган. 84% дан купрок 1-гурух миждозлари 2 тадан кўп болалар юқумли касалликлари билан касалланишган.

Уларнинг анамнезида сурункали пиелонефрит (6% ва 10,6%), сурункали тонзиллит (63% ва 74,6%), юқори нафас йулларини сурункали касалланишлари (8,3%) муҳим ахамиятга эга бўлган. Қалқонсимон безининг 1-2 даражали диффуз катталашуви фаолиятини бузилишисиз 8,0% асосий гуруҳдаги миждозларда ва 12,0% солиштирма гуруҳларда учраган. Текширилган миждозларда вирус гепатитини кечирганлар сони 2% асосий гуруҳда ташкил этди.

Репродуктив тизимини патологик ривожланишида жигар касалликлари маълум ҳавфни ташкил қилади, у кўп ҳолларда жинсий стероидларни боғловчи, оқсил синтезини бузилиши билан кўзатилади [107].



Расм 2.2. Текширилган аёллардаги экстрагенитал касалликлари (%)

Эндокринопатия белгилари ҳар иккинчи мижозда аниқланган. Семизликнинг 2-3-даражаси асосий гуруҳдаги аёлларни 48% ида аниқланган ва солиштирма гуруҳи мижозларида 65,3% ида аниқланган (Жадвал 2.1).

Ёғ тўқимасининг висцерал типи кўпроқ учрайди ($БУ/СУ > 0,8$). Нигроид акантози асосий гуруҳидаги мижозларда 16,0% ида аниқланган.

Жадвал 2.1. Асосий гуруҳдаги мижозларни семизлик даражасига кўра бўлиниши (n=65)

Тана вазнининг индекси(ТВИ)	Семизлик даражаси	Касаллар сони (%)
30> ТВИ>25	0	15 (24%)
35> ТВИ>30	I	20 (28%)
40> ТВИ>35	II	17 (25%)
45> ТВИ>40	III	13 (23%)

Гирсутизм асосий гуруҳнинг 78% беморларида ва солиштирма гуруҳининг 82%ида кузатилган [123].

Гирсутизм менархе давридан бошлаб пайдо бўлган ва бу белгилар ёш катта бўлиши билан прогрессивлашган. Гирсутизм белгилари Ферриман-Голвей шкаласи буйича $14,6 \pm 0,4$ баллни ташкил этган.

Хусн бузар тошмалар иккала гуруҳда кам холларда бир хил аниқланган, 12% ва 10%. Биз текширган мижозларда вирилизация белгиларини йўқлиги (клиторомегалия, овоз тембрининг пасайиши, сочларни тукилиши, тана мушакларининг огирлигини ортиши) муҳим ахамиятга эга.

Гормонал ўзгаришларининг натижаси сифатида фиброз-кистозли мастопатия асосий гуруҳ аёлларида 20,0% ва солиштирма гуруҳидаги мижозларда (24%) ида аниқланган.

Менструал циклининг бузилиши ҳамма мижозларда менархе давридан бошланган. Текширилган аёлларда менархени бўлиши купинча 96% холларда ўз вақтида бўлган.

Менархе булиш ёши 11-14 ёшлар оралиғида бўлган, асосий гуруҳда ўртача $12,1 \pm 0,8$ ёшни ташкил қилган, солиштирма гуруҳда $11,8 \pm 0,9$ ёшни ташкил қилган. (Жадвал 2.2).

Текширилган мижозларда менструал циклининг бузилиши вариантлари келтирилган. Жадвалда келтирилган маълумотларда, текширилган мижозлардаги менструал циклининг бузилишлари олигоменорея типига бўлган (циклининг давомийлиги 40-90-120 кун).

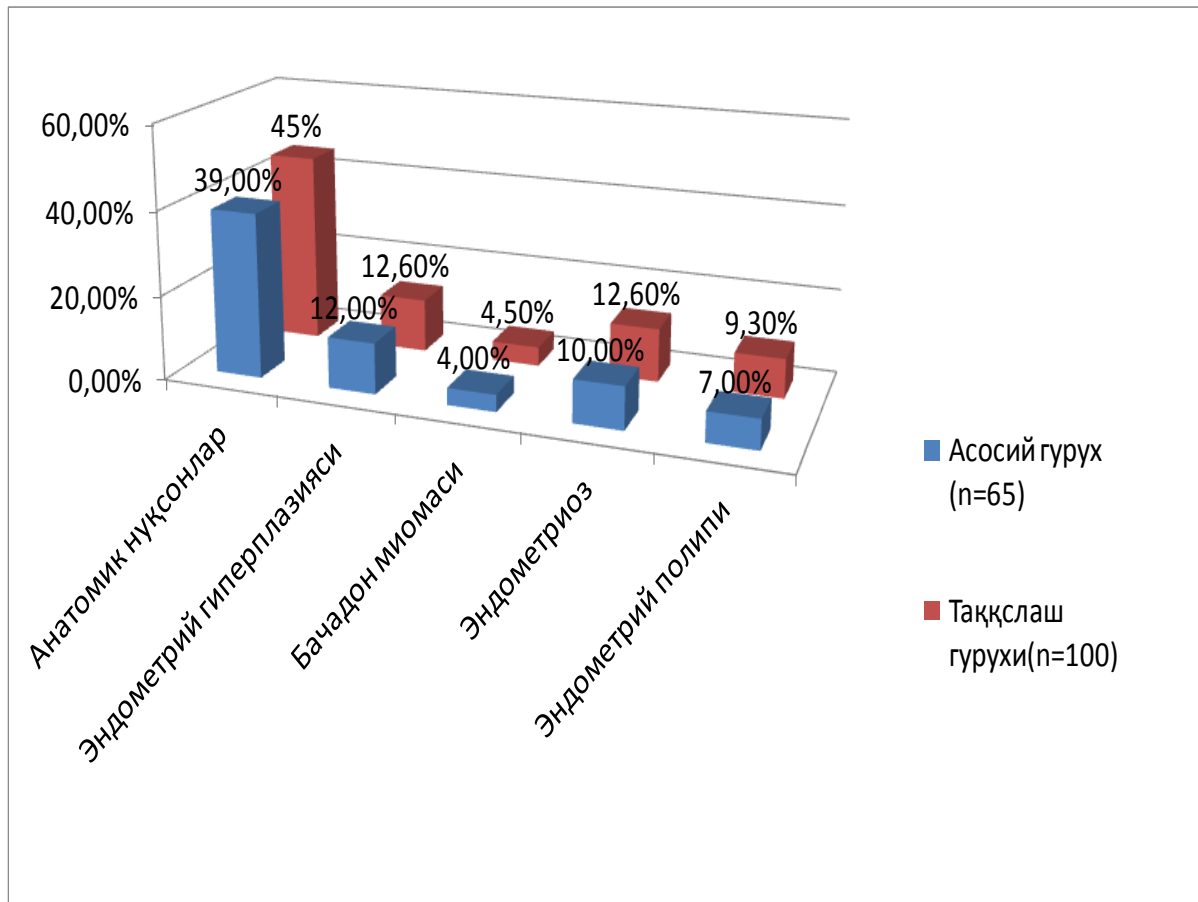
Аменорея II (менустрацияни 6 ва ундан кўп ойлар давомида бўлмаслиги) асосий гуруҳда 11% ва солиштирма гуруҳда 8% ҳолларда кузатирилган. Дисфункционал бачадондан қон кетишлари иккала гуруҳда бир хил сонларда кузатирилган, яъни 5% ва 7,3%да.

Жадвал 2.2. ТПКС билан касалланган беморларда хайз циклининг бузилиш характери

Хайз цикли характери	I группа (n=65)	II группа (n=100)
Менархе (ёш)	12,1 ±0,8 лет	11,8±0,9
Олигоменорея	84%	127 (84,6%)
Аменорея II	11 %	12 (8%)
Бачадондан дисфункционал қон кетиши	5%	11 (7,3%)

Текширилган мижозларни 53% ида асосан, яллиғланиш характериға эға бўлмаған турли гинекологик касалликлари аниқланған, шунинг ичида 21% и гормонға боғлиқ бўлған бачадон касалликлари (миома, эндометриоз, эндометрияни гиперпластик жараёнлари) (*Расм 2.3.*).

Шундай қилиб, ҳамма текширилған аёлларни анамнезида муҳим наследийлик бўлған, булар гормонал ўзгаришларни ва улар билан боғлиқ ўзгаришларни бўлғанлиги хақида далолат беради.



Расм 2.3. Текширилган аёлларни яллигланишсиз гинекологик касалликлари (%)

2.2. Тухумдон поликистози синдроми билан касалланган беморларни текшириш усуллари

Клиник изланиш усуллари. Анамнезни таҳлилида кўйидаги маълумотларга алоҳида эътибор берилди: менархе ёшига, менструал циклининг бузилишига олиб келувчи сабабларга, ановуляцияни давомийлигига, миждозлар туғилишидаги ота-оналарнинг ёши ва ҳолатига, онадаги ҳомиладорликни ва туғиш ҳолатини кечиш характериغا, пубертат ва препубертат даврида кечирилган экстрагенитал касалликларга, булар ўз навбатида нейроэндокрин бузилишларига олиб келади.

Яқин қариндошларидаги: генератив ва менструал фаолиятларининг бузилишларига, гипертоник касалликларини борлигига, гирсутизм,

инсулинга боғлиқ бўлган қандли диабет касалликлари борлигига эътибор берилган.

Мижозларни кўригидаги кейинги босқичида қўйидагиларга баҳо берилди: мижозларни тана тузилишига, иккиламчи жинсий ривожланиш характериغا. Ундан ташқари қўйидаги параметрлар ҳам баҳоланган: семизлик даражаси, семизлик типи, гирсутизм даражаси, сут безларини текшириш, гинекологик текширишлар.

Семизлик даражаси тана вазни индекси (ТВИ) ёрдамида текширилган. ТВИ ни идеал кўрсаткичи 19 дан 25 гачани ташкил қилади.

ТВИ 25дан юқори бўлса, ортиқча тана вазни ҳисобланади, ТВИ 30 дан юқори бўлганда семизлик деб қаралиб, метаболик ўзгаришлар ҳавфи юқори эканлигини билдиради.

Семизлик типини бел айланаси узунлигини сонлар айланаси узунлигига нисбати билан ўлчанган (БУ/СУ). БУ/СУни нисбати 0,85дан катта бўлса, эркакларга хос семизлик типи бўлади (андроид, висцерал, кушингоид, юқори).

Бу курсаткични 0,85дан кам бўлиши аёлларга хос (гиноид, пастки, универсал) семизлик типи бўлади.

Гирсутизм ривожланиш даражасини Ferriman Galwey шкаласи ёрдамида баҳоланди. Бунда гирсут сонини балларда ҳисоблаб чиқаришган, уларнинг нормал курсаткичи 7 дан 12 гача бўлади. Гирсут сонини 20 дан 25 гача бўлиши ўртача гирсутизм, гирсут сонининг 25 дан юқори бўлиши яққол гирсутизм ҳисобланади.

Сут безларини текшируви УТТ ва пальпация ёрдамида олиб борилди.

Гинекологик текширувлар ташқи жинсий органларини ривожланиш типи ва характери, бачадон буйни ҳолати, унинг ҳажми ва бачадон ортиқлари ҳолати ҳақида маълумот беради.

Гормонал текширувлар. Қондаги гонадотроп ва стероид гормонларини аниқлаш стандарт тўпламлардан фойдаланиб, иммунофермент усулида олиб борилди.

Қон зардобидида гипоталамо-гипофизар тизими гормонлари миқдори текширилди (ЛГ, ФСГ, пролактин), тухумдонлар (эстрадиол, прогестерон, тестостерон), буйрак усти (кортизол, дегидроэпиандростерон).

Қалқонсимон без дисфункциясига шубҳа қилинган миждозларда тиреотроп гормонларининг даражаси, Т3, Т4 ларни аниқланган.

Гормонал секрециясини циркад ритмини ҳисобга олган ҳолда, текширишларни менструал циклининг 1-2 фазаларида ўтказилди (5-7 ва 21-24 чи кунлари).

Гиперандрогенияни борлигини ва манбасини аниқлаш учун, қондаги андрогенлар метаболити борлиги текширилди (дегидроэпиандростерон-сульфати), шунингдек менструал цикли давомида уларни циклик тўлқинланишини ҳисобга олган ҳолда текширилди.

Ультратовуш текширувлари. Ультратовуш диагностикаси, ўзининг кенг ахборотлилиги, касаллик юқтирмаслиги ва ўтказилишининг оддийлиги билан, акушерлик ва гинекологиядаги асосий усулларида бири ҳисобланади.

