

**ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ
ВАЗИРЛИГИ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ БУХОРО ДАВЛАТ
ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ**

АШУРОВА НИГОРА ГАФУРОВНА

**ЎСМИР ҚИЗЛАРДА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ
ДИАГНОСТИК МЕЗОНЛАРИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ
УСУЛЛАРИ**

Монография

БУХОРО-2025

УЎК: 618.17-06-02-092:616-053

Ашурова Н.Г.

Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишларининг диагностик мезонлари ва даволашнинг замонавий усуллари

Монография ўсмир қизларда тез-тез учрайдиган гинекологик муаммолардан бири-ҳайз циклининг бузилишларига бағишланган бўлиб, унда ҳайз циклининг турли кўринишдаги бузилишларининг келиб чиқиши сабаб омиллари, клиник-лаборатор жиҳатлари, диагностика ва даволашнинг замонавий усуллари кенг ўрин ажратилган. Монографияда ҳайз цикли дисфункциясининг ривожланишида гормонал дисбаланснинг ўрни ҳамда Д витамини ва микроэлементларнинг роли батафсил ёритилган.

Монография акушер гинекологлар, ювениологлар, умумий амалиёт шифокорлари, тиббиёт олий таълим муассасаларининг талабалари ва резидентлари учун мўлжалланган.

Тақризчилар:

Каримова Нилуфар Набижоновна- Бухоро давлат тиббиёт институти 3-акушерлик ва гинекология кафедраси мудир, тиббиёт фанлари доктори (DSc), профессор.

Ахмаджонова Гулноза Муродовна- Андижон давлат тиббиёт институти 2-сон акушерлик ва гинекология кафедраси доценти, DSc.

Монография Бухоро давлат тиббиёт институти илмий кенгашида муҳокама этилган ва тасдиқдан ўтказилган (27.08.2025, № 1-сон баённома кўчирмаси).

Аннотация

Ушбу монографияда ўсмирлар гинекологиясининг долзарб муаммоларидан саналган ҳайз цикли бузилиши синдроми ривожланиш механизмлари, этиопатогенези, клиник кечиш турлари батафсил баён этилган. Муаллиф томонидан ҳайз цикли бузилиши ривожланишидаги хавф омиллари, ташқи муҳит омиллари, организмдаги гормонлар баланси, Д витамини ва микронутриентлар танқислигининг роли тўғрисида батафсил маълумотлар келтирилган. Жумладан, бачадондан аномал қон кетишлар туфайли қиз болалар репродуктив тизими бузилишларининг кўриниши ва ривожланиш манбаига қараб ушбу синдромни дифференциал ташҳислаш ва даволашга ёндашув усуллари изоҳланган. Монография амалий тиббиётда фаолият кўрсатаётган кенг доирадаги мутахассислар ва олий таълимнинг бакалавриат, резидентура ва магистратура босқичлари талабаларига илмий ва амалий тадқиқот натижаларига асосланган тавсияларни тақдим этади.

Аннотация

Данная монография посвящена одной из актуальных проблем подростковой гинекологии, где подробно описаны механизмы развития, этиопатогенез, типы клинического течения синдрома нарушения менструального цикла. Автором представлены данные о факторах риска развития нарушений менструального цикла, факторах внешней среды, роли дефицита витамина D и микронутриентов в нарушении гормонального баланса в организме. В частности, описаны методы дифференциальной диагностики и подхода к лечению этого синдрома в зависимости от проявления и источника развития нарушений репродуктивной системы у девочек вследствие аномальных маточных кровотечений. Монография предоставляет рекомендации, основанные на результатах научных и практических исследований, широкому кругу специалистов, работающих в практической медицине, а также студентам бакалавриата, резидентуры и магистратуры высших учебных заведений.

Abstract

This monograph is devoted to one of the current problems of adolescent gynecology, where the mechanisms of development, etiopathogenesis, and types of clinical course of menstrual cycle disorder syndrome are described in detail. The author presents data on risk factors for menstrual cycle disorders, environmental factors, and the role of vitamin D and micronutrient deficiency in the disruption of hormonal balance in the body. In particular, methods of differential diagnosis and treatment approaches for this syndrome are described depending on the manifestation and source of development of reproductive system disorders in girls due to abnormal uterine bleeding. The monograph provides recommendations based on the results of scientific and practical research for a wide range of specialists working in the field of practical medicine, as well as for undergraduate, residency, and master's students of higher educational institutions.

МУНДАРИЖА

Кириш.....	5
I БОБ. Ўсмир қизларда репродуктив тизим шаклланишига таъсир кўрсатувчи омиллар ва ҳайз цикли бузилишлари эпидемиологияси	17
§1.1. Менструал бузилишлар турлари ва уларнинг патофизиологияси...	17
§1.2 Менструал цикл бузилиши ривожланиши механизмлари.....	24
§1.3. Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари келиб чиқишида гормонал статус ҳамда Витамин Д метаболизми бузилишининг аҳамияти.....	32
§1.4 Репродуктив тизим фаолиятида микроэлементларнинг ўрни.....	41
§1.5 Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари диагностикаси ва уларни коррекциялашда самарадор методикалар.....	45
II БОБ. Текшириш усуллари ва кузатув тавсифи.....	49
§2.1. Беморларнинг умумий характеристикаси.....	49
§2.2. Беморларнинг клиник тавсифи.....	54
§2.3. Тадқиқотнинг текшириш усуллари ва уларнинг моҳияти.....	58
III БОБ. Менструал бузилиши мавжуд ўсмир қизларда клиник ва биокимёвий ўзгаришлар ва уларнинг ўзаро ассоциацияси.....	72
§3.1. Текширилган гуруҳларда анкета-сўров усулининг натижалари.....	74
§3.2. Ўсмир қизларда Таннер бўйича жинсий ривожланиш босқичлари, тана тузилиши типи ва ўсишини аниқлаш	76
§3.3. Ўсмир қизлар гормонал характеристикаси.....	78
§3.4. Ўсмир репродуктив тизими шаклланиши ва фаолиятида Витамин Д ва микроэлементларнинг аҳамияти	80
§3.5. Ҳайз цикли бузилишлари билан бўлган ўсмир қизларнинг клиник характеристикаси.....	87
IV БОБ. Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилиши турларига қараб дифференциал коррекциялаш ва олдини олиш усуллари.....	175
Хотима	179
Хулосалар	183
Амалий тавсиялар	185
Фойдаланилган адабиётлар рўйхати	186

ҚИСҚАРТМАЛАР РЎЙХАТИ:

ЎҚ- ўсмир қизлар
ХЦ-ҳайз цикли
Э-Эстрадиол
Т-Тестостерон
Т(у)-умумий тестостерон
Т(э)-эркин тестостерон
ФСГ-фолликулостимулювчи гормон
ЛГ-лютеинлювчи гормон
Прл-Пролактин
Вит Д-Витамин Д
ТТГ-тиреотроп гормон
Т4-тироксин
Т3-трийодтиронин
П-Прогестерон
ГТТ-Глюкозага толерантлик тести
ДГЭАС-дегидроэпиандростерон сульфат
ХЦ-Ҳайз циклининг бузилиши
ТПКС-тухумдонлар поликистози синдроми
БОЕ-Бирламчи овариал етишмовчилик
ЖССТ-Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти
РТ -репродуктив тизим
ГТТ-гипоталамо-гипофизар тизим

КИРИШ

Мавзусининг долзарблиги ва зарурияти. Жаҳонда охириги ўн йилликда ўсмир қизлар орасида гинекологик касалликлар (ҳайз цикли бузилишлари, жинсий аъзолар яллиғланиши ва б.қ) салмоғининг ортиб бораётганлиги статистик ҳисоботларда ўз аксини топмоқда. Ўсмирлик даврида келажакдаги соғлиқ учун тамал тоши қўйилиши нуқтаи назаридан бу давр инсон ривожланишининг беқиёс ва муҳим давридир. Ўсмирлар юқори тезликдаги жисмоний, тиббий, когнитив ва руҳий-ижтимоий ривожланиш жараёнини бошдан кечириб, шахс сифатида шаклланадилар.

Бу даврнинг патологик кечиши кейинчалик инсон репродуктив фаолиятига салбий таъсир кўрсатиши кўплаб мисолларда исботланган.

Ҳайз кўришнинг бузилиши деярли ҳар учинчи қизда учрайдиган ва ўсмирлар гинекологиясида салмоқли ўринга эга патологиядир. Қатор муаллифларнинг хулосаларига кўра, ўсмир қизларда ҳайз даврининг бузилиши таркибида бирламчи дисменорея 58-72% ни, иккиламчи дисменорея 6-9,5% ни, олигоменорея 4-8,5% ни ташкил этади. Ўсмирлик даврида 4-6% қизларда меноррагия, 1-5,5% ҳолларда бирламчи ва иккиламчи аменорея билан кузатилиши аниқланган (Chevrier L. 2018; Guimiot F., de Roux N.2020; Lidaka L., Bekere L. 2021; Chauvin S, Cohen-Tannoudji J. 2022)

Кам сонли тадқиқотлар менструал функция патологиясининг шаклланиши ва ривожланишида перинатал ва постнатал хавф омилларининг ролини ўрганишга бағишланган (Кудинова Э.Г. 2017; Башмакова Н.В. ва бошқалар 2019; Ушакова Г.А., Елгина С.И. 2020). Маълумки, замонавий қизларнинг репродуктив саломатлиги ҳолати аҳолининг кўпайиши ва демографик вазиятни белгиловчи муҳим омил ҳисобланади (Хамошина М.Б., Лебедева М.И. 2018; Куликов А.М.2020; Кротин П.Н. 2021). Тухумдон фаолиятига генетик омилларнинг таъсири ҳақида кам сонли маълумотларга эгамиз (Тимофеева Е.М., Мишарина Е.В. 2022).

Ўзбекистонда сўнгги 10 йил ичида 11 ёшдан 18 ёшгача бўлган қизларда ҳайз даври патологиясига боғлиқ ҳолатлар 3,4 баробарга ошди. Мутлақ ёки нисбий бепуштлик хавфи остида бўлган қизлар сони кўпайди (Аюпова Ф.М., Иргашева С.У. 2018). Афсуски, соғлиқни сақлаш амалиётида балоғатга етиш даврида ҳайз кўришнинг бузилиши фақат оғир клиник кўринишлар билан намоён бўлгандагина ташхисланади ва шунинг учун эрта даволаш, айниқса олдини олиш чоралари оқсамокда. Тухумдонлар фаолиятининг издан чиқишида генетик маркёрларнинг ролини ўрганишга бағишланган ишлар салмоғи жуда кам (Негматуллаева М.Н. 2019; Хайдарова Ф.А., Ходжаева Н.В. 2020). Бироқ, ушбу муаммолар анча серқирра ўрганилгандек кўринганига қарамасдан, ҳайз цикли бузилишларининг келиб чиқишида инсон ирсияти ва мойиллик туғдирувчи генетик омиллар, микроэлементлар ҳамда ва Д витамини танқислигининг роли ва уларнинг тухумдонлар гормонал функцияси билан ўзаро боғлиқлиги кам ўрганилган бўлиб, бу ўзбек популяцияси ўсмир қизларида менструал дисфункция ривожланишини башорат қилишга доир кўшимча изланишларни тақозо этади.

І БОБ. ЎСМИР ҚИЗЛАРДА РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМ ШАКЛЛАНИШИГА ТАЪСИР КЎРСАТУВЧИ ОМИЛЛАР ВА ҲАЙЗ ЦИКЛИ БУЗИЛИШЛАРИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ

§ 1.1. Менструал бузилишлар турлари ва уларнинг патофизиологияси.