Гинекологик амалиётга трансвагинал эхографиясини ва юқори ҳал қилувчи аҳамиятга эга бўлган датчикларни кириб келиши, ультратовуш текширишдаги диапазонни анча кенгайтирди.

Трансвагинал эхография қатор хусусиятларга эгадир. Юқори частотали датчикларни ишлатилиши (7-8 МГц) ва тўғридан-тўғри сканерланаётган органни ёки ўсмаларни юзасига бевосита тегиб туриши тасвир сифатини яхшилади, бу эса бачадон ҳолатини баҳолашда ва тухумдонлар фолликуляр аппаратини баҳолашда муҳим аҳамиятга эгадир [36, 41, 42].

Бу олиб борилаётган ишдаги, эхографик изланишлар «EUREKA SA-600» аппаратида абдоминал ва трансвагинал датчигининг 4 ва 7 МГц частотаси билан фойдаланилган ҳолда олиб борилган.

ТПКСли ҳамма миждозлар ультратовуш текширувидан ўтказилган. Текширувларни миждозлар биринчи маротаба муружаат қилиши билан ўтказилган, унда тухумдонларни фолликуляр аппарати, ҳажми, тузилиши, бачадонни мушак қаватини ҳолати, шиллиқ қават ва уларда патологик ҳолат борлигини ва қорин бўшлиғида чандиқли жараёнларни бор - йўқлиги баҳоланди.

Ультратовуш текширувлари менструал циклининг ёки менструал реакциясининг 5-7 чи кунлари, стимуллашган ёки спонтан менструал цикли динамикасида ҳам ўтказилди.

Турли усулда даволаш ишлари олиб борилганидан кейин (жаррохлик усулида, овуляция стимуляциясида, комбинирлашган эстроген-гестаген препаратлари қўлланилганидан кейин, гестагенлар х.к.) менструал циклининг 5-7, 12-14, 22-24 кулари сариқ танани борлиги ва ҳажмини аниқлаш учун, эндометрияни қалинлигини аниқлаш учун, ультратовуш назорати олиб борилган.

Рентгенологик текширувлар. Бачадон тузилишининг барча нуқсонларини аниқлаш мақсадида (ривожланиш нуқсонлари) шунингдек, най-перитониал бепуштлик омилини йўқлигини аниқлаш мақсадида, ўтказилган даво муолажалари самара бермаган миждозларда гистеросальпингография (ГСГ) ўтказилди.

Изланиш жараёнида рентгеноконтрастли сувда эритувчи моддалардан (уротраст, верографин) фойдаланилган. Асосий эътиборни: бачадонни ҳолатига, бўшлиғи ҳажмига, шаклига, девор контурларига, нуқсонларни борлигига, бўшлиқ узунлигини цервикал канал узунлигига нисбатларига эътибор берилди. Шунингдек, бош суяги рентгени ҳам ўтказилган. Бунда «турк эгари» ни шакли, ҳажми ва гиперостоз белгилари, диэнцефал тузилма томонидан бузилишлар бор ёки йўқлигига эътибор берилди.

Эндоскопик усуллар. Эндоскопик усулида даволаш «SHTORS» фирмаси аппарати ёрдамида 65 та беморга эндотрахеал наркози остида ўтказилган. Пневмоперитонеум ўтказилганидан кейин лапароскоп учун асосий троакар киритилиб, кейин манипуляторлар учун иккита қўшимча троакар киритилади. Кичик чанок органларини, корин бушлигини эътибор билан кўриқдан ўтказиб, тухумдонлар ҳолати: уларнинг ўлчами, рельефи, капсула таранглиги ва ранги, фолликулалар ўлчами ва стромага нисбатан жойлашуви бахоланди.

Тухумдонларни, унинг дарвозаларидан максимал узоқликдаги масофада, травматик кискичлар билан маҳкамлаб, понасимон резекциясини ўтказилди, гемостаз мақсадида моно- ёки биополяр коагулятор билан коагуляция қилинди.

Тухумдонлар монополяр коагулятор билан 25-30 та нуқталарда коагуляция қилинди. Тухумдонлар ҳажми, резекция ёки коагуляция натижасида нормал ўлчамгача кичрайди.

Кичик чанокда ёндош патологик органлар аниқланганида, шунга хос жаррохлик аралашуви ўтказилган: эндометриоз ўчоқларининг коагуляцияси, миомэктомия, сальпингоовариолизис, неосальпингостомия, фимбриопластика, параовариал кисталарини олиб ташлаш ва бошқалар.

Бачадон найлари ўтказувчанлиги текширилди. Жаррохлик ишлари тугагандан кейин қорин бўшлиғи физиологик эритма билан ювилди. Жаррохлик амалиёти давомийлиги ўртача 20-30 минут ёки қўшимча муолажалар ўтказилганида 40-50 минутни ташкил қилди. Умумий қон йўқотилиши унча кўп бўлмади. Асоратлар кузатилмади. Жаррохлик даволанишидан кейин, 2-3 суткада беморлар қониқарли ҳолатда касалхонадан чиқиб кетишди.

ТПКСли беморларни 65% ига бачадон бўшлиғи гистероскопияси ўтказилган. Кўриқда: бачадон бўшлиғининг шакли ва ўлчами, бачадон найлари, бачадон ичи патологиясининг бор ёки йўқлиги, эндометрия ранги, рельефи, қалинлигига баҳо берилди.

3 – БОБ**ШАХСИЙ ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ****3.1. ТУХУМДОН ПОЛИКИСТОЗИ СИНДРОМИ БИЛАН
КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШНИ
РЕТРОСПЕКТИВ ТАХЛИЛИ**

ТПКС билан касалланган беморларни турли усулларда даволаш самардорлигини баҳолаш ва йўл қўйилган камчиликларни аниқлаш мақсадида ТПКС билан касалланган 100 нафар(II таққослаш гурухи) беморларнинг касаллик тарихи ретроспектив тахлил қилинди.

Таққослаш гурухидаги барча беморлар ўртача репродуктив ёшда бўлган. Барча беморларда давомийлиги ўртача $7,8 \pm 1,5$ йил бўлган бирламчи бепуштлиқ аниқланган.

Беморларни текшириш натижалари шуни кўрсатадики, ТПКС билан касалланган барча беморларда гормонал бузилишлар ва касалликка хос бўлган ультратовуш белгилари аниқланган.

Гормонал текширувларда барча беморлар қонида ЛГ, тестостерон ва ЛГ/ФСГ нисбати юқори бўлган.

Шуни таъкидлаш лозимки, кўпчилик текширилаётган беморларда (68%) ЛГ миқдори ортиши ҳисобига ($16,5 \pm 0,7$ гача) ЛГ/ФСГ нисбати 2,0 дан юқори бўлган.

Шу билан бирга 27 % беморларда ЛГ/ФСГ нисбати 3,0 дан юқори бўлган. ЛГ/ФСГ нисбати 2,0 дан юқори бўлиши ТПКС нинг гормонал диагностикасининг ишончли кўрсаткичи ҳисобланади (Жадвал 3.1).

Тестостерон миқдори 98 % беморларда тана вазнига боғлиқ бўлмаган ҳолда юқори бўлиши аниқланган.

Текширилаётган беморларнинг 19% ида қонда буйрак усти безидан ажралиб чиқувчи андроген (DHEA-S $4,8 \pm 1,6$ мкг/мл) миқдори ортганлиги аниқланди. Эстрадиол концентрацияси барча беморларда нормал кўрсаткичларда бўлган. Гиперпролактинемия (пролактин миқдори 758 ± 30 мМЕ/л) 5 % беморларда ошган.

Жадвал 3.1. Таққослаш гурухидаги беморлар қонидаги гормонлар миқдори

Кўрсаткич	Кўрсаткичлар	Норма
ЛГ, МЕ/л	16,5±0,7	2,3-15
ФСГ, МЕ/л	4,1±0,9	2,0-10
ЛГ/ФСГ	2,81±0,59	2,5 гача
Тестостерон, нмоль/л	2,8±0,2	1,0-2,5
Пролактин, мМе/л	327±14,7	120-500
Кортизол, нмоль/л	258±0,4	200-550
ДГЭА-С, мкмоль/л	4,8±0,1	2,1-5,5
Прогестерон, нмоль/л	2,3±0,9	2 фаза 22-88

Кўрсаткичларни нормадан фарқланиши *p <0,05, **p<0,001.

Шуни таъкидлаш лозимки, қўшимча текшириш усуллари ёрдамида (бош суяги рентгенографияси, бош мия КТ си, нейрохирург ва окулист кўриги) гипофиз безида макро ёки микроаденома борлиги инкор этилган.

Прогестерон миқдори ҳайз циклининг иккинчи ярми ўрталарида 2,3±0,9 нмоль/л гача(норма 22-88 нмоль/л) камайган. Бу сурункали ановуляциядан дарак беради.

Ултратовуш текшируви ўтказилганда барча беморларда тухумдонлар поликистози белгилари аниқланган.

Ултратовуш текширувининг асосий диагностик мезони диаметри 4-10 мм келадиган 10 дан ортиқ анэхоген фолликулалар бўлиши, гиперэхоген строма ҳисобига тухумдонларни катталашуви ҳисобланади. Текширилаётган беморларнинг 94 % ида тухумдонлар катталашуви, 86 % беморларда тухумдон капсуласи қалинлашуви, 42 % беморларда бачадон ўлчамлари кичрайиши ва барча беморларда тухумдонлар майда кистозли ўзгариши аниқланган. Беморларнинг бир қисмида қўшимча яллиғланиш характериға эға бўлмаган гинекологик касалликлар аниқланди: субсероз

ёки интерстициал жойлашган кичик ўлчамли (1см дан 2 смгача) бачадон миомалари 9 %, бачадон ривожланиш нуқсонлари 5 %, кичик чанок бўлиғида чандиқланиш жараёнлари 25 % , эндометрий гиперплазияси (12 %), УЗИ- признаки эндометриоз УТТ белгилари 6% .

Туғруқ фаолиятини тиклаш мақсадида барча беморларга турли даволаш усуллари қўлланилган.

Даволашнинг биринчи босқичида барча беморларга 6 ой давомида ҳайз циклининг 5-9 кунларида 50-100-150 мг схемаси бўйича кломафенцитрат билан овуляция ўтказилган.

Фолликула етилишини назорат қилиш УТТ ёрдамида амалга оширилди.

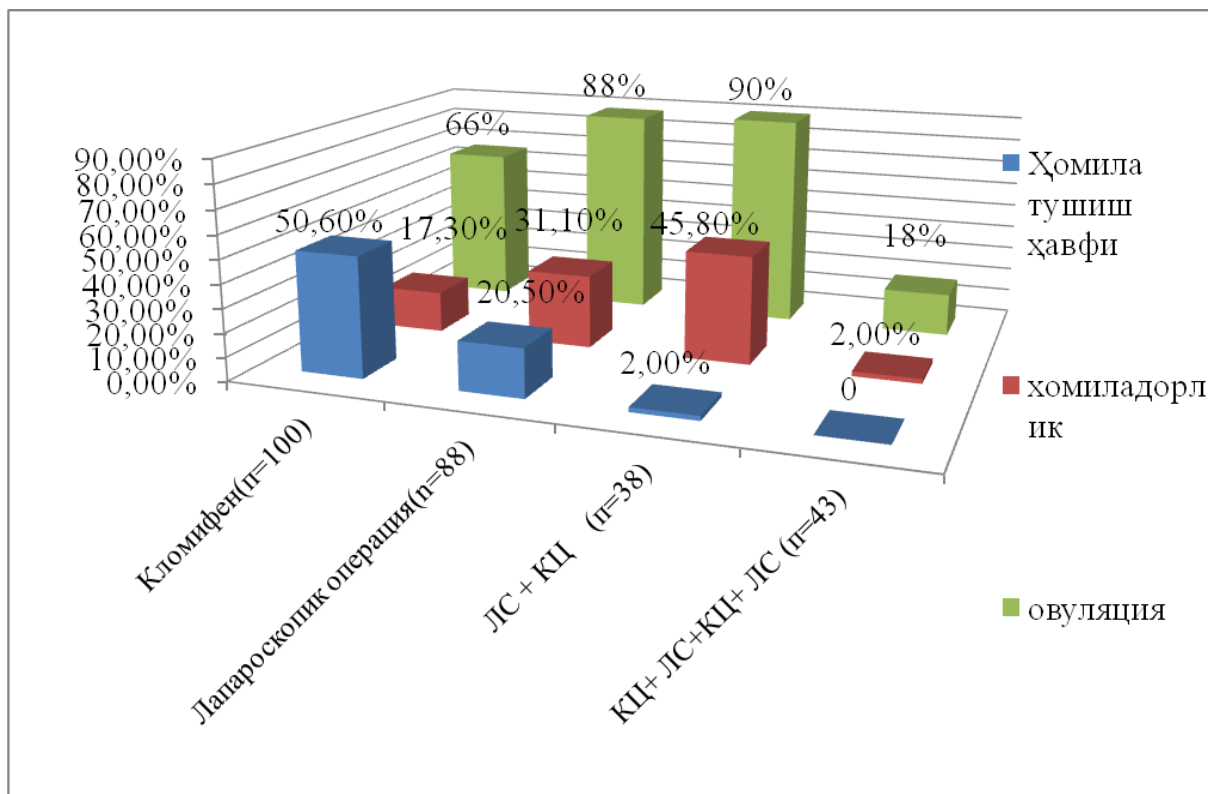
Доминант фолликула улчами етарлича катталиқка етганидан сўнг (19 мм дан катта) ЛГ ажралишини стимулловчи ва бир вақтнинг ўзида овуляцияни таъминлаш учун максимал дозада 10000 ЕД хорион гонадотропин қилинади, сўнгра ҳайз циклининг 16 чи кунидан 25 чи кунигача дюфастон 20 мг кунига тавсия этилган.

Шуни такидлаш лозимки, беморларнинг 99% ида ўтказилган терапияга адекват реакция бўлган, яъни ҳайз циклининг 15-17 кунлари базал ҳарорат ошган, УТТ ида овуляция аниқланган. Бунда икки фазали ҳайз цикли кузатилиб, иккинчи фаза давомийлиги 12 кундан кам бўлмаган.

УТТ ида овуляция белгилари: доминант фолликула, ҳайз циклининг ўрталарида қорин бўшлиғида эркин суюқлик, шаклланган сариқ тана аниқланган. Шунга қарамасдан, 11% беморларда ҳомиладорлик кузатилиб, улардан 7% и хомила ривожланиши эрта гестация даврида (5-6 ҳафтада) тухташи билан тугаган. *Расм 3.1* да бепуштликни даволаш натижалари келтирилган.

Беморларнинг 29% ида кломифенга реакция бўлмади, яъни кломифен резистентлик аниқланди. Уларда доминант фолликула пайдо бўлмади. 4% беморларда кломифен билан стимуляциялаш фонида тухумдон фолликуляр кистаси ривожланиши, овуляцияни стимуляциясини шу

босқичда тўхтатиб, хайз циклини регуляция қилиш учун монафазали комбинациялшган орал контрацептив препаратлар –Диане 35, Регулон беришни тақазо этди.



Расм 3.1. Таққослаш гуруҳидаги беморларни даволаш натижалари.

Медикаментоз даводан самарали натижа бўлмаганда 88 нафар беморга лапароскопик операция ўтказилган. Улардан 53 тасига тухумдонлар электрокаутеризацияси, 35 тасига тухумдонлар резекцияси ўтказилган.

Ўтказилган оператив муолажадан сўнг 90% беморларда давомийлиги 28-32 кун бўлган хайз цикли тикланган. Бироқ бор йўғи 11 та беморда хомиладорлик кузатилган. 3 та беморда 6-7 ҳафтада хомила ўз-ўзидан тушиши кузатилган.

Шуни такидлаш лозимки, лапароскопик операциядан кейин 66 та беморда 8-12 ой давомида регуляр хайз цикли бўлган. Кейинчалик хайз цикли бузилган ва операциядан олдин қандай бўлса шундай бўлиб қолган.

29 та беморнинг касаллик тарихидаги маълумотларга кўра, яққол гирсутизм белгилари ҳисобга олиниб, 6 ой давомида Диане 35 берилган.

Хирургик даво самара бермаган 38 та беморга операциядан кейин 6-12 ой ўтиб, кломифен билан қайта стимуляция ўтказилган. Натижада 2 та беморда ҳомиладорлик кузатилган.

Ўтказилган операция самарасиз бўлганда орадан 2-3 йил ўтиб, 43 та беморга қайта операция ўтказилган ва 2 та беморда ҳомиладорлик кузатилган.

Шундай қилиб, таққослаш гуруҳидаги беморларга ўтказилган турли даволаш усуллари самараси улароқ 29% (29 та беморда) беморларда ҳомиладорлик кузатилган. Улардан 9 тасида (31%) ҳомила ривожланиши эрта даврларда тўхтаган.

Ўтказилган таҳлил натижалари шуни кўрсатадики ТПКС бўлган беморларда бепуштлиқни даволашда аниқ кетма-кетликдаги мезон йўқлиги, оператив даво ўтказиш вақти ва кўрсатмаларини аниқ бўлмаслиги, операциядан кейин беморларни ноадекват олиб борилиши, беморларда қайта стимуляция ўтказиш ва қайта лапароскопик операция ўтказишни тақазо этган.

3.2. ТУХУМДОН ПОЛИКИСТОЗИ СИНДРОМИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БЕПУШТЛИҚНИ ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

ТПКС бўлган беморларда бепуштлиқни даволашни оптималлаштириш мақсадида 65 та (асосий гуруҳ) биринчи бор мурожат этган беморлар текширилди ва даволанди.

Охириги йилларда трансвагинал датчикларни УТТда ишлатилиши туҳумдонлар поликистозиди синдроми ташҳисини кўйишни янада осонлаштирди. [108].

Биринчи бор муурожаат этувчи барча беморларга кичик чаноқ аъзолари УТТ ўтказилди.

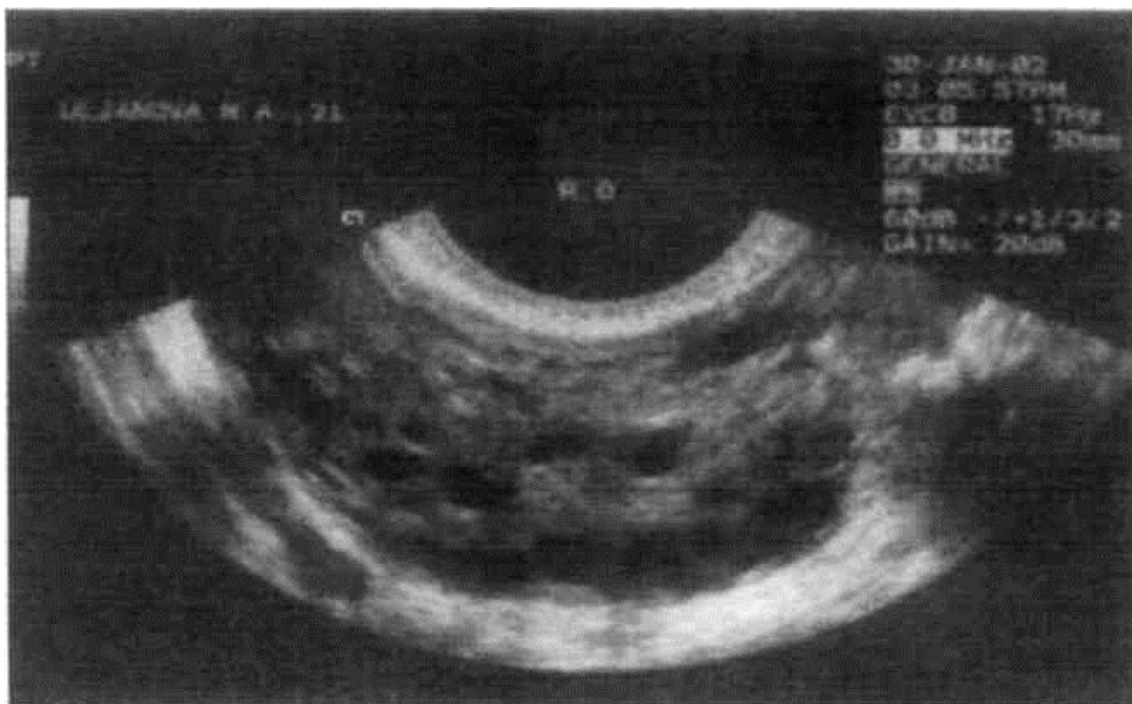
Қўйидаги диагностик мезон бўйича асосий гуруҳдаги барча беморларда тухумдонлар поликистози аниқланди: диаметри 4-10 мм бўлган кўплаб анэхоген фолликулалар борлиги, гиперэхоген строма ҳисобига тухумдонлар ҳажмининг катталашиви.

Тухумдонлар структураси ва бачадон ўлчамлари синчковлик билан текширилди. 78% беморларда тухумдонлар капсуласи эхогенлиги ошиши унинг қалинлиги 0,3 дан 0,6 гача ортганини кўрсатади. 98% беморларда тухумдонлар ҳажми 15 дан 31 см³ гача катталашганлиги аниқланди (ўртача 23,1±2,1 см³) (Жадвал 3.2).

Барча беморларда фолликуляр аппаратда майда кистоз ўзгаришлар аниқланади. 35% беморларда бачадон ўлчамлари кичрайган.

Беморларнинг бир қисмида қўшимча патологиялар аниқланди: кичик ўлчамдаги бачадон миомаси (1 см дан 2 см гача), бачадон ривожланиш нуқсонлари, кичик чаноқ бўшлиғидаги чандиқли ўзгаришлар.

Беморларнинг бир қисмида қўшимча яллиғланиш характериға эға бўлмаган гинекологик касалликлар аниқланди: субсероз ёки интерстициал жойлашган кичик ўлчамли (1 см дан 2 смгача) бачадон миомалари 9 %, бачадон ривожланиш нуқсонлари 5%, кичик чаноқ бўлиғида чандиқланиш жараёнлари 25% , эндометрий гиперплазияси (12%), эндометриоз УТТ белгилари 6%.



Расм 3.2. УТТ-поликистозли тухумдонлар белгилари.

Жадвал 3.2 Эхографик текшириш натижалари.

УТТ-параметрлари	Асосий гуруҳ (n=65)
Капсула қалинлиги (3мм дан 6мм гача)	78%
Тухумдонларни ҳажми (ўртача белгилари) (23,1+2,1см ³)	98%
Фолликулалар сони (4дан 10гача)	100%
Бачадон размери (38x32x47)	35%
Эндометрия гиперплазияси	12%

Шундай қилиб, ултратовуш диагностикаси кўп ахборотли усуллардан бири бўлишига қарамасдан, ТПКС ташҳисини қўйишда «олтин стандарт» бўла олмайди, шунинг учун албатта, клиник-гормонал текширувлар натижаларини ҳисобга олиш лозим.

Мижозларни гормонал фони ўзининг вариабеллиги томонига, яъни ТПКС ташҳисини қўйишда муҳим, лекин, ҳал қилувчи аҳамиятга эга эмас, у клиник мезонларига (ановуляция- бу менструал циклининг бузилишидир) ва УТ – тухумдонлар поликистози белгиларига ён беради. Лекин, шунга қарамасдан, ТПКС ли миждозларни комплекс клиник - лаборатор усули билан текширув даврида қоннинг гормонал текширилуви ўзининг аҳамиятини йўқотмайди.

Қондаги тухумдонлар ва буйрак усти беги гонадотроп ва стероид гормонларини концентрациясини аниқланиши ҳамма текширилувчи миждозларга мустақил менструал циклининг 5-7 кунлари ёки менструал циклининг тутилишида ўтказилди .

Олинган маълумотларни таҳлили шунни кўрсатадики, ТПКС даги асосий гормонал бузилишларнинг хусусиятлари бепуштликка олиб келади (Жадвал 3.3):

- 78% миждозларда ЛГ даражасини кўтарилиши 10МЕ/л дан кўпроқ;
- 73% да ЛГ/ФСГ > 2,0 нисбатида бўлиши ва 27 % да ЛГ/ФСГ >3 лиги аниқланди;
- тестостеронни умумий даражасини кўтарилиши тана вазнига боғлиқ бўлмаган ҳолда 84% миждозларда аниқланди.

12% ҳолатларда қон зардобиди буйрак усти андрогенларининг микдорини ортиши аниқланди (DHEA-S 4,6±1,2мкг/мл). Эстрадиол концентрацияси ҳамма миждозларда нормада бўлган.

Менструал циклининг 2 чи даврида прогестерон микдори 4,8±1,2 га ча камайган, бу эса сурункали ановуляция борлигидан далолат беради.

5% аёлларда функционал гиперпролактинемия аниқланган, пролактин даражаси 679±30МЕ/л ни ташкил этади. Миждозларни қўшимча тек-

шириш йўли билан гипофиз макро – ёки микроаденомасини борлигини олиб ташлашга муваффақ бўлинди (бош суяги рентгенографияси ва бош мияни КТГ қилиш, окулист ва нейрожаррох кўриклари). Қолган гормонларни миқдори норматив кўрсаткичлардан фарқланмаган.