Ўсмир қизларда дисфункционал ҳайз кўриш шакллари эрта аниқлаш балоғат ёшига етганида саломатлик билан боғлиқ турли хил муаммоларни эрта аниқлаш имконини беради [59; 24-26-б, 77; 47-49-б].

Ҳайз кўриш билан боғлиқ муаммолар ўсмир қизларнинг 75 фоизда учраб туради [66; 116-136-б, 67; 5-б]. Бундан ташқари, ўрта шарқ давлатлари популяцияларидаги ўсмир қизлар орасида ҳайз кўриш бузилишларини ўрганишда энг кўп аниқланган кўринишлари: ҳайз даврининг бузилиши, ҳайз кўриш тартибининг номунтазамлиги (80,7%), ҳайз олди синдроми (54,0%), ҳайз кўришдаги узилишлар (43,8%), дисменорея (38,1%), полименорея (37,5%) ва олигоменорея (19,3%) лар киради [53; 243-248-б]. Ўзбекистонда, ўсмир қизлар орасида турли хил ҳайз бузилишлари орасида ҳайзнинг кам келиши (ёки гипоменорея – ҳайз кўриш давомийлиги қисқалиги ва кам қон йўқотилиши билан намоён бўлувчи менструал бузилиш) энг юқори частотада учраганлиги (56% ўсмир қизларда), шунингдек, 16 фоиз ўсмир қизларда оғриқли ҳайз (дисменорея), 15 ёшга тўлган ўсмирларнинг 7 фоизда ҳайз кўриш цикли намоён бўлмаганлиги аниқланган (бирламчи аменорея) бир неча илмий тадқиқотлар мавжуд [3; 168-б, 29; 77-84-б].

Аёлнинг репродуктив тизими, эркаклардан фарқли ўлароқ, мунтазам циклик ўзгаришларга эга бўлиб, бу телеологик жиҳатдан ҳомиладорлик ва фертилизация учун даврий тайёргарлик сифатида аҳамиятга эга. Циклнинг давомийлиги жуда ўзгарувчан, аммо ўртача 28 кун ташкил этади ва нормал ҳолатда ҳайз пайтида тахминан 30-80 миллилитр (мл) қон йўқотиш билан намоён бўлади. Ҳайз фаолияти 10 ёшдан 16 ёшгача бўлган балоғат ёшида бошланади ва ўртача 51 ёшда менопаузада тугайди [5; 13-14-б, 27; 120-125-б]. Аёлларда ҳайз кўриш частотаси, мунтазамлиги, ҳайз даври давомийлиги ва ҳайз давридаги қон йўқотилиш вариацияланиши сабабли, бу факторлар бўйича турли йирик популяцияларда амалга оширилган тадқиқотлар [33; 222-227-б] хулосаларини келтириш жоиздир.

Аёллардаги ҳайз цикли регуляциясида иштирок этувчи гормонлар секрецияси гипоталамусда бошланади, бу ерда гонадотропинни рағбатлантирувчи гормон (GnRH) балоғат ёши бошланганидан сўнг ортиб боради ва циклик пульсация тарзида ўзгаради. GnRH гипофизга хабар етказиши натижасида, у ерда 7-трансмембранали G-оқсил рецепторини фаоллаштиради. Натижада, гипофизнинг олдинги қисмида фолликулостимулловчи гормон (FSH) ва лютеинловчи гормон (LH) ларни ишлаб чиқаришни индуцирлайди. Маълумки, тухумдон фолликулаларида гормон ишлаб чиқариш учун масъул бўлган 2 турдаги хужайралар, тека хужайралари (текоцитлар) ва гранулоза хужайралари мавжуд. LH тека хужайраларида холестеролдесмолаза (cholesterol 20-22-desmolase) ферментини фаоллаштириб, прогестерон ва андростендион ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. Гормон яқин атрофдаги гранулоза хужайраларига тарқалади ва у ерда FSH ароматаза ферменти (CYP19A1) ни фаоллаштириб

андростенедионни тестостеронга, сўнгра 17-бета-эстрадиолга айлантиришни рағбатлантиради [44; 21-28-б, 51; 188-192-б].

РЕГУЛЯЦИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

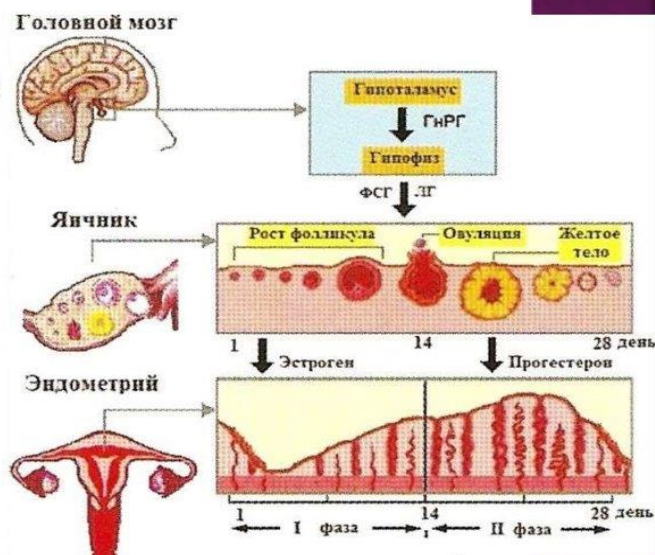
ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ С УЧАСТИЕМ 5 ЗВЕНЬЕВ (УРОВНЕЙ)

Центральные

1. Кора головного мозга
2. Гипоталамус
3. Гипофиз

Периферические

4. Яичники
5. Матка



Менструал циклинг биринчи босқичи тухумдонлар учун фолликуляр ва бачадон учун пролифератив фазадир. Ушбу босқичда 17-бета-эстрадиол (E2) бачадоннинг эндометриал қатламининг ўсишини стимуллаш, строма ва безлар микдорининг кўпайишини рағбатлантириш ва эндометриум спирал артериялари тармоқлари чуқурлигини оширишга эришади. 17-бета-эстрадиол E2 рецептори билан боғланиши орқали турли хил ўсиш омиллари (IGF-I, EGF, TGF- α ва бошқалар) транскрипцияланишини фаоллаб, эндометрий хужайраларининг кўпайишига ёрдам беради. Бу фазада бирламчи фолликула Грааф фолликуласига айлана бошлайди ва овуляция жараёни содир бўлиши учун етилади [38; 29-34-б, 43; 198-202-б]. Проллифератив фазанинг охирида 17 бета-эстрадиол даражаси юқори бўлади ва айнан шу даврда 17-бета-эстрадиол FSH ва LH ишлаб чиқариш учун мусбат таъсир кўрсатади. Бу вақтда мавжуд бўлган FSH ва LH нинг юқори даражалари LH “пик”и деб аталади [8; 1149-1179-б].

Менструал циклинг кейинги босқичи лютеал (сарик тана) ёки секреция босқичидир. LH томонидан кўзғатилган прогестерон бу босқичда сарик танани ва эндометриумни уруғлантирилган тухумнинг имплантациясини таъминлаш учун доминант гормон ҳисобланади. Лютеал фаза тугаши билан прогестерон олдинги гипофиз безига FSH ва LH даражасини ва кейинчалик 17-бета-эстрадиол ва прогестерон даражасини пасайтириш учун манфий таъсир кўрсатади. Бу фазада эндометриум пролиферацияси секинлашади, шиллиқ қават қалинлиги камаяди, безлар секрецияси кучаяди, хужайраларда гликоген шаклида энергия манбаларининг тўпланишига прогестерон орқали эришилади. Секретор фазанинг охирига яқин, 17-бета-эстрадиол ва прогестероннинг плазмадаги

концентрацияси сариқ танаси томонидан ишлаб чиқарилади. Аммо, агар уруғланиш содир бўлмаса, у ҳолда сариқ тана регрессияси кузатилади ва зардобдаги 17-бета-эстрадиол ва прогестерон даражаси тез суръатда камаяди [46; 19-20-б, 49; 77-80-б, 52; 394-396-б].

Халқаро акушер- гинекологлар Федерацияси (FIGO) аномал қон кетишини PALM-COEIN тизимига кўра таснифлайди. Унга кўра, PALM структуравий сабаблар бўйича юзага келган аномал бачадон қон кетиши: полиплар, аденомиоз / лейомиомалар, ўсмалар ва гиперплазия, COEIN эса структуравий бўлмаган сабаблар бўйича юзага келган бачадон қон кетиши: коагулопатия, тухумдон дисфункциялари, эндометриал дисфункциялар, ятроген ва классификацияланмаган турларга бўлинади. Меноррагия - бу бачадондаги гормонлар муаммоси ёки бошқа патологик ҳолатлар (масалан, бачадон миомаси) туфайли кучли ёки узоқ давом этадиган қон кетиш, метроррагия эса эндометриоз, гормонлар мувозанат бузилиши, бачадон миомаси ёки бачадон саратони ва бошқа ҳолатларда аниқланиши мумкин [63; 116-136-б].

Аменорея ҳайз кўришнинг камида 6 ой давомида мавжуд бўлмаслиги билан намоён бўлиб, у бирламчи (15 ёшгача ҳайз кўришнинг йўқлиги) ёки иккиламчи (менархдан кейин олти ой ёки ундан кўпроқ вақт давомида ҳайз кўришнинг йўқлиги) сифатида фарқланади [56; 27-36-б]. Бирламчи аменорея, ҳайз ажратилиши йўлларидаги нуқсонлар, хусусан тос аъзоларида, қизлик пардаси ёки қин, бачадон бўйни ёки бачадоннинг каналида йўллариининг туғма обструктив аномалиялари, бачадон ичи бўшлиғи билан боғлиқ жарроҳлик амалиёти, бачадон синехияси (Ашерман синдроми) каби бузилишлар мавжудлиги сабабли ривожланиши мумкин. Шунингдек, овқатланишнинг бузилиши, ортиқча жисмоний машқлар ёки дори-дармонлар ножўя таъсири ҳамда тана вазни камлигидан келиб чиқади. Иккиламчи аменорея, кўпинча эстроген даражасига ножўя таъсир кўрсатувчи факторлар, жумладан, вазн йўқотиш ёки семизлик, стресс ёки ҳолдан тойдирувчи жисмоний машқлар натижасида юзага келиши мумкин [80; 159-б].

Дисменорея - ҳайз пайтида кучли оғриқлар пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Нормал оғриқлар (бу оғриқлар пастки тос бўшлиғида бачадон шиллиқ қаватини ажратилиши учун қон томирларини қисқариши сабабли пайдо бўлади) дан фарқли равишда, кучли ва давомий оғриқлар гормонал, тухумдон ёки бачадон билан боғлиқ муаммоларга ишора этади ва бу ҳолатда махсус даволаш амалиётининг олиб борилмаслиги бепуштлиқка сабаб бўлиши мумкин [69; 1597-1601-б].