Шундай қилиб, асосий гуруҳдаги ҳамма миждозларда классик гормонал бузилишларни ТПКС учун характерли белгилари бўлган, бу эса солиштирма гуруҳдан унча фарқланмаган.

Жадвал 3.3. Текширилувчи миждозлардаги кон плазмасида гормонларни концентрацияси (n=65)

Кўрсаткич	Кўрсаткичлар	Норма
ЛГ, МЕ/л	17,5±0,2**	2,3-15
ФСГ, МЕ/л	4,3±1,7*	2,0-10
ЛГ/ФСГ	2,9±0,4	
Тестостерон, нмоль/л	3,8±0,2*	1,0-2,5
Пролактин, нмоль/л	267±14,7	120-500
Кортизол, нмоль/л	343±0,4	200-550
Прогестерон, нмоль/л	4,8±1,2**	2 фаза 22-88
ДГЭА-С, мкмоль/л	5,6±0,1*	2,1-5,5

Кўрсаткичларни нормадан фарқланиши *p <0,05, **p<0,001.

Шундай қилиб, ТПКС диагностикасидаги кўпроқ мухим бўлган гормонал мезонлар: ЛГ даражасини 10 МЕ/л (78%) га ортиши; ЛГ/ФСГ>2,0 га ортиши; тестостерон даражасини ортиши >3,0 нмоль/л (84%).

3.3. АСОСИЙ ГУРУХДАГИ МИЖОЗЛАРНИ ДАВОЛАШДАГИ НАТИЖАЛАР

Патогенезида бирон - бир концепция бўлмаганлиги сабабли, ТПКС полиэтиологик касаллик деб тан олинган ва даволаш симптоматик характерга эга. Бу патологик синдромни, консерватив ёки жаррохлик йўли билан даволашлар бу патологияни бутунлай бартараф эта олмайди, шунинг учун асосий мақсад аёллардаги репродуктив фаолиятини қайта тиклашдан иборатдир.

Охирги йиллардаги кўпгина изланишлар ТПКСли мижозлар орасида (семизликда ва нормал тана оғирлигида) ёндош метаболик ўзгаришлар борлигини кўрсатмоқда, уларнинг асосида инсулинорезистентлик ёки гиперинсулинемия ётади. Бу эса ўз навбатида, бепуштлиқни консерватив ва оператив усуллар ёрдамида даволашни самарасини камайтиради.

Шунинг учун, асосий гуруҳдаги мижозларни даволашни биринчи боскичида оператив даво ўтказилди.

Лапароскопик операция умумий эндотрахиал наркоз остида "Shtorz" фирмаси аппаратуралари тўплами ёрдамида ўтказилди.

Поликистоз тухумдонлар электрокаутеризацияси монополяр игнали элетрод ёрдамида ўтказилди. Электрод тухумдон пўстлоқ қисмидан ўтказилиб, мия қисмида 3-5 секунд ушлаб турилади. Тухумдон юзасидаги барча кисталар каутеризация қилинади. Беморлар операциядан кейин 2-3 кунлари касалхонадан чиқишлари мумкин. Операциядан кейин беморлар кўйидагича олиб борилди:

Моддалар алмашинувини бузилишларини тиклаш. Бунга редукцион диета, спорт билан шуғулланиш ва метаболик терапияни тавсия қилиш киради.

ТПКС ли беморларни медикаментозли даволашига киради: моддалар алмашинув жараёнини яхшилаш ва терининг андрогенга боғлиқ бўлган ўзгаришларни камайтириш мақсадларида ТПКС ли мижозлар верошпиронни 100 мг дан 1-2 марта кунига қабул қилишган.

Верошпирон юқори антиандроген таъсирга эга бўлиб, нафақат андрогенлар синтезини камайтиради, балки андрогенларни рецепторга таъсирини ҳам камайтиради. Верошпирон минимум 6 ой ичилади.

Семизлиги бор беморларда (48%) бигуанид синфидаги препарат (метформин, сиофор) умум қабул қилинган схема асосида буюрилди:

6 ой давомида глюкозатолерантлик тестига боғлиқ бўлган ҳолда кунига 2-3 марта 500 мг дан.

Метформин периферик инсулинорезистентликни камайтиради, жигарда, мушакларда ва ёғ тўқималарида глюкозани ўзлаштирилишини яхшилайдди; қонни липид профилини нормаллаштиради, триглицеридларни ва паст зичликдаги липопротеидлар миқдорини камайтиради.

Ҳамма мижозларга гормонал фаолиятини яхшилаш мақсадида, комбинирлашган орал контрацептивлари тавсия қилинган (КОК).

Охирги даврдаги препаратлар: гестаген - эстрогенларни сифатли ва миқдорий таркиби ўзгарганлигини белгилаб ўтиш лозим. Улардаги эстроген компонентларини дозалари 35 мкг дан ошмайди.

Олиб борилаётган ишимизда ишлатилган: Джес, унинг таркибига киради 20 мкг этинилэстрадиол ва 3 мг дроспиренон, ва Жанин унда 30 мкг этинилэстрадиол ва 2 мг диеногест (1 таблеткадан 3 ой давомида менструал циклининг 5чидан 25 чи кунигача).

Гормонларни юқори самарали гестаген компонентларини миқдори кам бўлганлиги сабабли, бу препаратларни анаболик ва андроген таъсирлари бўлмайди, қоннинг липид спектрига ва артериал босимига таъсир қилмайди.

Қон зардобида тестостеронлар юқори бўлганда, таркибида гестаген билан антиандроген таъсир қилувчи препаратлар тавсия қилинган: менструал циклининг 5-25 кунларида 1 таблеткадан Джес 3-6 ой давомида қабул қилиш тавсия қилинган.

Яққол гиперандрогенияда (12 та мижозга) Жанин тавсия қилинган, циклининг 1-10 кунларида 3ой давомида. Кам андрогенияда Джес қабул

қилинган. Уни қабули асосида теридаги андрогенга боғлиқ бўлган ўзгаришлар камайган: акнени йўқолиши, терлашни камайиши, себореялар, хусунбузар тошмалар йўқолиши кўзатилди.

Жанин қабул қилинганда мижозларни тухумдонларини морфологик ҳолатига таъсир қилиши муҳим аҳамиятга эга.

Препаратни қабул қилиш давомида ултратовуш сканери кўрсатишича, примордиал фолликулаларини миқдорини камайиши, тухумдонлар ҳажмининг кичрайиши ва стромадаги гиперпластик жараёнлар камайганлиги аниқланади.

КОК билан даволаниш даврида овуляция тормозланади ва уларни урнига ребаунд- самараси ривожланиши мумкин.

Асосий гуруҳдаги 26та мижозларда (26%) ребаунд-самара кузатилган. У функционал ташхислаш тести ва ультратовуш изланишлари натижалари буйича баҳоланган (ректал харорати) препаратни қабули тухтатилганидан кейин, менструал циклининг 22-24 кунларида.

Хамма аёлларда икки фазали базал харорати кузатилган лютеин фазасининг давомийлиги билан 10 кундан кам булмаган ҳолда. Бунда фақат 5та аёлда ультратовуш изланишида сарик тананинг нормал размери ($1,1 \pm 0,2$ см) ва эндометрия калинлиги ($1,2 \pm 0,3$ см) булади, бу овуляцияни тулаконлигидан далолат беради. Шунга қарамадан ҳомиладорлик фақат 2та мижозда руй берди.

Бундан ташқари тестостерон миқдорини камайтириш мақсадида гонадотроп рилизинг гормони синтетик аналоги диферелин қўлланилди.

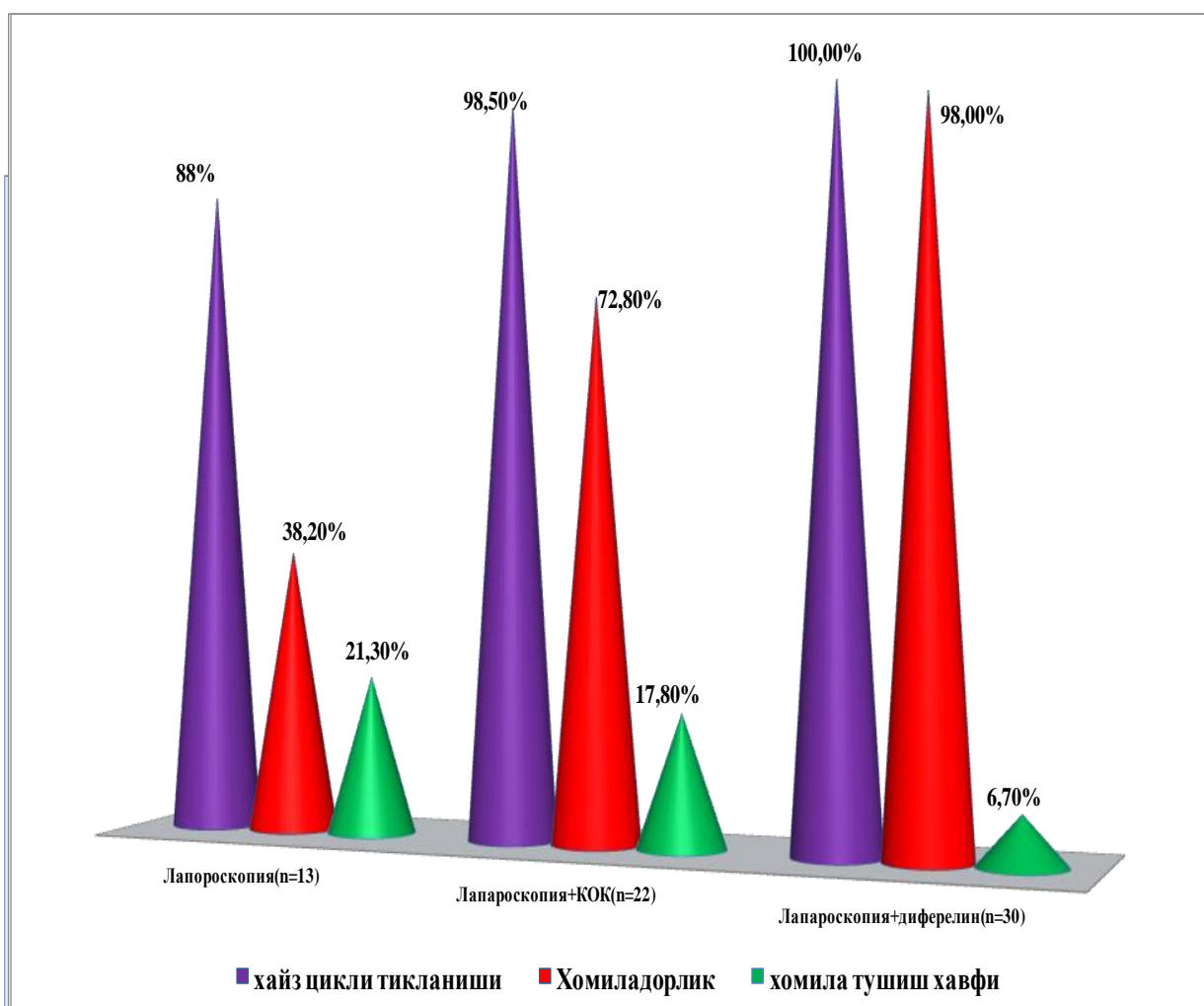
Диферелин ҳайз циклининг биринчи 5 кунда 3,75 мг дозада ҳар 28 кунда мушак орасига қилинади. Диферелин операциядан кейин 6 ойгача қўлланилади. (Расм 3.3). Диферелин таркиби трипторелин булиб гонадотропин-рилизинг гормони аналоги ҳисобланади. Аёллар бепуштлигини даволашда курсатмага биноан фойдаланилади. Трипторелин гипофизга таъсир қилиб гонадотроп гормонлар ажралишини камайтиради натижада ЛГ ажралиши камаяди, тестостерон миқдори

камаяди. ЛГ/ФСГ нисбати меъёрлашади. Трипторелин эффективлиги 28 сутка давомида қон таначаларида керакли микдоргача сақланиб туради.

Асосий гуруҳ беморларини даволаш самарадорлиги қуйидаги кўрсаткичларга кўра баҳоланди: регуляр ҳайз циклининг тикланиши, икки фазали базал ҳарорат аниқланиши, гирсутизм белгилари камайиши, ТПКС бўлган аёллар хомиладор бўлиши.

Ўтказилган муолажалардан сўнг 95,7 % беморларда овуляция тикланди, 69% беморлар хомиладор бўлди (10-жадв).