Ҳайз цикли бузилишлари омиллари орасида ўсиб келаётган авлодда семизлик учрашининг ортиб бораётганлиги алоҳида ўрин эгалламоқда. Дунёнинг кўпгина мамлакатларида семизлиги бор ўсмирларнинг кўпайиб бориш тенденцияси охирги ўн йилликда айниқса сезиларли бўлиб қолди. Профилактик текширувларга жалб этилган ўсмир қизларнинг деярли учдан бир қисмида (27-32%) ҳайз фаолияти издан чиқиши билан боғлиқ ҳолатларда кузатилган. Шунга кўра, ортиқча тана вазнга эга ўсмир қизларда ҳайз бузилишларининг асосида гонадотропинлар секрециясининг

бузилиши, инсулинга резистентлик ва гиперинсулинемия ётади, қайсики бу омиллар вақт ўтиши билан андрогенлар кўпайишига олиб келади. Тана тузилишининг ўзига хос кўриниши билан намоён бўладиган ҳамда Соматотроп гормон ва инсулинга ўхшаш факторнинг камайиши ва аксинча лептиннинг кўпайиши билан изоҳланадиган ҳолат гипоталамо-гипофизар системанинг мутаносиб ишлашини издан чиқаради. Оқибатда, овуляция жараёни бузилади, алқисса ўсмирларнинг репродуктив саломатлигига путур етади.

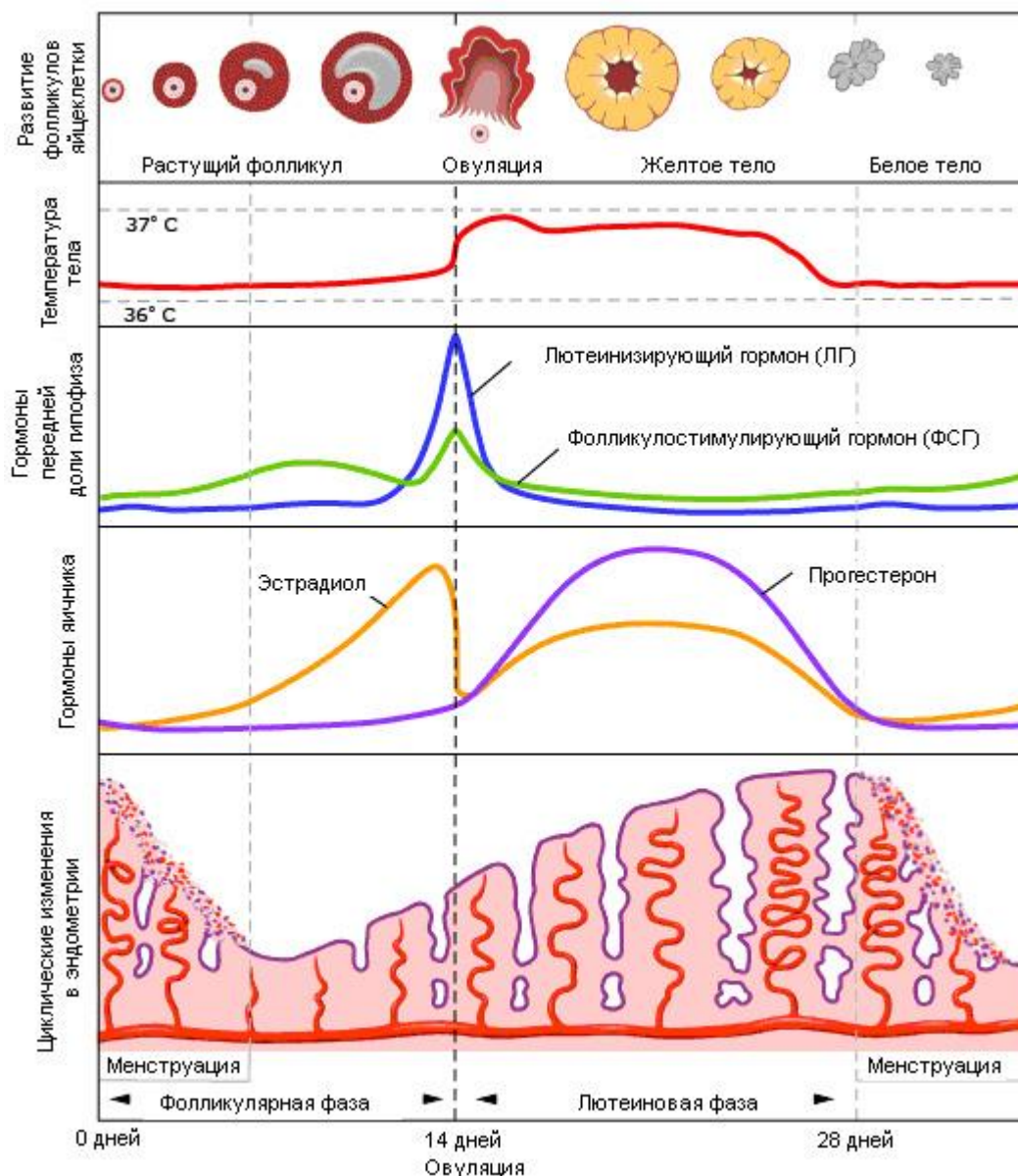
Охирги йилларда гиперинсулинемия замирида тухумдон гиперандрогениясининг ривожланиши эҳтимолининг ошиши кўп муҳокамаларга сабаб бўлмоқда. Кўпгина олимлар инсулинга резистентлик ва гиперинсулинемия ТПКСга олиб келишига иқдор бўлдилар [26; 13-19-б, 54; 23-32-б, 19; 13-18-б, 25; 60-66-б, 36; 59-66-б, 37; 899-б]. Шубҳасизки, гиперандрогения (ГА) замиридаги тухумдонлар дисфункцияси сурункали ановуляцияга сабаб бўлади. Семиз ўсмир қизларда ГА 4-18 % ни ташкил этади. Андрогенлар фолликула нормал етилишини издан чиқариб, кўплаб атрезияга сабаб бўлади. Тухумдонларда андроген концентрациясининг ортиб бориши секин-аста эстроген и/ч гранулёз хужайраларни тухумдондан сиқиб чиқара бошлайди. Бу эса тека-хужайраларнинг гиперплазиясига ва тухумдон интерстициал тўқимасининг лютеинизациясига олиб келади [71; 12-19-б, 72; 161-б, 73; 93-101-б].

§1.2. Менструал цикл бузилиши ривожланиши механизмлари.

Менструал циклнинг нормал ўтиши бир неча орган ва системаларнинг ўзаро алоқалари орқали назорат этилиб, уларнинг бузилиши менструал циклда турли хил патологик ҳолатлар ривожланишига сабаб бўлиши мумкин.

Нормал менструал циклда марказий нерв системаси (МНС) муҳим регулятор ва корректор вазифасини ўтаганлиги сабабли, МНС даги турли хил бузилишлар менструал дисфункцияга бевосита ва билвосита сабаб бўлиши мумкин. Шуниси эътиборга молики, нафақат МНСдаги бузилишлар менструал ўзгаришларга, балки менструал бузилишлар ҳам МНС фаолиятига манфий таъсир кўрсатиб, турли хил психологик оғишларни юзага келтириши мумкин [9; 130-133-б. 21; 36-44-б]. Менструал цикл бузилишлари ва кеч ҳайз кўриш депрессив ҳолат, обсессив-компульсив бузилиш ва овқатланиш бузилиши каби МНС касалликлари билан ўзаро алоқаси мавжуд [20; 13-19-б]. Шунингдек, депрессияга учраган аёлларда эстроген даражасининг пастлиги аниқланган [7; 7-9-б, 15; 7-11-б]. Бунинг сабаби, депрессия ва сурункали стресс гипоталамо-гипофизар-тухумдон ўқи мувозанатининг бузилиши сабабли ривожланиши мумкин [18; 49-56-б]. Бундан ташқари, серотонин, допамин ва норэпинефрин каби нейротрансмиттерлар кайфиятни тартибга солишда муҳим роль ўйнайди ва ҳайз даврини бошқаришда ҳам иштирок этади. Депрессия каби психиатрик касалликларда тез-тез кузатиладиган ушбу нейротрансмиттерлардаги номуаносиблик репродуктив тизимга билвосита таъсир қилиши ва ҳайз даврининг бузилишига олиб келиши мумкин [81; 318-б]. Шунингдек, овқатланишининг бузилиши (масалан, анорексия, нейроген булимия) каби

бузилишлар тана вазнида сезиларли ўзгаришларга олиб келиши сабабли, гормонал мувозанатни бузиши, ҳайз даврига таъсир қилиши мумкин [14; 89-98-б, 16; 696-б, 17; 3327-3339-б]



Менструал цикл бузилиши ривожланишида марказий эндокрин безлари жумладан, гипоталамус-гипофиз-тухумдон (ГГТ) ўқи гонадотроп ва стероид гормонларини циклик ишлаб чиқариш орқали репродуктив салохият сақланишида муҳим аҳамиятга эга. Бу цикл овуляция учун доминант фолликулани танлашни, шу билан бирга эндометрийга уруғланган тухум хужайрани имплантациялашни назорат этади. Шунингдек, тухумдон фолликуляр ривожланиши ва тухум хужайраларининг етуқлиги учун зарур бўлган стероид гормонлар ишлаб чиқаришда ҳал қилувчи роль ўйнайди [11; 34-43-б, 24; 21-б].

Бепуштликка сабаб бўлувчи, овуляция бузилишлари касалликларини Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) таснифига кўра уч тоифага бўлинади ва уларнинг биринчиси гуруҳига гипогонадотропик гипогонадизм, пангипопитуитаризм, аутоиммун ёки юқумли гипофизит, гипофиз аденомалари ва гистiocитозни каби касалликларни ўз ичига олади

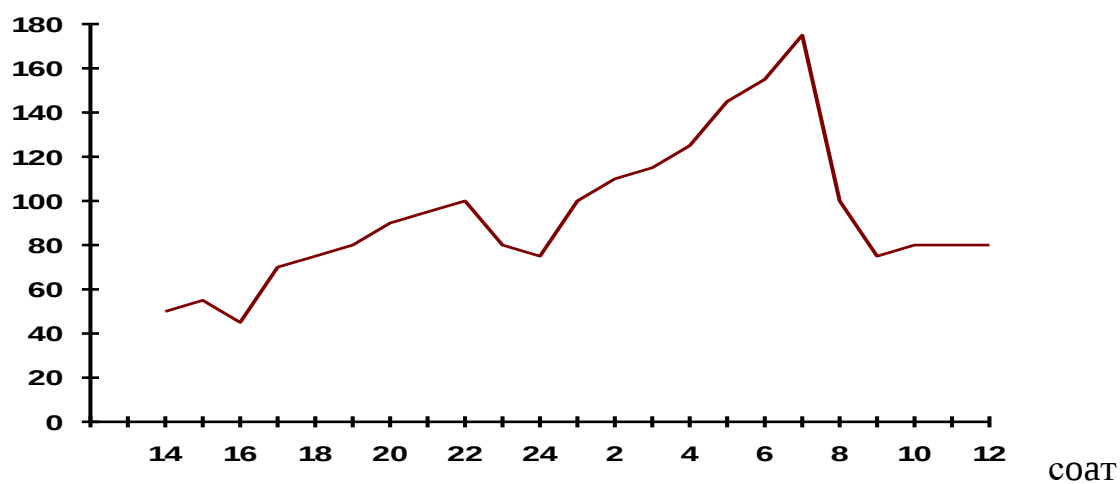
[75; 25-27-б, 82; 25-30-б]. Гипоталамо-гипифизар етишмовчилик (ГГЕ) билан оғриган аёлларда одатда балоғатга етиш кечикади, бирламчи ёки иккиламчи аменорея ва бепуштлики каби белгилар билан намоён бўлади. Гонадотропик релизинг гормони (GnRH) нинг туғма дефицити идиопатик гипогонадотропик гипогонадизмнинг энг кенг тарқалган сабабларидан биридир. Аносмия билан ассоциациялановчи идиопатик гипогонадотропик гипогонадизм – Каллман синдроми деб аталади ва эмбрион ривожланиш даврида олфактор пластинкадан GnRH нейронлари миграцияси бузилиши натижасида келиб чиқади. Ушбу касаллик мултимодал ирсиятга эга ва Х-боғланган, аутосомал доминант, аутосомал рецессив ёки ўзгарувчан пенетрацион олигоцен тарзда наслдан наслга ўтиши мумкин [35; 53-60-б].