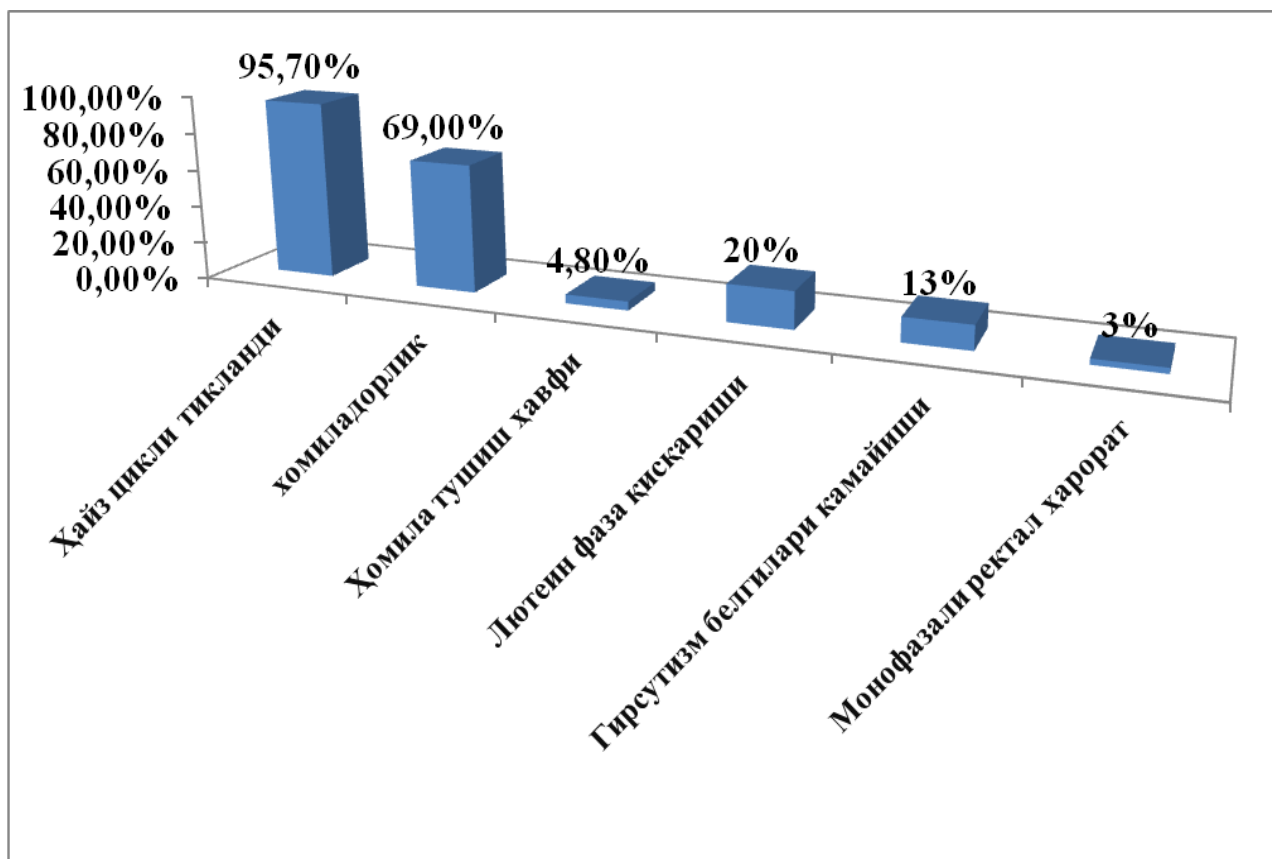
Лапароскопик операция вақтида 30 % беморларда эндометриоз, 6,2 % беморларда бачадон найлари патологияси, 23,9 % беморларда тухумдонлар фолликуляр кистаси аниқланди.



Расм 3.3. Асосий гуруҳидаги беморларни даволаш натижалари.

Диферелин билан даволанган 30 та бемордан 29 таси (98%) хомиладор булди, 6,7% да хомила тушиш хавфи кузатилди (5-6 хафталикда).

КОК билан даволанган 22 та беморлардан 16 таси (72,7%) да хомиладорлик кузатилиб 3 тасида 18,75% хомила тушиш хавфи кузатилди (5-6 хафталикда).



Расм 3.4. Асосий гуруҳ беморларини даволаш натижалари

Ўтказилган даво касалликнинг асосий симптомларидан бири гирсутизмга жуда кам таъсир қилди (Расм 3.4).

79,6% беморларда операциядан кейинги биринчи кундаёқ хайзга ўхшаш реакция кузатилди. Бу эндометрийнинг гормонал ўзгаришларга жавоб реакцияси деб изоҳланади.

МУХОКАМА

Тухумдонлар поликистози синдроми аёллар бепуштлигида асосий ўринларни эгаллайди, ҳозиргача репродуктив фаолиятни тикланишида муҳим муаммо бўлиб қолмоқда.

Кўп йилликлар давомида ТПКС этиопатогенези, диагностикаси ва даволаш ишлари бўйича бахслар давом этмоқда. Касалликнинг патогенези ўрганилиб, унинг гипоталамо-гипофизар комплекс, овариал ва экстраовариал механизмлар билан ривожланиши аниқланди.

Ҳозирги вақтда, ТПКСни клиник ва эндокрин-метаболик белгиларини кенг ўзгарувчанлиги, жинсий стероидларни ва гонадотроп гармонларини қондаги нормал кўрсаткичлари ТПКС борлигини инкор қила олмайди [40]. Ундан ташқари, инсулинорезистентлик ва гиперинсулинемия, синдромни патогеник омили бўлишига қарамадан, ҳамма миждозларда кузатилмаслиги мумкин [2, 7].

Симптомларни юқори вариабеллигига қарамадан, ТПКС мезонлари булиб, гипоталамо-гипофизар тизимини менархе давридан бузилиши натижаси сифатида сурункали ановуляция ва тухумдонли андрогения, шунингдек поликистоз тухумдонларни гиперплазирлашган строма ҳисобига, ҳажмини сезиларли катталашуви ҳисобланади. [52,96,115].

Бу миждозларни бепуштлигини оптимал ва самарали даволаш тактикаси муаммо бўлиб қолмоқда.

Шуни таъкидлаш лозимки, терапиянинг асосий мақсади фертилликни тиклаш ҳисобланади, бирорта даволаш усули ТПКСли беморларни «тузатиш» самарасига эга эмас [44].

Адабиётларда ТПКСдаги бепуштликни жаррохлик йули билан ва консерватив даволашга бағишланган кўпгина қилинган ишлар келтирилган [1, 17,19,31,].

Охирги йилларда овуляцияни консерватив стимуляцияси учун, препаратлар арсенали кенгайган. Лекин, бепуштликни гонадотропин билан даволашни кўп схемаларини модификациясига қарамадан, ТПКСли

мижозларда бепуштлик муаммосини ҳал қилишга тўлиқ эришилмади. Туғруқ фаолиятини тиклаш 50% дан ошмаяпти [78].

Охирги 10 йилликларда, клиникага лапароскопия киритилганидан кейин, ТПКС бўйича, ўнлаб жаррохлик даволаш усуллари ишлаб чиқилди: тухумдонларни понасимон резекцияси, демидуляция, тухумдонларни декапсуляцияси, электро ва термааргонли лазер билан каутеризация, лазерли вапоризация, электропунктура ва х.к.[15,46,51,108].

Аммо, Лапароскопик даволашни самарадорлиги бошқа усулларга қараганда 56-70%ни ташкил этади [1, 19, 43, 96].

Маълумки, ҳатто қўшимча репродуктив технологияларни қўллаганда ҳам ТПКСли беморларда бепуштликни даволаш самарадорлиги бошқа турдаги бепуштликларни даволаш самарадорлигига нисбатан кам бўлади [96].

ТПКСли беморларни турли усуллардаги даволашни самарадорлигини баҳолаш учун, солиштирма гуруҳидаги 100 нафар аёлларда ретроспектив таҳлил ўтказилди.

Шу нарса ўзига эътиборни тортадики, барча 100 та мижозлардаги биринчи даволаш тадбири, бу овуляцияни стимуллаш мақсадида кломифенцитратни схема асосида 50-100-150 мг циклининг 5 кунидан 9 кунигача 6 ой давомида берилган. Бунда, ультратовуш текшируви, функционал диагностика тестларини маълумот беришича, 66% аёлларда овуляция кузатилган, лекин ҳомиладорлик фақат 10 та 10% да юз берган. Ундан ташқари, улардан 3 тасида гестацияни эрта босқичида эмбрион ривожланиши тўхтаб қолган (5-6 ҳафта). 29,0% аёлларда кломифенга адекват реакциялари кузатилмаган.

Ҳомиладорлик 22,0% да рўй берган, улардан 4 тасида гестациянинг эрта босқичида, ҳомилани ташлаш билан тугаган (5-7 ҳафта).

2 йил давомида медикаментоз терапиядан самара бўлмаган ҳолда 88 мижозларда лапароскопия ўтказилган: 53 тасида тухумдонлар

электрокаутеризацияси, 35 тасида – тухумдонларни понасимон резекцияси ўтказилган.

Ўтказилган жаррохлик ишларидан кейин, 79 та аёлларда регуляр менструал цикли тикланди.

Жаррохлик йўли билан даволаниш натижасида 8та аёлларда ҳомиладорлик юзага келди ва 3 тасида 6-7 хафталигида ўз-ўзидан хомила тушиши билан тугади.

Шуни таъкидлаш лозимки, жаррохлик йули билан даволашни самарасининг давомийлиги 8-12 ойни ташкил қилди., бу менструал циклининг регуляр тикланиши билан намоён бўлади, кейин унинг бузилиши рўй беради, худди жаррохликдан олдинги ҳолатига ўхшаб.

Овуляция стимуляциясининг қайта курслари кломифенцитрат қўллаш орқали 38 та миждозларга, лапароскопик жаррохликни самараси бўлмаганидан кейин, ўтказилган, бунинг натижасида 6 та миждозларда ҳомиладорлик юзага келган.

Шундай қилиб, солиштирма гуруҳидаги миждозларни бепуштликдан даволаниши овуляцияни 93,0%. тикланишига қарамасдан 29,0% ни ташкил қилди, бунда муваффақиятсиз ҳомиладорлик натижаси (ривожланмайдиган ҳомиладорлик, ўз-ўзидан хомила ташлаш) 31,0% ҳолатда кузатилган.

Келтирилган маълумотлардан, кўриниб турибдики, иккала гуруҳдаги миждозларни овуляциясини тикланиш сони амалий бир хил бўлишига қарамасдан, асосий гуруҳда ҳомиладорлик 69% миждозда ва солиштирма гуруҳида 29,0% миждозларда юзага келди.

Ретроспектив тахлилидаги даволаш натижаларидан қуйидагилар аниқлади:

- ТПКС асосидаги бепуштлик билан миждозларни олиб боришда аниқ кетма-кетлик йўқлиги;
- Лапароскопик операцияларни олиб бориш учун миждозларни танлаш учун мезонларни йўқлиги;

- Овуляцияни стимуляциясини ўтказишдан олдин аёлларни адекват тайёрлашни йўқлиги (алмашинувлар бузилишининг коррекцияси);

- Эндоскопик жаррохлигидан кейин беморларни ноадекват олиб бориш, қисман КОК ларни эрта тавсия қилинишининг асосланмаганлиги;

- Беморларни узоқ вақт давомида консерватив даволаниши.

Замонавий медикаментоз моддаларни ва эндоскопик технологияларни қўлланилишига қарамасдан, ТПКСли мижозларда бепуштликни даволашни қониқарсиз натижалари, ҳомиладорликни кўтара олмасликни юқори частотаси, бу мижозларни даволашда янги ёндошувларни талаб қилади. Шунини таъкидлаш лозимки, турли даволаш усуллариининг қўлланилиш давомийлиги, жаррохлик аралашувининг вақти, лапароскопиядан кейин мижозларни олиб бориш характери аниқ кўрсатилган адабиётлар йўқ. Бундан ташқари, ТПКС ли беморларда ҳамма даволаш тадбирлари овуляцияга эришиш, фертиллиكنи тиклашга қаратилган. ТПКСни ҳар қандай усуллар билан даволашдан қатъий назар, овуляцияни тикланишига нисбатан, ҳомиладорлик юз беришининг 2 маротаба камайиши кузатилмоқда [14].

Буларни ҳаммаси, яъни бепушт ва ТПКСли беморларни жаррохлик усулида даволаш вақтининг аниқ мезонларини йўқлиги, ва лапароскопиядан кейин уларни олиб боришни тактикаси ноадекватлиги, бизни бу изланишларни олиб боришга чорлади.