Ҳайз кўриш билан боғлиқ муаммолар билан боғлиқ яна бир касаллик - бу гиперпролактинемия [42; 49-52-б]. Гиперпролактинемия физиологик мослашув ёки патологик жараёнлар туфайли юзага келиши мумкин ҳамда фармакологик дорилар томонидан индуцирланиши мумкин [55; 512-б]. Физиологик ҳайз даврида пролактин даражаси фолликуляр фазада пасаяди ва лютеин фазада кўтарилади.

Пубертат даврида Пролактиннинг циркад ритми намоён бўлади. Сутканинг 20-24 соати мобайнида пайдо бўладиган ўрта частотали биоритмлар- Циркад ритмга тегишлидир.

Тунда аёллар ва эркакларда Пролактин секрецияси пикка чиқади. Одатда бу ҳолат ухлагандан сўнг 2-3 соат мобайнида максимумга эришади.

Пролактиннинг суткалик концентрацияси (%ларда)



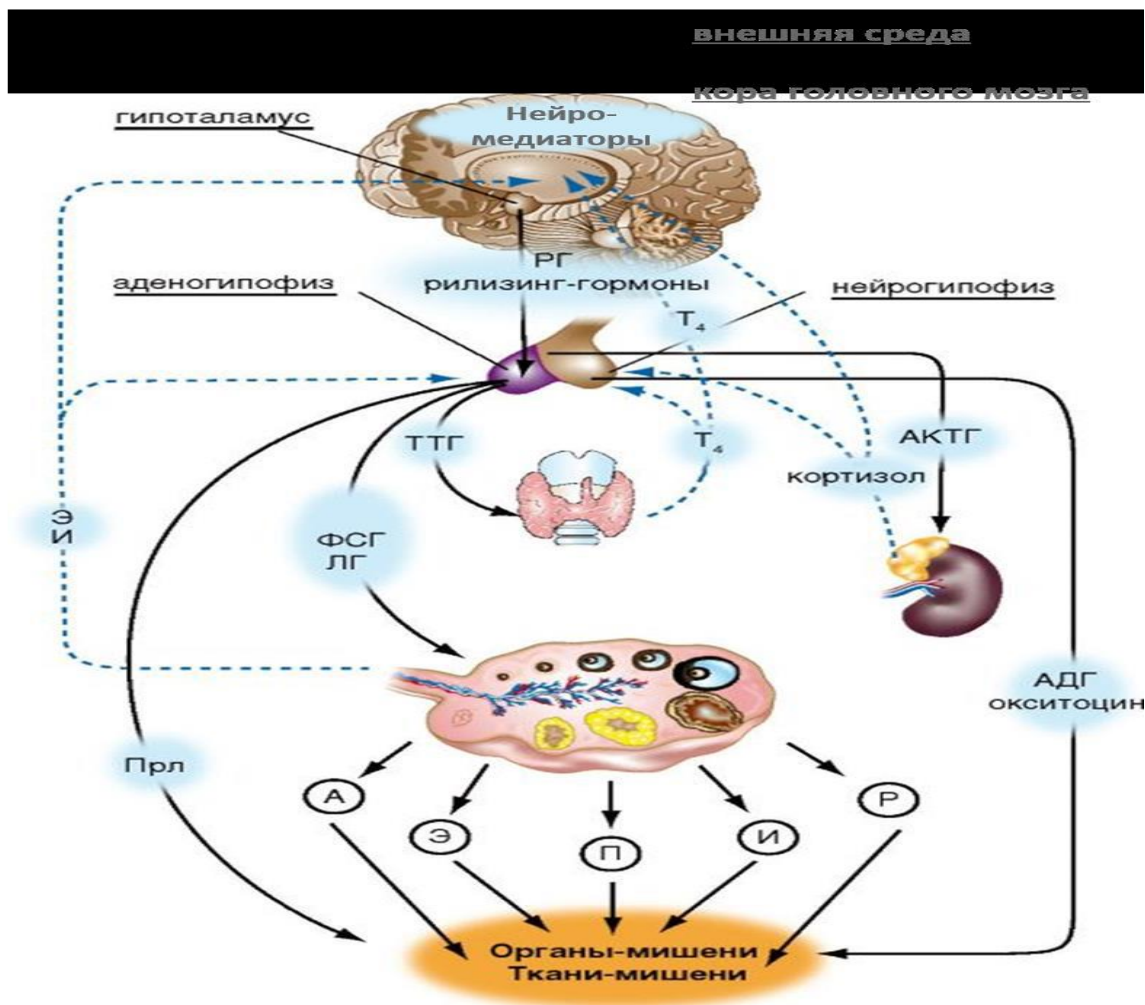
Ҳайз цикли давомида ҳам Пролактин миқдори сезиларли ўзгариб туради. Баъзи адабиётларда пролактин ҳайз циклининг лютеин фазасида юқорилаб бориб, ЛГ овулятор пикидан бир кун олдин ёки ўша куни максимум кўрсаткични намоён қилиши ҳақида маълумотлар бор.

Пролактин шунингдек, фолликулалар гранулёз хужайраларида прогестерон синтезини рағбатлантиради. Пролактин продукциясини рағбатлантирувчи омилларга тиреотропин-релизинг гормон, серотонин,

опиоидлар ва бошқа нейропептидлар ва нейротрансмиттерлар киради. Гиперпролактинемия ва ҳайз даврининг бузилиши ўртасидаги боғлиқлик яхши ўрганилган ва илмий асосли тасдиқланган [61; 413-420-б]. Пролактин гормонлари гипофиз лактотрофлари томонидан ишлаб чиқарилади ва нейроэндокрин регуляцияни тартибга солишда муҳим роль ўйнайди. Пролактин ишлаб чиқаришнинг кўпайиши аёлларнинг репродуктив функциясини бузади [4; 105-117-б]. Гиперпролактинемик аменореянинг сабабларидан бири [1; 40-45-б], GnRH пульсив продукциясининг камайишидир. Шунингдек, пролактин даражасининг ошиши лютеинловчи гормон (ЛГ) секрециясини камайтириши ва ҳайз даврида овуляцияни ингибирлаши мумкин [6; 158-159-б].

Менструал цикл бузилиши ривожланишида периферик эндокрин безлари касалликларининг аҳамияти. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) аёлларда овуляция бузилиши ривожланишига сабаб бўлувчи факторлар таснифининг II гуруҳига ТПКС, анормал тана массаси индекси (БМИ) ва эндокринопатиялар киради [7; 116-136-б].

Гипертироидизм ва гипотироидизм каби тироид дисфункциялар аёлларнинг, айниқса ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлигига бевосита таъсир қилади [41; 77-83-б, 45; 300-312-б]. Гипоталамус-гипофиз-қалқонсимон без ўқи ва гипоталамус-гипофиз-тухумдон ўқи ўзаро алоқага эга бўлиб, қалқонсимон бездаги ҳар қандай дисфункция қон зардобдаги стероид гормонлар даражаси ва продукцияси бузилишига, жинсий гормонларни боғлайдиган глобулин (SHBG — қалқонсимон беzi концентрацияси ва SHBG концентрациялари ўзаро мусбат корреляцияга эга), GnRH (масалан, бирламчи гипотироидизм ГГЕ ўқининг нормал регуляциясига негатив таъсир кўрсатади, чунки тиреотропин-рилизинг гормон компенсатор юқори секрецияси GnRH пульсатив продукцияланишига ҳалақит беради) ва пролактин даражаси (қалқонсимон беzi концентрацияси ва пролактин концентрациялари ўзаро манфий корреляцияга эга) га таъсир кўрсатади [61; 88-91-б, 70; 4-9-б]. Қалқонсимон без дисфункцияси одатдаги ҳайз даврига таъсир қилиши мумкин, баъзида бачадондан қон кетиши [10; 142-148-б] шаклида намоён бўлади. Менструал цикл узунлиги ва қон кетиш миқдоридаги ўзгаришлар кўпинча гипотироидизмли аёлларда учрайди [12; 169-170-б]. Умуман олганда, гипотироидизм ҳайз кўришнинг тартибсизлиги, оғир қон кетиш, олигоменорея, аменорея, нерегуляр қон кетиш каби кўринишларда намоён бўлади [22; 42-45-б, 31; 14-22-б]. Гипертироидизм ва гипотироидизмда энг кўп учрайдиган ҳайз бузилишлари мос равишда олигоменорея ва полименореядир [32; 38-39-б, 39; 1362-1368-б]. Бундан ташқари, қалқонсимон без дисфункцияси фолликулогенез ва ооцит сифатига таъсир қилади. Адабиётлар шуни кўрсатдики, ТТГ даражаси 3 МЕ/mL дан юқори бўлган беморларда анти-Мюллер гормони даражасининг пастлиги ва етук ооцитлар миқдори камайганлиги кузатилди [34; 20-26-б].



Кушинг синдроми (КС) нисбатан кам тарқалган эндокрин касаллик бўлиб [40; 68-70-б], касаллик глюкокортикоидларнинг юқори продукцияланиши натижасида ривожланади [13; 7-11-б]. КСдаги гиперкортизолизмнинг тегишли клиник белгиларига семизлик, гирсутизм, артериал гипертензия, оксиллар катаболизмининг кучайиши, ҳайз даврининг бузилиши (олигоаменорея, аменорея) кабилар киради. Ҳайз кўришнинг бузилиши КС да кўп учрайдиган шикоятларидан биридир [30; 171-б]. Гиперандрогенизмнинг клиник ва биокимёвий белгилари КС ривожланган аёлларда кузатилиши мумкин [39; 557-575-б, 140; 2-6-б]. Баъзи тадқиқотларда, КС мавжуд аёл беморларда ҳайз даврининг бузилиши 80% холларда аниқланган бўлса [47; 452-б], Европада олиб борилган шунга ўхшаш тадқиқотда, 390 аёл беморнинг 56 фоизида ҳайз кўришнинг турли кўринишдаги бузилишлари кузатилган [48; 815-818-б, 2; 3027-3034-б, 50; 195-108-б]. Бошқа тадқиқотда, КС билан оғриган 45 аёл беморнинг атиги 20 фоизида нормал ҳайз даври борлигини, 31,1%, 33,3% ва 8,8% эса мос равишда олигоаменорея, аменорея ва полименореянинг мавжудлиги аниқланди [57; 116-136-б]. Умуман олганда, ушбу тадқиқотда иштирокчиларнинг 80 фоизи ҳайз даврининг бузилишига дуч келди, бу андроген абберант даражасидан кўра қон зардобидаги кортизолнинг нормадан юқори даражаси билан боғлиқ.