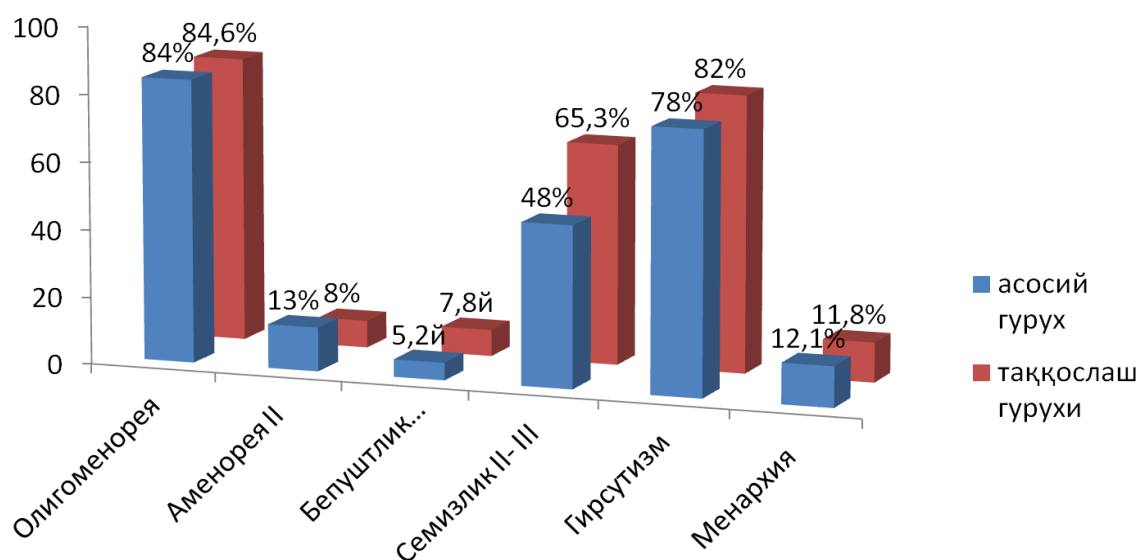
Бу изланишда, бепушт ва ТПКСли биринчи марта мурувжаат қилган 65 та мижозлар, I (асосий) гурухни ташкил қилдилар.

ТПКС диагностикасида бу синдромни характерловчи умум қабул қилинган мезонларга суянамиз: сурункали ановуляция натижасида бирламчи бепуштлик; менархе давридан бошлаб менструал циклининг бузилиши; гиперандрогенияни клиник ёки биохимик белгилари; УТТ- тухумдонларни поликистоз ўзгариши белгилари.

Изланишга киритилмаган беморлар: Кушинг синдроми борлар, Кушинг синдроми типиде нейроэндокрин алмашинув синдроми борлар,

гиперпролактинемия билан, гипофиз аденомаси, буйрак усти қобиғининг туғма дисфункцияси, гипофиз безининг фаолиятини бузилиши, тухумдонлар ва буйрак усти безининг андроген ажратувчи ўсмалари бўлган беморлар.

Солиштирма гуруҳидаги мижозларни клиник-анамнестик маълумотларини тахлилини қилиб, биз ёшидаги, касалланишни давомийлигини, менструал циклининг бузилиш характерини ва экстрагенитал патологиясини фарқини аниқламадик. (расм 4.)



Расм 4. ТПКСли текширилган мижозларни клиник характеристикаси.

Менструал фаолиятининг асосий бузилиш намоёнларидан бири олигоменорея бўлиб, у кўпгина ҳолатларда ўз вақтидаги менархедан бошланган. Бунга, гормонал фонининг асослари мос келган:

- Асосий гуруҳдаги миждларда 78% ЛГ даражасининг ортиши 10МЕ/л дан юқори;

- Асосий гуруҳда ЛГ/ФСГ >2,5 нисбатлари 73% холатда.

Шуни белгилаш лозимки, илгари ТПКС гормонал диагностикасини мезонлари ҳисобланган ЛГ/ФСГ >3 нисбати асосий гуруҳдаги аёлларни ярмида 37% аниқланган ва 27,3%да солиштирма гуруҳдаги аёлларда аниқланган.

- Умумий тестостеронни даражасини кўтарилиши асосий гуруҳдаги миждларни 84%ида аниқланган ва 98%ида солиштирма гуруҳда аниқланган, лекин у танани оғирлигига боғлиқ бўлмаган.

- Менструал циклининг иккинчи фазасида прогестерон миқдорининг камайиши асосий гуруҳда $4,8 \pm 1,2$ нмоль/л ва солиштирма гуруҳида $2,3 \pm 0,9$ нмоль/л, бу сурункали ановуляция ҳақида далолат беради.

- Эстрадиол концентрацияси ҳамма миждларда нормада бўлган.

- Функционал гиперпролактинемия 5% асосий гуруҳдаги аёлларда аниқланган ва 4,6% солиштирма гуруҳдаги аёлларда аниқланган.

Қолган гормонларни миқдори норматив кўрсаткичлардан фарқланмаган.

Шундай қилиб, иккала гуруҳдаги ТПКС диагностикасида гормонал мезонлар кўп аҳамиятли бўлиб: ЛГ даражасини ортиши 10 МЕ/л; ЛГ/ФСГ >2,5 нисбатининг ортиши; тестостерон даражасининг ортиши >3,0 нмоль/л (84%) ҳисобланадилар.

ТПКС диагностикасида миждларни гормонал фони ўзининг вариабеллиги томонига асосий роль ўйнайди, лекин ҳал қилувчи эмас. У ўз ўрнини асосий ўриндаги клиник мезонларига беради (ановуляция, менструал циклининг бузилиши) ва УТТ- тухумдонлар поликистозининг белгилари. Бироқ, қонни гормонал изланиши, ТПКСли миждларни комплекс клиник лаборатор усулидаги текшириш даврида, ўзининг аҳамиятини сақлаб қолади.

УТТ олиб борилганида ҳамма миждларда, тухумдонлар поликистози ва ановуляция белгилари аниқланган. Асосий диагностик

мезонлар бўлиб, кўпгина анэхогенли фолликулаларни борлиги 10дан кўп диаметри 4-10 мм, тухумдонлар ҳажмини гиперэхоген строма ҳисобига ортиши, ҳисобланади.

Тухумдонларни катталашуви асосий гуруҳдаги миждозларда 98% ташкил қилади, солиштирма гуруҳдаги миждозларда 94,6% ташкил қилади. Ҳамма миждозларда фолликуляр аппаратининг майда кистозли ўзгаришлари аниқланган. Бачадон ҳажмининг кичрайиши асосий гуруҳдаги миждозларда 35% ва солиштирма гуруҳида 42%.

Бепушт ва ТПКС миждозларни комплекс текширилганда олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, солиштирма гуруҳида бепуштликни даволашни ретроспектив таҳлили, терапияни алгоритми ишлаб чиқарилган, уларни қўйидаги босқичларга бўлиш мумкин:

1. Асосий гуруҳдаги барча беморларга даволашнинг биринчи босқичида эндоскопик йўл билан тухумдонлар электрокаутеризацияси ўтказилди.

2. Метаболик бузилишларни бартараф этиш мақсадида: пархез, жисмоний машқлар, гипогликемик (метформин, сиофор) препаратлар, антиандрогенлар (вераширон) қўлланилди.

3. Гормонал бузилишларни бартараф этиш учун монофазали антиандроген таъсирга эга (Жанин, Джес) комбинациялашган орал контрацептив воситалар берилди.

4. Операциядан кейин ҳайз циклининг биринчи беш кунда диферелин 3,75 мг мушак орасига қилинди.

5. Операциядан кейин 6 ой ичида натижа бўлмаса қайта лапароскопик операция ўтказиш мумкин.

Қўйидаги мезонлар бўйича жаррохликни самарадорлигини баҳолаш:

- менструал циклининг тикланиши;
- овуляцияни борлиги (функционал диагностика тести бўйича ва ультратовуш изланиши бўйича);
- гормонал параметрларни меёрлашуви;

- циклининг лютеин фазасини тулақонлиги;
- ҳомиладорликни юз бериши.

Лапароскопиядан кейин, терапевтик тактикасини танловини аниқловчи асосий мезон бу УТТ маълумотлари.

Шундай қилиб, лапароскопиядан кейин миждозларни фаол кузатиш, шунингдек, репродукция жараёнида иштирок қилувчи препаратларни ўз вақтида тавсия қилиш туғруқ фаолиятини 70 % гача оширади.

ТПКС бўлган беморларда назорат гурухига нисбатан ЛГ ва тестостерон миқдори ошган. ЛГ/ФСГ индекси операциягача $2,09 \pm 0,06$ ни ташкил этади.

Ҳайз циклининг иккинчи фазасида прогестерон концентрациянинг камлиги ($13,75 \pm 0,28$ нмоль/л) ановуляциядан дарак беради. ФСГ, кортизол, ДЭА миқдори хирургик даврдан олдин назорат гурухиникидан деярли фарқ қилмайди.

Шуни таъкидлаш лозимки, лапароскопиядан кейин миждозларни олиб бориш тактикаси фаоллиги асосида ҳомиладорликни юз бериш сони биринчи 3-4 ой ичида 4 мартабага ошди.

Бунда шу нарсани белгилаш лозимки, ҳомиладорликни муваффақиятсиз натижаси 7,5 мартага камайди.

Асосий гуруҳда кучли назорат ва гормонал коррекцияли терапия асосида ривожланмайдиган ҳомиладорлик 2та миждозда ва 1 ҳолатда гестациянинг 5-6 ҳафтасида хомилани ўз-ўзидан тушиши кузатилди. Бу муваффақиятсиз натижа 3 % ни ташкил қилди.

ХУЛОСАЛАР

1. Клиник-анамнестик тахлилидан барча текширилган аёллар ўртача репродуктив (24-28ёш) ёшда 50-53%. Менструал фаолиятини бузилиши менархе давридан бошланган бўлиб олигоменория типига бўлган, II-аменорея 8%-11% холларда, наслийлик 38-43% холатларда аниқланган. Экстрагенитал касалликлар билан касалланиш 84% дан кўпи болалар юқумли касалликлари билан касалланганлиги аниқланди. Бепуштлиқ ўртача $7,8 \pm 1,5$ йил. Гирсутизм белгилари 78% беморларда кузатилиб у менархе давридан бошлаб пайдо бўлган. Фиброз-кистозли мастопатия 20-24% холларда кузатилиб у гормонал ўзгаришлар натижасида юзага келганлиги аниқланди.

2. ТПКС беморларда операциядан олдин гормонал текширувларда барча беморлар қонида ЛГ, тестостерон, ЛГ/ФСГ нисбати юқори бўлган.. 19% беморларда ДНЕА-S ортганлиги аниқланди. Тестостерон миқдори 98% беморларда тана вазнига боғлиқ бўлмаган ҳолда юқори бўлиши аниқланди Лапароскопик оператив муолажа ўтказиш ва оператив муолажадан кейин адекват консерватив даво олиб бориш барча беморлар қонида ЛГ, тестостерон, ЛГ/ФСГ нисбати, ДНЕА-S гормонлар миқдорини 2 баробар пасайтирди. Натижада тухумдонлар хажми кичрайиб стромадаги гиперпластик жараёнлар камайганлиги аниқланди. Регуляр ҳайз цикли тикланиши, икки фазали базал харорат аниқланиши, гирсутизм белгилари камайиши, ТПКС бўлган беморлар хомиладор бўлиши тухумдонлар функционал ҳолати тикланганидан дарак беради.

3. ТПКС билан касалланган беморларда бепуштлиқни даволашни ретроспектив тахлили буйича овуляцияни тикланиш самарадорлиги-92,7%ни, фертиллиқни тикланиши-29,3%ни ташкил этади. Асосий гуруҳда овуляция 95,7 % ни, хомиладорлик юзага келиши 69 % ни таққослаш гуруҳи билан солиштирганда 1:2,4 нисбатни ташкил этди.

АМАЛИЁТГА ТАВСИЯЛАР

1. ТПКС билан касалланган беморларда, аввал лапароскопик жаррохлик амалиёти ўтказилиб, кейин эндокрин ва метаболик бузилишларни коррекциялаш, сўнгра овуляция индукторлари билан стимуляциялаш самарали натижа беради. Метаболик бузилишларни бартараф этиш мақсадида: Редукцион диета, жисмоний машқлар, гипогликемик (метформин, сиофор) препаратлар, антиандрогенлар (верошпирон) қабул қилиш тавсия этилади.

2. Гормонал бузилишларни бартараф этиш учун ҳамда ребаунд самара кузатиш мақсадида монофазали антиандроген таъсирга эга (Жанин, Джес) КОК воситаларини бериш мумкин.

3. Операциядан кейин ҳайз циклининг биринчи беш кунда диферелин 3,75 мг мушак орасига қилиш тухумдонлар стимуляциясини оширади. Операциядан кейин 6 ой ичида натижа бўлмаса қайта лапароскопик операция ўтказиш мумкин.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Алиева Э.А., Пшеничникова Т.Я., Гаспаров А.С. Результаты лапароскопии у пациенток с синдромом поликистозных яичников, перенесших хирургические методы лечения.// Акушерство и гинекология. - 2000. -№7. - С.63-66.
2. Алиева Э.А. Синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста //Автореф. дисс. докт. Мед. наук.- Москва, 2003, - 41 с.
3. Анциферов М.Б., Григорян Щ.Р., Чернова Т.О. Возможности применения препарата Сиафор (метформин гидрохлорид) у женщин с синдромом поликистозных яичников и избыточной массой тела // Проблемы репродукции.-2006. - №2. - С.49-55.
4. Айламазян Э.К., Комаров Е.К., Михнина Е.А. Патогенез вторичного поликистоза яичников у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков.- Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии. Материалы II съезда Росс.ассоц. врачей акушеров - гинекологов. - М.: Асаеетia. - 2000, - С.26-28.
5. Актуальные проблемы невынашивания беременности (Цикл клинических лекций под ред. д.м.н., профессора, заслуженного деятеля науки РФ Сидельниковой В.М.). – Москва, 2008. - 170 с.
6. Адипов В.И., Головачев Г.Д. Репродуктивные потери и хромосомные аномалии // Акуш. и гин. - 1999. - №1. - С.38-41.
7. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы. Под ред. И.И. Дедова // М. - 2005, - 250 с.
8. Арутюнян Н.А., Савченко О.Н. Активность 17-В-гидроксистероид-дегидрогеназы, креатинфосфокиназы, содержание половых стероидов и их рецепторов в матке у больных с фибромиомой или эндокринным бесплодием //Акуш. и гин. - 2006. - Мб. - С.16-19.
9. Богданова Е.А., Телунц А.В. Гирсутизм у девочек и молодых женщин. - Москва. -2008. - С.54-66.
10. Болтовская М.Н., Попов Г.Д., Калинина Е.А., Старостина Т.А.

a2-Микроглобулин фертильности (гликоделин) как маркер функциональной активности эндометрия (обзор литературы) // Проблемы репродукции. - №6, 2000. - С.6-11.

11. Болтовская М.Н. Роль эндометриальных белков и клеток-продуцентов в репродукции человека: Автореф. дисс. докт. биол. наук. - Москва, 2004. – 41 с.

12. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери // М.: «Триада-Х». - 2007. – 188 с.

13. Вакс В.В. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение // Consillium medicum. - 2002. Т3. - №11. – С.516-524.

14. Гадиати Т.Г. Иммуноморфологическое состояние эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным синдромом поликистозных яичников // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. -2004. – 30 с.

15. Гаспаров А.С., Кулаков В.И. Роль лапароскопии в диагностике болезни поликистозных яичников (БПКЯ) и сопутствующей патологии органов малого таза // Проблемы репродукции, - 2005. - №2. - С.34-35.

16. Гаспаров А.С., Кулаков В.И. Клинико- генетические параллели у больных с болезнью поликистозных яичников (БПКЯ). // Проблемы репродукции. - 2005. -№3. -С.30-32.

17. Гаспаров А.С. Клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия у больных с ПКЯ // Автореф. дис. докт. мед. наук. - М. - 2006.

18. Геворкян М.А. Эндокринно- метаболические и молекулярно – биологические факторы в восстановлении репродуктивного здоровья у женщин с синдромом поликистозных яичников // Автореф. дисдокт.ме. наук. - М. -2001.

19. Геворкян М.А., Манухин И.Б., Царькова М.А., Городецкая М.Д. Восстановление фертильности после оперативной лапароскопии у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. - 2009. - №2. - С. 19-23.

20. Гинекология по Эмилио Новаку. Под ред. Дж. Берека и др., пер.с англ. - М., Практика, 2002. – 583 с.
21. Григорян О.Р., Анциферов М.Б. Современные аспекты патогенеза инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и возможности ее коррекции у женщин с избыточной массой тела . // проблемы репродукции. – 2003. - № 3. - С.21-27.
22. Горин В.С., Серов В.Н., Жабин С.Г., Макроглобулины и состояние репродуктивной функции женщины //Акуш. и гин.2008. - №2. - С.6.
23. И.И. Гузов Введение в медицину репродукции. Зачатие у человека. 2000.
24. Гулянский Л.Н., Петрунин Д.Д., Татаринев Ю.С. Плацентарные белки: от теоретических исследований к практическому применению // Иммунологические аспекты репродуктивного здоровья: Материалы симпозиума, посвященного 20-й годовщине Социальной программы ВОЗ по исследованию, развитию и подготовке специалистов по репродукции человека. - М., 2005. -С.128-139.
25. Гурьева В.А. Распространенность гиперпролактинемий - один из критериев экологического риска в формировании патологии репродуктивной функции женщин. Вестник Российской ассоциации акушеров - гинекологов. - 2006. - №2. - с.94-97.
26. Гусак Ю.К., Лазарева Ю.В., Морозов В.Н., Назимова СВ. Роль плацентарных белков в поддержании физиологических функций при нормальной и патологически протекающей беременности. Вест. Новых мед. технологий. - 1999. - Т.6. -№2. - С.91-95.
27. Ю.Гус А.И., Назаренко Т.А., Смирнова А.А., Джунаидова Л.А. Эхография и доплерометрия в диагностике синдрома поликистозных яичников// Журнал Российской ассоциации акушеров - гинекологов - 2009.- ЖЗ. - С.6-9.

28. Джабраилова Д.М. Оптимизация оперативного лечения бесплодия у женщин с яичниковой формой СПКЯУ/ Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. - 2006. - С24.

29. Джемлиханова Л.Х. Особенности гемодинамики в артериях матки и яичников при различных формах овариальной недостаточности: Автореф. дис... канд. мед. наук.- Санкт-Петербург. - 2006. – 23 с.

30. Диагностика и лечение при гормональных причинах невынашивания беременности (методические рекомендации под ред. Кошелевой Н.Г.) //Спб. – 2005. – 26 с.

31. Дуриян Э.Р. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода в лечении пациенток с синдромом поликистозных яичников.// Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М. - 2010.

32. Зароченцева Н.В. Оптимизация прегравидарной подготовки с невынашиванием беременности, обусловленным недостаточностью лютеиновой фазы // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. - 2007.

33. Здановский В.М., Шевченко В.В., Макаров О.В., Болтовская М.Н., Назимова СВ., Маршицкая М.И., Старосветская Н.А. Прогностическое значение определение а2-микроглобулина фертильности (АМГФ) в сперме и сыворотке крови пациентов, включенных в программу ЭКО //Проблемы репродукции. - №3. – 2006. – С.18-21.

34. Зосимовский А.Ю. Влияние иммуноморфологических факторов на эффективность экстракорпорального оплодотворения // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Санкт-Петербург. – 2000. – 28 с.

35. Избранные лекции по акушерству и гинекологии под ред. А.Н. Стрижакова и др. М. Медицина. – 1998. – 427 с.

36. Иммуноферментный метод определения плацентарного альфа 1-микроглобулина в сыворотке крови человека. //Петрунин Д.Д., Зарайский Е.И., Олефиренко Г.А. и др.- Информационное письмо МЗ СССР, 1999.

37. Исследование системы крови в клинической практике //под ред. Г.И.Козинца, В.А.Макарова. - М. «Триада-Х». -1998. – 480 с.

38. Исакова Э.В. Патогенез и диагностика лютеиновой фазы цикла: Автореф. дис....канд.мед.наук .- СПб. - 2003. – 20 с.
39. Калинина Е.А., Лукин В.А., Калинина И.И., Болтовская М.Н. и др. А2-микроглобулин фертильности (АМГФ) как ранний критерий имплантации после ЭКО.//Проблемы репродукции.- 1999. - №6.
40. Кирющенко А.П., Совчи М.Г. Поликистозные яичники // Акушерство и гинекология. - 2004. - №1. - С.11-14.
41. Коколина В.Ф., Каухова А.А. Поликистоз яичников// Методические рекомендации. - М. - 2001. – 26 с.
42. Кондриков Н.И. Структурно - функциональные основы гиперпластических изменений эндометрия женщин // Дисс. докт. мед. наук. - М. - 2001. – 270 с.
43. Кулаков В.И., Гаспаров А.С. Болезнь поликистозных яичников (БПКЯ): сравнительное изучение эффективности различных видов эндоскопических операций // Проблемы репродукции. - 1995. - №2. - С.31-33.
44. Кулаков В.И., Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Зыряева Н.А. Эндокринное бесплодие у женщин диагностика и лечение.// Практическое руководство. - М. - 2000. – 80 с.
45. Кабанова Д.И. Восстановление естественной фертильности и ЭКО у пациенток с синдромом поликистозных яичников // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. – 2004. – 26 с.
46. Кухаркина О.Б. Дифференцированный подход к выбору метода эндоскопической операции у больных с синдромом поликистозных яичников// Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. – 2003. – 24 с.
47. Кондриков Н.И. Функциональная морфология эндометрия женщин с двухфазным менструальным циклом // Акуш.и гин. - 1999. - №2. - С.8-12.
48. Левченко Р.Г. Рецепция половых гормонов в эндометрии женщин при недостаточности лютеиновой фазы: Автореф. дисс... кад. мед. наук. - Л. - 2006. - 23 с.

49. Леонов Б.В., Кузьмичев Л.Н., Щедрин Р.Н. Особенности функционального состояния репродуктивной системы супружеских пар программы ЭКО и ПЭ. Проблемы эндокринологии в акуш. и гинекол. - М. «Academia». – 2007. - 70 с.

50. Льюин Б. Гены. М., Мир. – 2000. - 280 с.

51. Манухин И.Б., Местергази Г.М., Высоцкий М.М. Пропедевтика эндоскопической хирургии в гинекологии. – Учебное пособие. - М. - 2003. -С.23-25.

52. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. МИА. Москва. -2001. – 247 с.

53. Манухина Е.И. Оптимизация терапии гирсутизма у пациенток с синдромом поликистозных яичников.// Автореф. дисс. канд. мед. наук. –М. 2002. – 24 с.

54. Марченко Л.А. Желтое тело. Механизмы формирования и регресса// Гинекология. - Media medica. - 2000. - №5. – Т.2. – С. 136.

55. Милованов А.П. Системный подход в акушерстве с позиций патолога //Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1999. - №2. – С.98-101.

56. Мишиева Н.Г. Влияние инсулинорезистентности на эффективность лечения бесплодия у больных с синдромом поликистозных яичников // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. - 2002. – 26 с.

57. Михнина Е.А. Гормональная функция яичников и рецепция эстрадиола и прогестерона эндометрием у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб. – 2005. - 228 с.

58. Мурашко Л.Е., Сидельникова В.М., Малышева В.А. и др. Содержание рецепторов половых гормонов, простагландинов и циклического аденозинмонофосфата в эндометрии женщин с нормальным менструальным циклом // Вопр. охраны материнства и детства. -1998. - №9. - С.49-52.

59. Назаренко Т.А. Женское бесплодие, обусловленное нарушением процессов овуляции (клиника, диагностика, лечение) // Автореф. дисс. докт. мед. наук. - Москва, 2008. – 38 с.

60. Назаренко Т.А., с соавт. Дифференциальная диагностика различных форм бесплодия в амбулаторных условиях // Пособие для врачей. - М. - 2011. -С.28.

61. Новиков В.С. (под ред.) Программированная клеточная гибель // СПб: Наука. – 2006. – 276 с.

62. Овсянникова Т.В. Синдром поликистозных яичников, как причина нарушения репродуктивной функции // Рус. мед. журн. - 2010. -Т.8. №7. - С 1-5.

63. Петрунин Д.Д., Грязнова И.М., Петрунина Ю.А., Татаринцев Ю.С. Иммунохимическая идентификация органоспецифического α_2 - глобулина плаценты человека и его содержание в амниотической жидкости.// БЭБиМ, 1996. - №7. - С.803-804.

64. Петрунин Д.Д., Олефиренко Г.А., Цагараева Т.М., Шевченко О.П. Синтез плацентарного α_2 -микроглобулина в децидуальной ткани при вне-маточной беременности // Акуш. и гин.- 1992. - №7. - с.23-25.