Тухумдон поликистози синдроми (ТПКС) репродуктив ёшдаги аёлларда ва ўсмирларда кенг учрайдиган эндокрин касаллик бўлиб, у

олиго- ёки ановуляциянинг энг кенг тарқалган сабабидир. ТПКСда кўп кузатиладиган бузилиш бу ЛГ/ФСГ нисбатининг патологик бузилишидир (бунинг асосий сабаби прогестерон гипоталамусга қайта манфий таъсири бузилиши натижасида, у ердан кўп миқдорда гонадотропин рилизинг гормон ажралишига олиб келади). Натижада, ЛГ нинг ҳаддан ортиқ секрецияси текоцит хужайраларида андрогенлар продукциясининг ошишига, ФСГнинг нисбатан камайишига ва оқибатда эстроген трансформациясининг камайишига сабаб бўлади. Шу сабабли, ТПКС патогенезида ЛГ гиперсекрецияси натижасида текоцитлар гиперплазияси ва ЛГ индуцирлаган гиперандрогенемия натижасида эса фолликулаларнинг антрал ҳолатида туриб қолиниши (овуляция бўлмаслиги), маълум вақтдан сўнг ўзига хос кистасимон структураларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади [136; 303-308-б, 58; 39-56-б, 62; 14-21-б]. ТПКС нинг клиник кўриниши жуда ўзгарувчан бўлиб, **тўртта клиник фенотип** тасвирланган [64; 33-35-б, 65; 352-361-б]. Фенотип А гиперандрогенизм (клиник ёки биокимёвий белгилари) сифатида намоён бўлади, фенотип Б овуляция дисфункцияси билан бир бирга гиперандрогенизм сифатида тавсифланади, С фенотипи эса поликистоз тухумдонлар морфологияси билан бирга гиперандрогенизм белгилари билан биргаликда келиши кузатилса (овуляция дисфункциясиз), фенотип Д ҳолатида поликистоз тухумдонлар морфологияси ва овуляция дисфункцияси белгилари биргаликда келиши, аммо гиперандрогенизм белгиларини кузатилмаслиги аниқланади [23; 133-140-б, 60; 43-49-б, 68; 946-957-б]. ТПКС ривожланишида бир неча генлардаги нуқсонлар муҳим индуцирловчи аҳамиятга эгалиги аниқланган. Бошқа эндокринопатиялар, хусусан ноклассик турдаги адренал гиперплазия ҳайз даврига таъсир қилиши мумкин бўлган бошқа касалликдир. Бу беморларда ҳайз кўриш бузилишининг энг кенг тарқалган кўринишлари бирламчи ёки иккиламчи аменорея ва олигоменореядир [28; 20-25-б].

Шунингдек, акромегалия кам учрайдиган касаллик бўлиб, пролактин ва эстроген етишмовчилигининг юқори даражаси туфайли ҳайз даврида намоён бўлиши мумкин. Баъзи тадқиқот шуни кўрсатдики, акромегалия билан оғриган беморларнинг 62% да аменорея, 15% да олигоменорея ва 4% да полименорея кузатилган [74; 21-23-б, 76; 120-125-б].

Шунингдек, Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) аёлларда овуляция бузилиши ривожланишига сабаб бўлувчи касалликлар таснифининг III гуруҳига, тухумдон етишмовчилигини киритиб, бу ооцитларнинг камайишига олиб келиши ва касаллик тухумдонларнинг муддатидан олдин етишмовчилигини, шу жумладан генетик, ятроген ва орттирилган сабаблар туфайли келиб чиқадиган бир нечта мураккаб этиологияли патология сифатида қайд этади [78; 116-136; 79; 40-45-б].

Менструал цикл бузилиши ривожланишида ТМИ кўрсаткичининг аҳамияти. Семизлик, айниқса марказий турдаги семизликда, репродуктив циклни тартибга солишда иштирок этадиган эндокрин ва паракрин механизмларнинг бузилиши нормал овуляция жараёнига салбий таъсир кўрсатади. Физиологик GnRH пульсациясининг йўқолиши одатда андроген

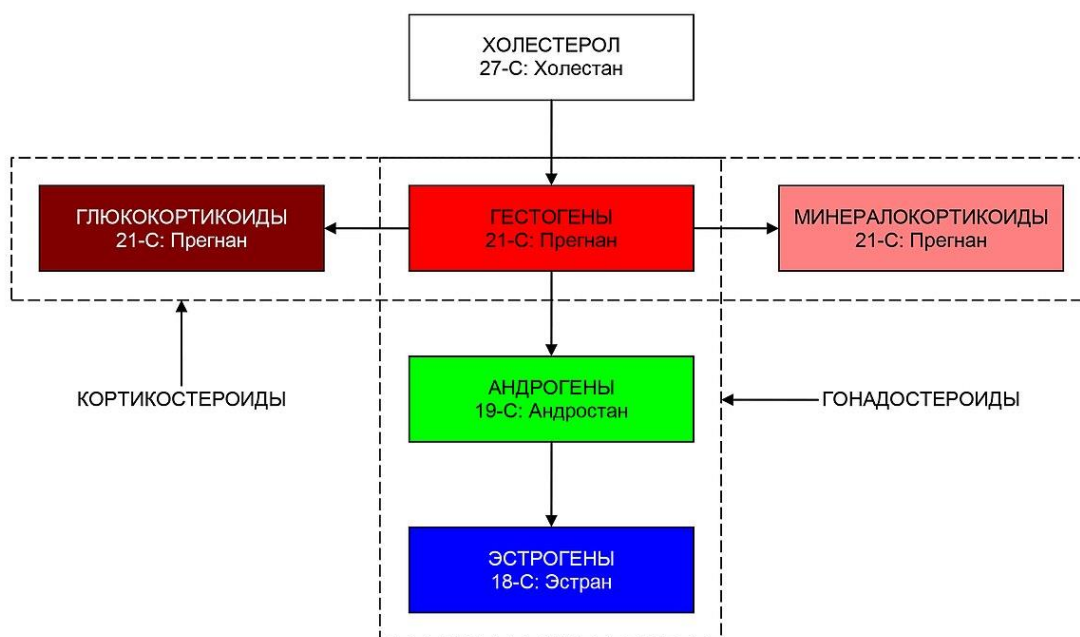
прекурсорлари, хусусан DHEA ва тестостероннинг ёғ тўқималарида эстрон ароматизациясининг кучайиши, SHBG даражасининг пасайиши ва адипоцитлар томонидан лептин ишлаб чиқаришнинг кўпайиши нормал ҳайз цикли бузилишига сабаб бўлувчи асосий омиллардан ҳисобланади [11; 27-33-б;60; 10-90-б]. Аксинча, ТМИ кўрсаткичи <18,5 бўлган беморларда лептин миқдорининг камайиши, ҳаддан ташқари кортизол ва нейропептид Y ишлаб чиқарилишининг кучайишига, шунингдек, ортиб бораётган центроген опиоид ва эндорфин секрециялари GnRH пульсатив ўзгаришига салбий таъсир кўрсатиш орқали менструал бузилишларга сабаб бўлиши мумкин [18; 16-20-б,60; 5-11-б; 69;1371-1380-б].

§1.3. Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари келиб чиқишида гормонал статус ҳамда Витамин Д метаболизми бузилишининг аҳамияти

Аёлларда нормал менструация, ҳайз цикли ва эндометриал функция тартибга солишда қатнашувчи факторларни молекуляр функциясини ўрганиш, ҳайз циклига алоқадор дисфункциялар, бачадондан анормал қон кетиш, дисменорея, шунингдек ҳомиладорликнинг эрта йўқолиши ва бепуштлиқ каби касалликларни ривожланишини молекуляр механизмини тушуниш, таргет дори воситалари яратилишига ва махсус профилактик методлар ишлаб чиқишига ёрдам беради. Бир нечта тадқиқотлар нормал ҳайз кўришга алоқадор бир неча хил молекуляр йўллар, хусусан NF-каппа(κ) Б, простагландинлар (PG), хемокинлар, Wnt сигнализацияси, матриц металлопротеазлари (MMPs) ва гемостаз (коагуляция ва фибринолиз ўртасидаги мувозанат) кабилар муҳим аҳамиятга эгаллигини кўрсатди [1; 37-41-б,6; 15-16-б,79; 161-165-б]. Масалан, ПГ синтез ингибиторлари ва/ёки анти-фибринолитик терапия ҳайз кўриш даврида оғир қон кетилиши даволашда самарадорликни кўрсатди. *Менструал цикли бузилиши ривожланишида тестостерон/эстрадиол нисбатини ўзгариши аҳамияти.* Менструал цикли бузилиши ривожланишида стероидогенез жараёнига алоқадор ирсий нуқсонларнинг аҳамияти ҳақида тасаввур ҳосил қилиш учун, физиологик менструал циклида аҳамиятли стероид гормонларнинг молекуляр функцияси ҳақида сўз юритиш лозимдир. Аёлларда стероидогенез жараёни буйрак усти беги пўстлоқ қаватида ҳамда, тухумдонларда содир бўлади. Буйрак усти беги тўрсимон қаватидан фарқли равишда, тухумдонда стероидогенез жараёни асосан фолликуладаги ооцитни атрофини ўраб турувчи гранулёз хужайралари ва фолликулани энг ташқи томонида жойлашган текоцитлар (тека хужайралари)да амалга ошади [64; 26-32-б, 72; 70-74-б,81; 1178-1183-б].

Келтириб ўтилган барча жараёнлар тухумдонларда содир бўлади ва бундан фарқли равишда буйрак усти бегида холестериндан нафақат жинсий стероид гормонлар балки глюкокортикоидлар ва минералокортикоидлар синтезлангани сабабли стероидогенез жараёни янада мураккаброқ кечади.

БИОСИНТЕЗ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ УПРОЩЁННАЯ ВЕРСИЯ



Аммо, буйрак усти беги тўрсимон сохасида содир бўлувчи жинсий гормонлар синтези содир бўлади. Адабиётларда келтирилишича, хомиланинг буйрак усти бегида эстроген синтезига жавобгар хужайралар тўплами у туғилганидан сўнг инволюцияга учраши сабабли [18; 315-324-б], буйрак усти бегида фақат андрогенлар продукцияланади ва улар тухумдонларда ҳамда липоцитларда эстрогенларда трансформацияси содир бўлади [17; 3008-3013-б, 28; 36-47-б]. Эстрогенлар аёлларда жинсий ривожланиш ва кўпайишда ҳал қилувчи рол ўйнайди [47; 54-61-б]. Клиник ва экспериментал далиллар эстрогенларнинг физиологик ва патологик ангиогенезда муҳим рол ўйнашини кўрсатади [38; 92-93-б]. Аёлларнинг репродуктив тизимида неоваскуляризация - бу вақтинчалик структуранинг циклик ривожланиши ва шикастланган тўқималарнинг циклик тикланиши билан бошқариладиган такрорланадиган ҳодиса [33; 40-46-б, 63; 271-274-б, 68; 83-84-б]. Эстрогенлар шуниндек, фолликулогенезда ҳал қилувчи аҳамиятга эга. Биринчидан, эстрогенлар ФСГ билан биргаликда синергист таъсири орқали гранулёз хужайраларни пролиферациясига ва фолликулаларнинг ривожланишини таъминлайди. Иккинчидан, ФСГ билан биргаликда доминант фолликула танланишда эстрогенлар аҳамияти катта. Учинчидан, преовулятор фолликулаларда ЛГ экспрессиясини ошириши орқали овуляция жараёни содир бўлишига ижобий таъсир кўрсатади [73; 392-405-б, 75; 135-140-б].