65. Петрунин Д.Д., Пшеничникова Т.Я., Шевченко О.П., Пиганова Н.Л. Иммунохимическое исследование α_2 - микроглобулина фертильности в эндометрии //Акуш. и гин. - 1993. - №9. - С.27-28.

66. Пищулин А.А. Диагностика и лечение овариальной гиперандрогении // Автореф. дисс... канд. мед. наук. –Москва.– 2009.– 20 с.

67. Плиева Э.Г. оптимизация лечения больных репродуктивного периода с гиперпластическими процессами эндометрия. // Автореф. дисс. канд. мед. наук. - М. - 2004. – 23 с.

68. Посисеева Л.В. «Новые» плацентарные белки в оценке нормальной и нарушенной репродукции человека. Дисс. д.м.н. - Иваново. - 2001.

69. Посисеева Л.В., Бойко Е.Л., Борзова Н.Ю., Ширинова А.И. Реабилитация репродуктивного здоровья // Вест. Росс. Асс. акуш.-гинекол. - 2005. -№4. - С.42-46.

70. Посисеева Л.В., Бойко Е.Л., Борзова Н.Ю. Роль специфических плацентарных белков и результаты исследования стероидных гормонов у беременных женщин с разными этиологическими формами невынашивания беременности // Проблемы эндокринологии в акуш. и гинекол., М., «Academia». - 1999. - С.182-183.

71. Посисеева Л.В., Борзова Н.Ю., Малышкина А.И. возможности использования ПАМГ-2 в оценке состояния менструальной функции у женщин, имевших случаи перинатальной смертности ребенка.// Проблемы эндокринологии в акуш.и гинекол., М., «Academia». - 1999. - С.91-92.

72. Потин В.В., Рулев В.В., Свечникова Ф.А. и др. Нормогонадотропная первично-яичниковая недостаточность // Проблемы эндокринологии. -1999. - Т.36. - №4. – С.83-87.

73. Путинцева С.Г., Марущенко В.И., Маслова Л.В. и др. Терапия эндокринных нарушений при невынашивании беременности // Акуш. и гин.-1998. - №2. - С.29-31.

74. Пшеничникова Т.Я.Бесплодие в браке /М.: Медицина. 1999.-320 с.

75. Ракша И.И. Гормональная и ультразвуковая оценка функционального состояния яичников у женщин с бесплодием воспалительного генеза: Автореф. дис.кад. Мед. наук. – Киев.- 2006. – 21 с.

76. Репродуктивная эндокринология (Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе) //М.: Медицина. - 2008. -Т.1. – 704 с.

77. Репродуктивная эндокринология (Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе) // Медицина. - 1998. - Т.2. – 432 с.

78. Руководство по эндокринной гинекологии (Вихляева Е.М. (под ред) //М.: Мед. информ. Агентство. - 1998. – 765 с.

79. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология.-МИА. -Москва, 1997. -С.188-207.

80. Савченко О.Н., Арутюнян Е.А., Бескровная Н.И. и др. Зависимость рецепции эстрадиола и прогестерона в эндометрии от его гисто-структуры у женщин с синдромом недостаточности лютеиновой фазы цикла//Пробл. эндокр. - 2006. – Т.36. - №1. - С.44-48.

81. Серов В.Н., Прилепская В.Н. и соавт. Гинекологическая эндокринология. 2005.

82. Серова О.Ф., Милованов А.П. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование предгравидарной терапии женщин // Акуш. и гин. - 2001. - №1. - С.19-23.

83. Сидельникова В.М. Неполноценная лютеиновая фаза – тактика ведения пациенток с привычной потерей беременности // Гинекология. - 2002. - Т.4. - №4. - С.154-155.

84. Татаринев Ю.С., Посисеева Л.В., Петрунин Д.Д. Специфический альфа2-микроглобулин (гликоделин) репродуктивной системы человека: 20 лет от фундаментальных исследований до внедрения в клиническую практику. М. – Иваново. - 1998.

85. Татаринев Ю.С., Зорин Н.А., Кривоносов С.К., Погорелова Т.Ю. Иммунохимический анализ взаимодействия а2-микроглобулина фертильности со стероидными гормонами. Онтогенез. – 1998. - №5. - С.465-472.

86. Хейфец С.Н., Иванов Е.Г. Диагностика гиперандрогенных состояний у женщин // Акуш. и гин. - 1995. - №1. - С.12-14.

87. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки матки и тела матки // СПб.: СОТИС. - 2000. – 336 с.

88. Шевченко В.В. Клиническое значение белков, ассоциированных с беременностью, при лечении бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения. Дисс. канд.мед.наук. - М., 1996.

89. Шевченко О.П., Петрунин Д.Д., Пшеничникова Т.Я., Белян Д.Д. иммунохимическое изучение альфа2-микроглобулина фертильности при различных формах бесплодия у женщин.// Акуш.и гин. - 2002. - №8. - С.18-20.

90. Чайка В.К. Основы репродуктивной медицины. Практическое руководство // Донецк: АЛЬМАТЕО. - 2001. – 608 с.
91. Чернуха Г.Е. Современные представления о синдроме поликистозных яичников // *Consillium Medicum*. - 2002. - Т.4. - №10. - С.16-19.
92. Чернуха Г.Е., Сметник В.П. Роль факторов роста в функции репродуктивной системы: Клиническая лекция // *Проблемы репродукции*. - 2006. - №2. - С.40-44.
93. Чернуха Г.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте // Автореф. дисс. докт. мед. наук. - М. -1999. - 46 с.
94. Чечурова Т.Н. Оптимизация методов консервативного лечения бесплодия у больных с СПКЯ // Автореф. дисс. канд.мед.наук. - М. - 2002. – 24 с.
95. Эндокринология, под редакцией Н. Лавина. М. Практика. - 1999. - 327 с.
96. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Под редакцией В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, МИА. - Москва, 2000. - С.470-516.
97. Яровая И.С. Синдром гиперандрогенной дисфункции яичников у девочек - подростков (патогенез, клиника, лечение, прогноз) // Автореф. дисс.канд. мед. наук. - Москва, 1998. – 21 с.
98. Artur L.D., Anthony F.M., Chard T., Masson G.M. Variations in concentrations of the major endometrial secretory proteins (placental protein 14 and insulin - like growth factor binding protein -1) in assisted conception regimes. *Hum. Reprod.*, 2005, v. 10, N3, p.664-666
99. Adams J, Franks S, Poisson DW. et al. *Lancet* 2005; 11:1375-8.
100. Beer A.E., Kwak J. Reproductive medicine program Finch University of Health Science.- Chicago Medical School, 2009, 132.
101. Beer A.E., Kwak J. Reproductive medicine program Finch University of Health Science.- Chicago Medical School, 2000, 96.
102. Bell S.C., Hales M.W., Patel S., Kiwan P.H. Protein synthesis and

secretation by the human endometrium and deciduas during early pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1995 a, v.92, p.793-803.

103. Bell S.C., Patel S., Hales M.W. Immunochemical detection and characterization of pregnancy - associated endometrial alpha-globulins secreted by the human endometrium. *J. Reprod. Fertil.*, 1995b, v.74, p.261

104. Radjrumar K., barron D., lewitt M.S., Murphy L.J. Growth retardation and hyperglycemia in insulin-like growth factor binding protein-1 transgenic mice. *Endocrinology*, 2005, v. 136, p. 4029-4034.

105. Bohn H., Kraus W., Winckler W. New soluble placental tissue proteins: their isolation, characterization, localization and quantification. In: « immunology of Human Placental Proteins», ed. Klopper. *Placental Suppl (4) Praeger, NY*, 2002, p.67-82.

106. Bolton A.E., Clough K.J., Stoker R.J., Pockley A.G. Identification of placental proteins 14 as an immunosuppressive factor in human reproduction. *Lancet*, 2007, v.1, N 8533, p. 593-595.

107. Lee P.D.K., Conover C.A., Powell D.R. Regulation and function of insulin-like growth factor binding protein-1. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 2003, v. 204, p. 4-29.

108. Kurjak A., Zaiud J., Salihagic et. al. Transvaginal color Doppler in the assessment of abnormal early pregnancy // *J. Perinat. Med.* - 2001. - V. 19, N 3.-p. 155-165.

109. Check J.H., Vaze M.M., Vetter B. Measurement of placental protein 14 (PP14) not helpful in predicting infertility or spontaneous abortion. *Int. J. Fertil.*, 2003, v.38, N1, p.34-36

110. Critchley H.O., Healy D.L., Chard T. Is ovarian relaxin a stimulus to placental protein 14 secretion in pregnancy? *J. Endocrinol.*, 2004, v. 142, N2, p. 375-378.

111. Dalton C.F., Laird S.V., Serle E., Saravelos H. The measurement of C A 125 and placental protein 14 in uterine flushings in women with recurrent miscarriage: relation to endometrial morphology. *Hum. Reprod.*, 2005, v. 10,

N10, p. 2680-2684.

112. Pearce J.M. Luteinizing hormone and early pregnancy loss // Lancet-2001.-Vol. 337.-p. 121-121.

113. Dame J., Mc Garrigle H.H.G., Lachelin G.C.L. et.al. Saliva oestriol, oestradiol, oesterone and progesterone levels in pregnancy: spontaneous labor at term is presede by a rise in the saliva oesterol: progesterone ratio // Brit. J. Obstet. Gynaecol.- 2007.- V. 94, N1.-p. 227-235.

114. Dell A., Morris H.R., Easton R.L. Structural analysis of the oligosaccharides derived from glycoprotein with potent immunosuppressive and contraceptive activities. J. Biol. Chem.,2005, v. 270,N41, p.24116-24125.

115. Donesky B. Advances in Polycystic ovary Disease.// Rochester. Minnesota. -1996.- -126p.

116. Dunaif A. Insullin action in the polycystic ovary syndrome.// Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.-1999.-v.28,2.-p.341-359.

117. Prelevic G., Wurzbürger M., Balint-Peric L. et. al. Inhibitory effect of sandostatin on secretion of luteinising hormone and ovarian steroids in polycystis ovarii syndrome // Lancet. 2000.- Vol. 336.-p. 900-903.

118. Fay T.N., Grudzinskas J.G. Human endometrial proteins: review of their potential role in implantation and placentation. Hum. Reprod., 2005, v.6,N9
p.1311-1326.

119. Fazelebas A.T., Donnelly K.M., Srinivasan N., Fortman J.D. Modulation of the baboon (*Papio anubis*) uterine endometrium by chorionic gonadotrophin during the period of uterine receptivity. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 2009, v.96, N5, P.2543-2548.

120. Fazelebas A.T., Kim J.J., Srinivasan S. et al. Implantation in baboon: endometrial responses. Semin. Reprod. Endocrinol., 2009,v.17, N6, p.553-559

121.Flickiger E. Prolaction (physiology, clinical findings) Berlin. Springl. 2002.224 p.

122. Franks S. Polycystic ovary syndrome // *N. Engl. Journ. Med.*,-2005.- No. 333.P.853-861.
123. Geva E., Amit A., Lerner-Geva L., Lessing J.B. Autoimmunity and reproduction. *Fertil. Steril.*, 2007, V. 67, N4, p.559-611.
124. Han S.W., Lei Z.M., Sanfilippo J.S., Rao C.V. Human chorionic gonadotropin as a new regulator of human endometrial cell differentiation into deciduas. *Abstr. 77 th Ann. Meeting Endocrin. Soc, Wash., DC, 2005, P2-84.*
125. Homburg R., Eshel A., Kilborn J. et. al. Combined luteinising hormone analogue and exogenous gonadotrophins for the treatment of in fertility associated with polycystic ovaries // *Hum. Reprod.*-2000.- Vol. 5. -p. 32-35.
126. Horvath T.L., Naftolin F., Leranath C B-endorphin inner vat ion of dopamine neurons in the rat hypothalamus: a light and electron microscopic double immunostaining study // *Endocrinology.*- 2002.- Vol. 131. N 3.- p. 1547-1555.
127. Huhtala MX., Seppala M., Narvanen A., Palomaki P. Amino acid sequence homology between human placental protein 14 and B-lactoglobulin from various species. *Endocrinology*, 1997, v. 120, p/ 2620-2622.
128. Hustin J., Philippe E., Teisner B., Grudzincas J.G. Immunohistochemical localization of two endometrial proteins in the early days of human pregnancy. *Placenta*, 2004, v.15, N7, p.701-708.
129. Irwin G.C., de las Fuentes L., Giudice L.C. Growth factors and decidualization in vitro. *Ann. NY Acad. Sci.*,2004, v.734, p.7-18.