Аёллар организмида андрогенларнинг физиологик аҳамияти унинг тўғридан тўғри андроген рецептори (AR)га таъсири билан, шуниндек эстрогенлар учун манба сифатида аҳамияти мавжуд. Шунини эътиборга олади, AR аёлларда - тухумдонларда (текоцитларда, гранулёз хужайраларида ва ооцитларда), эндометрида, сут бегида, МНТ, суякларда, мушак ва юракда экспрессияланади [31; 25-б, 70; 216-221-б].

Аёлларда андрогенларни репродукцияга оид ахамияти шундан иборатки, оптимал концентрацияда фолликул инициацияси, ривожланиши, овуляция ва ооцитлар етилишига ижобий таъсир кўрсатади. Оптимал миқдордаги андрогенлар, гранулёз хужайраларни, айниқса ооцитларга анти-апоптотик таъсир кўрсатади. [64; 26-32-б].

Баъзи татқиқотлар натижасига кўра, тестостерон/эстроген нисбатини ошиши (гиперандрогенизм ва/ёки гипоестрогенизм) гранулёз хужайларида эндоплазматик ретикулумда стресс ҳолатини келтириб чиқариши ва аутофаг-апокадор генларни экспрессиялаш орқали уларда апоптоз жараёнини индукциялаши аниқланган [5; 13-14-б, 55; 26-32-б]. Маълумки, гранулёз хужайраларни апоптози ооцитларга негатив таъсир кўрсатади, зеро, гранулёз хужайралар ооцитларни метаболитлар билан таъминлайди ва паракрин таъсир кўрсатиш орқали уни регуляциялайди [10; 14-22-б,]. Бошқа томондан, андрогенлар аввало эстрогенлар ўтмишдоши ҳисобланганлиги сабабли, кўп ҳолатда андрогенларни абберант тарзда юқори концентрацияси, эстрогенлар концентрациясини камайишидан дарак беради (зеро, эстрогенлар ошиши андрогенларни камайишига сабаб бўлади). Эстрогенлар эса, фолликулогенезда ҳал қилувчи ахамиятга эга ва эстрогенлар миқдорини камайиши менструал цикл чўзилишига (олигоменорея) ва ҳатто тўташига (аменорея), остеопороз ва турли хил юрак-қон томир ва психиатрик касалликларга сабаб бўлиши мумкин [14; 100-107-б, 36; 24-28-б, 46; 3464-б].

Бошқа томондан, тестостерон/эстроген нисбатини камайиши (гипоандрогенизм ва/ёки гиперэстрогенизм) ҳайз цикли содир бўлишига салбий таъсир кўрсатиши, хусусан менструал даврининг бузилиши, оғир ва нисбатан узоқ қон кетиши ва ҳайз кўриш билан боғлиқ бошқа аломатларга олиб келиши мумкин. Эстроген юқори продукцияси бачадон шиллиқ қавати хужайралари пролиферациясига шу сабабли унинг қалинлашишига олиб келиши, паст тестостерон даражаси эса овуляция вақти ва частотасига таъсир қилиши мумкин. Эстроген юқори продукцияланиши – меноррагия ва ҳатто полименорея (ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши)га сабаб бўлиши мумкин [56; 116-136-б, 63; 899-б].

Менструал цикл бузилиши ривожланишида витамин Д дефицитининг ахамияти. Витамин Д етишмовчилигига ҳос клиник кўриниш, қуёш нури етишмовчилиги натижасида терида 7-дегидрохолестериннинг синтезини камайиши ва алиментар равишда адекват миқдорда истеъмол қилинмаслиги натижасида ривожланиши, шуниндек тўқималарда витамин Д биологик таъсири юзага чиқиши учун муҳим ҳисобланган витамин Д рецептори (VDR) полиморфизми натижасида, барча тизимларининг фаолияти бузилиши, остеопороз, саратон, юрак-қон томир касалликлари, аутоиммун касалликлар ва руҳий касалликлар, масалан, депрессия ва сурункали оғриқ синдроми ривожланига сабаб бўлиши мумкин [1; 37-41-б, 17; 1352-1360-б, 79; 161-165-б].

VDR билан боғлиқ генетик полиморфизмлар плазмадаги лютеинловчи гормон (полиморфизм турига боғлиқ равишда камайиши ёки ошиши), SHBG (экспрессиясини камайиши), тестостерон (эркин тестостерон миқдорини

ошиши) ва инсулин (инсулин резистентлигини келтириб чиқариши) даражаларига таъсир кўрсатади [37; 9-19-б]. Унга кўра, витамин Д тухумдонга VDR активлаш орқали ароматаза ферментини экспрессиясини ошириш ёрдамида андрогенларни эстрогенга трансформациясини стимуллайти [31; 21-28-б, 77; 1099-1116-б]. Бу таъсир механизми орқали витамин Д дефицити ёки VDR фаоллиги пасайиши натижасида андрогенлар эстрогенга трансформацияси бузилади, бу эса гиперандрогенемияга сабаб бўлиши мумкин. Нормал ҳолатда, витамин Д тухумдонларда ФСГ рецептори экспрессияси кучайтиради, фолликулогенез ингибитори АМГ рецепторини пресорлайди. Ўз-ўзидан витамин Д дефицити ёки VDR фаоллиги пасайиши ФСГ рецептори орқали индукцияси пасайиши, гранулёз хужайраларини фаолиятини, хусусан андрогенларни эстрогенга трансформацияловчи фаолияти пасайишига сабаб бўлади [68; 64-70-б, 76; 45-53-б]. Натижада, тухумдон фолликулаларини ФСГга сезувчанлиги пасайиши, ҳамда андроген ва эстроген нисбати бузилиши менструация цикли бузилишига сабаб бўлиши мумкин. Ушбу фаол, янги тадқиқот соҳаси сўнгги пайтларда кўпроқ қизиқиш уйғотиши сир эмас. Кўплаб тадқиқотлар зардобдаги 25-гидроксивитамин Д (25(ОН)Д) нинг паст концентрацияси ва инсулинга резистентлик ривожланиши, гирсутизм, овуляция патологияси, бепуштлиқ ва ТПКС касалликлари орасида мусбат боғлиқлик мавжудлигини кўрсатди. Бундан ташқари, қон зардобиди Д витамини ва кальций миқдори ортиши ТПКС мавжуд аёлларда, касаллик коррекцияси ва репродуктив функцияларни яхшиланишига сабаб бўлиши мумкинлиги тахмин қилинган [10; 65-75-б, 15; 225-232-б, 58; 140-147-б].

Д витамини концентрациясининг пастлиги ва ҳайз даврининг бузилиши ривожланиши ўртасида мусбат боғлиқлик бошқа тадқиқотларда ҳам ўз ифодасини топган [6; 15-16-б, 15; 1729-б]. Хусусан, олигоменорея ва аменорея билан оғриган аёллар мунтазам менструал цикл бузилиши Д витамини концентрациясининг бундай клиник белгилар кузатилмаган беморларга нисбатан статистик ишончли пасайганлигини баъзи тадқиқотлар кўрсатади [65; 120-125-б].

Бундан ташқари, витамин Д етишмовчилиги паратиреоид гормонлар мувозанатининг бузилишида ва ТПКС касаллигида ҳам аниқланган. Шуниндек, витамин Д етишмовчилиги овуляция жараёни танқислиги, бепуштлиқ ва гиперандрогенизмга олиб келиши мумкинлигини кўрсатди. Д витамини ароматаза ферменти экспрессиясини тартибга солиш орқали, экстрацеллюляр кальций гомеостазини сақлаб туриш ва эстроген биосинтезини назорат қилишда иштирок этиши маълум. Д витамини, шунингдек, тўқималарда инсулиннинг биологик эффектини юзага чиқаришга сезиларли таъсир кўрсата туриб, ошқозон ости бези бетта хужайраларида VDR рецепторларига боғланиши орқали, инсулин секрециясини рағбатлантиради [12; 741-749-б, 15; 899-б].

Шунингдек, ҳайз кўришининг бузилиши Д витамини тухумдонлар захирасининг белгиси бўлган анти-Мюллер гормони (АМГ) синтезига таъсири билан боғлиқ бўлиши мумкинлигини изоҳловчи тадқиқотлар ҳам мавжуд. Зеро, Д витамини қўшимчалари қабул қилиниши, аёлларда АМГ

даражасининг даврий пасайишини олдини олиши маълум. Инсон гранулёз хужайраларида ДЗ витамини АМГ ва FSH рецепторлари экспрессиясини пасайтириши сабабли, у тухумдон фолликулларининг ривожланиши ва етилишида муҳим аҳамият касб этади [15; 1317-1324-б]. Тадқиқотлар Д витамин дефицити ва АМГ миқдорининг пасайиши орасида мусбат тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги ҳақида гувоҳлик беради. Эҳтимолки, бу Д витамин танқислиги шароитида тухумдонларда FSH га сезгирлик ортиши натижасида кўплаб фолликулалар етилишининг индуцирлаши ва шу орқали тухумдонларда фолликулалар резервини пасайиши билан боғлиқ бўлса керак [59; 99-100-б, 64; 45-53-б].

§1.4. Репродуктив тизимнинг ривожланиши, шаклланиши ва фаолиятида микроэлементларнинг роли.

1921 йилда рус кимёгари Н. Д. Зелинский энг қимматли гипотезани илгари сурди ва кейинчалик у витаминлар ва микроэлементлар метаболизм жараёни учун ўта зарур эканлигини ёрқин мисолларда тасдиқлади, чунки улар жуда кўп ферментларнинг ташкилий тузилмасига мансуб эканлиги ва уларнинг функционал активлигига бевосита таъсир кўрсатиши исботланди. Кўпчилик эссенциал МЭ энг муҳим ферментларнинг каталитик марказларидирлар [18; 65-75-б, 28; 74-79-б, 41; 35-38-б, 79; 14-17-б].

Тиббиётда узоқ вақтдан бери кўплаб касалликлар танадаги маълум макро ва микроэлементларнинг етарли даражада истеъмол қилинмаслиги ва таркиби билан боғлиқлигига эътибор қаратилган. Масалан, тананинг темир танқислиги ҳолати ва анемия ўртасида, эндемик буғоқ билан йод танқислиги орасида узвий боғлиқлик исботланган. Ўшандан бери касалликларнинг шаклланишида муайян МЭ нинг етишмаслиги ёки ортиқча бўлишининг роли ҳақида тадқиқотлар кўлами кўчкига ўхшаш ўсиб бормоқда [28; 74-79-б, 57; 45-47-б, 82; 44-49-б]. Қуйида репродуктив тизим фаолияти учун муҳим бўлган микроэлементлар ва уларнинг биологик хусусияти тўғрисида тўхталиб ўтишни лозим топдик.

Рух (Цинк) аёл танаси учун зарур омил ҳисобланади, чунки у эстрогенлар рецепторлари таркибига киради ва шу билан эстрогенга боғлиқ барча жараёнларни тартибга солади. Болалик ва ўсмирлик даврида жинсий аъзоларнинг шаклланиши жараёнида рух миқдорининг кўпайиши аниқланган. Рух турли гормонлар, ўсиш омиллари ва бошқаларга сезгирликни ривожлантиришда иштирок этади. Рух етишмовчилиги фонида ўғил болаларда жинсий ривожланиш кечикиши ва эркаклар спермасида уруғлантириш қобилятининг йўқолиши кузатилади. Қиз бола организмида рух етишмовчилиги гипогонадизм белгиларининг ривожланишига, ҳайз цикли босқичларининг бузилишига, аёлларда эса туғруқдан сўнг гипогалактияга олиб келиши аниқланган [41; 35-38-б, 80; 138-143-б,]. Ҳайвонларда ўтказилган тажрибаларда рух етишмаслиги жинсий безлар ишининг кечикишига олиб келиши исботланган. Рух мия ривожланиши ва фаолияти учун муҳим аҳамиятга эга. Жигарда мавжуд бўлган А витамини фақат рух иштирокида ўз таъсирини намोён қилади [13; 102-107-б].

Кобальт нуклеин кислоталарнинг синтезини оширади, гематопоезни алоҳида фаоллик билан рағбатлантиради ва тананинг умумий тикланишида (регенерацияда), айниқса оғир касалликлардан кейин фаол иштирок этади. Бу аминокислоталарнинг метаболизми, яъни оксил ҳосил бўлиши учун зарурдир. [11; 83-88-б,]

Селенэнзимнинг бир қисми бўлган **Селен** қалқонсимон без гормонлари метаболизми учун жавобгардир, бу унинг метаболизми ва йод метаболизми ўртасидаги яқин боғлиқликни кўрсатади. Селеннинг қон томир касалликлари (айниқса кардиомиопатия) хавфини камайтириш, турли саратон касалликларига чидамлиликини ошириш ва терининг қон билан таъминланишини яхшилашдаги роли анча илгари маълум. Шубҳасизки, эркакларнинг Селенга бўлган эҳтиёжи аёлларникига караганда юқори, чунки селеннинг деярли ярим захираси мойлар ва простата безига туташган сперматик тизимчаларда бўлади. Бундан ташқари, селен сперма билан бирга сарфланади [12; 328-332-б, 80; 192-205-б, 116-б].

Дастлаб металлотионин билан боғланган **Мис** серулоплазмин ва бошқа мис элементини ўз ичига олган ферментлар таркибига киради. Барча миснинг тахминан 90% ини плазма ўз ичига олган. Серулоплазмин эндокрин касалликларда стрессли таъсирга жавобан фаоллиги ошадиган ферментдир. Мис микроэлементи асосан метаболизм, тўқималарнинг нафас олиши, регенерация жараёнларида, нейротрансмиттерлар – нерв импульсларининг транзиттери, темирнинг сўрилиши ва гематопоез метаболизмини тартибга солишда, қалқонсимон гормонлар – тироксин, таянч-ҳаракат тизимининг асосини ташкил етувчи бириктирувчи тўқима ишлаб чиқаришда иштирок этади. Мис ўсиш, ривожланиш, иммуногенез, гематопоез ва бошқа биологик жараёнларга сезиларли таъсир кўрсатади. Миснинг танадаги функциялари муҳим ферментлар – оксидазалар (цитохром оксидаза, тирозиназа) таркибида энг аниқ намоён бўлади [41; 35-38-б].

Ўз функциялари билан фарқ қилувчи 70 дан ортиқ ферментларнинг таркибий қисми бўлган **Темир** нинг организмдаги вазифаси бекиёс. Темир танқислигида токсик элемент-никелнинг сўрилиши сезиларли даражада ошади. Эндоген металллар (рух, темир, мис, кальций) метаболизмининг беқарорлашиши липидларнинг пероксидланиши, азот оксиди синтези, цитокинларнинг ишлаб чиқарилиши ва ҳужайра ичидаги транспорт жараёнларини издан чиқаради [41; 74-79-б]. Кўплаб тадқиқотларда токсик МЭ (алюминий, кремний, симоб, кўрғошин) даражасининг ошиши нейроэктодермик мия шишлари ва бошқа турли ўсмаларнинг пайдо бўлишига олиб келиши аниқланган. Темир гемоглобиннинг ажралмас қисми, гематопоезни рағбатлантиради. Танадаги темир танқислиги билан, биринчи навбатда, ҳужайравий нафас олиш ёмонлашади, бу тўқималар ва органларнинг дистрофиясига ва анемия ривожланишидан анча илгариёқ тана ички ҳолатининг бузилишига олиб келади. Темир танқислиги шароитида ўсиб келаётган организмда витаминлар ва гематопоезтик микроэлементларнинг етишмаслиги кузатилади [57; 45-47-б].

Йод шубҳасиз, қалқонсимон безнинг ривожланиши ва ишлаши учун муҳимдир, у чиқарадиган гормонларнинг бир қисмидир, бу гормонлар орқали у бутун танадаги метаболизмни ёғлар ва углеводларнинг парчаланиши ва энергия ишлаб чиқариш томон рағбатлантиради. Ундан ташқари, йод мия, тери, соч ва тишларнинг нормал ривожланиши учун ўта зарурдир. Йод танқислиги қалқонсимон безнинг катталашишига, кретинизмга, метаболик жараёнларнинг сусайишига ва тана ҳароратининг ҳамда жисмоний ва ақлий имкониятларнинг пасайишига сабаб бўлиши мумкин. [63; 44-49-б, 74; 102-107-б].

Марганец ҳужайраларнинг тўғри ривожланиши, тиамин (В1 витамини), темир ва миснинг яхши сингиши, шунингдек гематопоз учун зарурдир. Марганецга бўлган эҳтиёж жудаям кам - кунига тана вазнига ҳисобланганда 0,2 – 0,3 мг 1 кг ни ташкил этади [41; 102-107-б, 44; 87-92-б].

Алюминий ишқорий фосфатаза, холинэстераза каби ферментларнинг бир қисмидир. Бундан ташқари, у магний, кальций, натрий ва темирни металлопротеинлар ва баъзи ферментлардан сиқиб чиқариши ва шу билан қўплаб метаболик тизимларнинг функциясини ўзгартириши, тўқималарнинг ривожланишини секинлаштириши мумкин. Алюминий гемоглобин синтезини секинлаштиради, Марказий асаб тизимининг функцияларини бузади. Алюминийнинг мураккаб бирикмалар ҳосил қилиш қобилияти, мутаген фаоллиги, токсик таъсири ва неоплазмалар шаклланишидаги иштироки ҳақида далиллар мавжуд. Алюминий миқдори ошиб кетиши ўз навбатида темир, фосфор, кальций, магний ва марганецларнинг етишмаслигига олиб келиши мумкин. Алюминий Т ва Б ҳужайралари, макрофаглар функциясини пасайтиради.[41; 102-107-б, 56; 87-92-б].

Симоб баъзи табиат жинсларининг таркибий қисмидир, яъни.сув, тупроқ ва ҳавонинг ажралмас қисми. Аммо бу "ўлим метали" эканлигини ҳамма билади. Қадим замонларда Симоб "тирик кумуш" деб номланган, "тирик кумуш "(симоб) келтириб чиқарадиган касалликларни санаб бўлмайди", деди Парацельс [41; 87-92-б].

Қўрғошин тирик организмларга таъсир қилиш даражасига кўра алюминий, мишьяк, кадмий ва симоб билан бирга жуда хавфли модда сифатида таснифланади. Қўрғошин билан заҳарланишга мойил органлар - гематопозитик ва асаб тизимлари, буйраклар ва жинсий аъзолардир.

Токсик микроэлементларнинг гипопиз аденомаларида, нейроэктодермал мия шишларида тўпланиши қайд этилган. Баъзи мамлакатларда, шу жумладан АҚШда, уларнинг қон плазмасидаги таркибини мажбурий аниқлаш болаларни диспансер текшируви дастурларига киритилган. Р. I. Аггетт ва бошқ. (1987) рух, мис, марганец, темир, йод ва селеннинг туғма етишмовчилиги ҳомилада иммунологик етишмовчиликнинг турли шакллари келтириб чиқаради (Т - ва Б-ҳужайра реакцияси). Ҳомиладорлик даврида рух, қўрғошин, мис, марганец, кадмий, симоб, селен, темир ва мишьякни ортиқча истеъмол қилиш ҳам

туғруқдан кейинги иммунитет танқислигининг ривожланишига олиб келади[41; 87-92-б].

Афсуски, ирсий микроэлементозларнинг тарқалиши ортиб бормоқда. ЖССТ мутахассисларининг фикрига кўра, ирсий гемохроматоз деярли 3 миллиард аҳолида учрайди (ЖССТ, 1995). Гемохроматоз жигар циррози, терининг пигментацияси, бўғимларнинг шикастланиши, кардиомиопатия ва эндокрин касалликлар, шу жумладан қандли диабет сифатида намоён бўлади. ЖССТ маълумотларига кўра, сайёрамизда 1 миллиарддан ортиқ аҳоли йод танқислигидан азият чекмоқда (ЖССТ, 2018). Худди шу статистик маълумотларга кўра, деярли 1 миллиард одамда турли даражадаги темир танқислиги ҳолатлари мавжуд [28; 74-79-б].

Шундай қилиб, метаболик жараёнлар ва метаболизмда битта МЭ эмас, балки МЭ комплекси ва уларнинг мувозанати муҳим, чунки танадаги МЭ ўзаро таъсири мавжуд [41; 65-75-б].

§1.5 Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишлари диагностикаси ва уларни коррекциялашда самарадор методикалар.

Ўсмир қизларда менструал бузилишларни ташхислаш, аввало батафсил анамнез олиш, шуниндек кўкрак қафаси, қўлтиқ ости ва қўлтиқ ости соҳаларини физик текшируви, ҳамда лаборатория таҳлилари, хусусан биокимёвий, ултратовуш, цитологик, морфологик ва молекулар генетик текширувлар муҳим аҳамиятга эга. Агар тизимли касалликларга шубҳа мавжуд бўлса, уларни аниқлаш учун специфик лаборатория тестлари ва рентгенография методларидан фойдаланиш керак. Барча ҳолатларда ҳомиладорликни истисно қилиш лозим. Шуниндек, рентгенография усули ёрдамида, ўсмир қизлардаги репродуктив тизимида туғма аномалия ва травмалар мавжудлиги истисно қилишини керак. Трансабдоминал (қизларда) ва/ёки трансвагинал ултратовуш текширувидан фойдаланиш бачадон ва тухумдонларни баҳолашга ёрдам беради. Шу билан бир қаторда, КТ ёки МРТ дан фойдаланиш мумкин. Зарур бўлганда, диагностик лапароскопия амалга оширилиши мумкин [13; 41-47-б, 30; 21-26-б, 38; 29-34-б]. Болотова Н.В. ва ҳаммуаллифларнинг тадқиқотларида ортиқча тана массасига эга ўсмир қизларда кичик чанокда тухумдонлар оқсил қаватининг ва стромасининг зичлашуви, майда кистоз ҳосилалар, доминант фолликуланинг мавжуд эмаслиги каби ўзига хос ўзгаришларнинг намоён бўлиши баён этилган. Гормонал фон таҳлилида эса ФСГнинг камайиши, бошқа гормонларнинг кўпайиши (ЛГ, ЛГ/ФСГ, андроген, эстроген, инсулин, ИР) нейроэндокрин системанинг фаоллашувидан дарак беришини қайд этадилар.

Умумий кўздан кечирганда бел айланаси, тери ости ёғ клетчаткасининг тақсимланиш характери, стриялар мавжудлиги ва тарқалганлик даражаси, фолликуляр кератоз, қора акантоз, андрогенга боғлиқ дерматопатиялар ва жинсий ривожланиш босқичларига таяниб, махсус фенотипик хусусиятларини аниқлаш имконини беради.

Бемордан вазн йўқотиш ёки ортириш, ортиқча жисмоний машқлар, сурункали касалликлар мавжудлиги, гиёҳванд моддаларни истеъмол

қилиш, тос аъзоларида нурланиш амалга оширилганлиги, стресс ҳақида сўралмоғи даркор. Оила тарихида генетик нуқсонлар, пубик туклар кузатилганлиги, бепуштлик ҳолатлари, ҳайз кўриш ва ҳайз кўриш тарихи (она ва опа-сингиллар), шунингдек, балоғат ёшидаги маълумотлар йиғилади [74; 21-б,78; 92-93-б,].

Жисмоний текширув антропометрик ўлчовларига бўй, вазн, тана массаси индекси, бел ва кўкрак айлана ўлчови, кўкракларнинг ривожланиши ва Таннер жадвали киради. Физик текширув тизимли касалликлар ёки дисморфик ўзгаришлар ва стигматлар мавжудлигига эътибор қаратилади. Антропометрик ўлчовлар беморнинг ўсишини, тана массаси индексини баҳолашга ёрдам беради ва шу билан паст бўйни ва тана вазни камлигини аниқлашга ёрдам беради. Кейинги текширув жинсий етукликни тўлиқ баҳолашни ўз ичига олиши керак, бунда ҳаддан ташқари соч ўсиши, эркакларга хос бўлган туклар (гирсутизм) ва акне ҳолатлари мавжудлиги қаратилади. Кўкрак ривожланиши тухумдонларда эстроген продукцияси даражасига ишора этувчи ишончли белгилардан бири. Жинсий органларни текширишда вирилизация, чиқиш обструкцияси, Мюллер агенези (бачадон ва киннинг йўқлиги) ва бошқа туғма аномалиялар, ҳамда жароҳатларга эътибор берилади. Генитоурия текшируви вагинал шиллиқ қаватнинг эстрогенизация даражасини баҳолаш ўз ичига олади (эстроген нормал миқдори вагинал шиллиқ қават қизил рангга, гипоэстрогенизм эса вагинал шиллиқ қават пушти ёки рангпар ҳолатидалиги аниқланади) [54; 23-32-б, 77; 47-49-б, 78; 92-93-б].

Дастлабки лаборатор текширувлар бўйича баҳолаш қуйидагиларни ўз ичига олиши керак: хомиладорликни истисно қилиш учун инсон хорионик гонадотропин сийдик тести; анемия ёки инфекция / тизимли яллиғланиш белгиларини баҳолаш учун тўлиқ қон рўйхати; гипертироидизм/гипотироидизмни баҳолаш учун қалқонсимон без функцияси тести; гиперпролактинемияни истисно қилиш учун пролактин даражасини текшириш; гипоталамо-гипофизар-тухумдон ўқини текшириш учун LH, FSH ва эстрадиол; классик бўлмаган адренал гиперплазия ва ТПКС учун тестостерон, SHBG ва 17-гидроксипрогестерон даражалари. Тос аъзоларининг ултратовуш текшируви каби тасвирий тадқиқотлар бачадоннинг йўқлигини, Тёрнер синдроми каби анормал тухумдонларни ёки вагинал чиқиш йўллари аномалияларни аниқлашга ёрдам беради [60; 10-90-б, 63; 145-152-б]. 130 нафар ортиқча тана массасига эга ўсмир қиз иштирок этган тадқиқотнатижаларига кўра, қизларда шахсий хусусиятларига таъсир кўрсатувчи психопатологик бузилишлар шаклланиб борган.

Одатда, ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишларини даволаш мунозарали масаладир. Жуда кўп шифокорлар олигоменореяни ва бошқа бузилишларни циклик витаминотерапия ва доривор препаратларни қўллаш билан чекланадилар. Кўпинча врачлар ҳайзнинг ёшга боғлиқ функционал бузилишларида гормонал препаратларни қўллашдан тийиладилар ҳамда номедикаментоз усуллардан фойдаланишга мойил бўладилар. Ўсмир

қизларда менструал бузилишлар, специфик сабабидан келиб чиқиб куйидаги усулларда даволаниши мумкин [18; 3464-б]:

- эстрогенлар тутган орал контрацептивларидан фойдаланиш (комбинацияланган орал контрацептивлари - КОК);

- прогестогенлар (юқори антипролифератив таъсирга ега прогестогенларни қўшиш);

- селектив эстроген модуляторлари

- антифибринолитиклар;

- стероид бўлмаган яллиғланишга қарши препаратлар (НСЯҚП) - диклофенак, индометацин;

- матрицали металлопротеазаларнинг ингибиторлари (доксциклин);

- фолатлар (эпителиал тўқималар ва томирлар эндотелийсининг пролиферациясини яхшилаш мақсадида) [2; 13-18-б,].

Нофармокологик усуллар билан коррекциялаш. Мунтазам жисмоний машқларни амалши ошириш ва диетага эътибор бериш, ТМИ нормал сақлашда ва шу орқали менструал бузилишлар келиб чиқишини олдини олишда ёрдаб беради. Зеро, семизлик овуляция дисфункцияси ва кейинчалик менструал бузилишларга сабаб бўлиши мумкин. Машқ қилиш ва соғлом овқатланиш темир танқислиги камқонлигини чеклашга, энергия даражасини оширишга ва ҳаёт сифатини яхшилашга ёрдам беради [57; 45-47-б,].

Антифибринолик воситалар билан коррекциялаш. Менструал бузилиш мавжуд аёлларда циклнинг ҳайз кўриш босқичида фибринолитик тизимнинг ҳаддан ташқари фаоллашиши кўрсатилган [6]. Бу гемостазни келтириб чиқарадиган фибрин тромбининг тез парчаланишига олиб келиши ва кўп қон йўқотилишига сабаб бўлиши мумкин. Транексамик кислота –ва шу каби антифибринолик дори воситалари, оғир ҳайзли қон кетиши бўлган аёлларда ушбу аберацияга қарши туриш учун самарадор воситалар ҳисобланади [77; 6-11-б].

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари орқали коррекциялаш. Менструал бузилиш мавжуд аёлларда олиб борилган кўплаб тадқиқотлар маҳаллий яллиғланишнинг кучайиши ва менструал бузилишлар орасида боғлиқлик мавжудлигини кўрсатади. Про-яллиғланиш цитокинлари, хусусан TNF-а менструал бузилиш мавжуд аёлларда, соғлом аёлларга нисбатан баландлигини кўрсатади [18; 1017-1021-б]. Шуниндек, простагландин синтезида иштирок этадиган фермент СОХ-2 фаоллиги менструал бузилиш мавжуд аёлларда юқорилигини кўрсатади [13; 26-30-б]. Шунинг учун яллиғланиш медиаторларини ишлаб чиқаришни чеклаш, менструал бузилиш билан касалланган аёлларни даволашда ёрдам беради. НСЯҚПлар ўзларининг яллиғланишга қарши таъсирини арахидон кислотасини простагландинлар ва тромбоксанларга айлантиришни катализловчи фермент бўлган циклооксигеназани ингибирторлаш орқали амалга оширадилар. Мефенамик кислота бачадондан абнормал қон кетишини даволаш учун энг кўп қўлланиладиган НСЯҚП бўлиб, қон йўқотишнинг 25-50% га камайишига олиб келиши исботланган [69; 1371-1380-б]. Антифибринолитик дорилар сингари, НСЯҚПлар ҳомиладор

бўлишни ёки гормонал ножўя таъсирларни олдини олиш учун гормонал бўлмаган аммо самарадор даволаниш усуллари сирасига киради [66; 696-б].

Гормонал терапия. Менструал циклни коррекциялашда энг яхши усулларидан бири гормонал терапия ҳисобланади. Олиб борилган тадқиқотлар, гормонал терапия мақсадида эстроген ва прогестерон қўллашга қаратилган, аммо эндометриал функцияга таъсир қилувчи бошқа стероидларнинг (яъни, андрогенлар ва глюкокортикоидлар) ролини ҳам ҳисобга олиш керак. Гормонал терапия одатда ҳайз даврининг бузилишини бошқариш учун ишлатилади, чунки у ҳайз даврида юзага келадиган гормонал балансини тартибга солиш ва барқарорлаштиришга ёрдам беради. Хусусан, гормонал терапия ўзига хос гормонлар даражасини, биринчи навбатда, ҳайз даврида ҳал қилувчи рол ўйнайдиган эстроген ва прогестерон даражасини тартибга солишга қаратилган. Шуниндек, гормонал терапия окрали GnRH, FSH ва LH продукциясига қайта манфий алоқаси тиклаш, ҳамда бачадон шиллиқ қаватининг ўсиши ва хомиладор бўлишга хос ўзгаришларни амалга ошишига ёрдам беради. Бундан ташқари, эстроген ва прогестерон мувозанати ва ойлик тебранишини қайта тиклашга қаратилган гормонал терапия, ҳайз кўриш пайтида простагландинлар даражасини ҳам камайтиришга, шу орқали простагландинларни юқори концентрацияси индуцирлаган кучли олиб келишини олдини олиши мумкин [72; 70-74-б]. Болотова Н.В. ва ҳаммуаллифлар пубертат даврдаги гипоталамик синдромни комплекс даволаш чораларига транскраниал магнитотерапияни (ТКМТ) қўллаб, клиник-гормонал кўрсаткичларнинг ижобий ўзгаришларига эришдилар.

ХУЛОСА: Ўсмирлик даврида энг кўп учрайдиган менструал анормалликларга қуйидагилар киритиш мумкин: аменорея, бачадондан аномал қон кетиши (менорагия, олигоменорея, полименорея, гипоменорея), дисменорея, ҳайздан олдинги синдром (ҲОС). Менструал цикл бузилиши асосан соматик касалликлар, ирсий нуқсонлар, туғма аномалиялар ва жарохатлар, МНТ касалликлари, гипоталамо-гипофизар-тухумдонлар ўқини бузилишига оид касалликлар, тиронд ва адренал дисфункциялар, ўсма касалликлар, сурункали яллиғланиш ва гемостаз тизими бузилишга оид касалликлар ҳамда ятроген, семизлик, ортиқча жисминий ҳаракат ва диета бузилишига боғлиқ сабабларга кўра ривожланиши мумкин. Тестостерон/эстроген нисбатининг ошиши (гиперандрогенизм ва/ёки гипоестрогенизм) гранулёз ҳужайрларда эндоплазматик ретикулада стресс ҳолатини келтириб чиқариши ва аутофаг-алоқадор генларни экспрессиялаш орқали уларда апоптоз жараёнини индукциялаши сабабли, фолликулогенез жараёни издан чиқиши ва шу орқали менструал цикл бузилишларига сабаб бўлади. Бошқа томондан, тестостерон/эстроген нисбатини камайтириши (гипоандрогенизм ва/ёки гиперэстрогенизм) ҳайз цикли содир бўлишига салбий таъсир кўрсатиши, хусусан менструал даврининг бузилиши, оғир ва нисбатан узок қон кетиши ва ҳайз кўриш билан боғлиқ бошқа аломатларга олиб келиши мумкин. Зеро, эстрогеннинг юқори продукцияси бачадон шиллиқ қавати

хужайралари пролиферациясига, шу сабабли унинг қалинлашишига олиб келиши, паст тестостерон даражаси эса овуляция вақти ва частотасига таъсир қилиши мумкин.

Витамин Д дефицити генетик нуқсонлар, плазмадаги лютеинловчи гормон (полиморфизм турига боғлиқ равишда камайиши ёки ошиши), SHBG (экспрессиясини камайиши), тестостерон (эркин тестостерон миқдорини ошиши) ва инсулин (инсулин резистентлигини келтириб чиқариши) даражаларига таъсир кўрсатади. Зеро, витамин Д тухумдонга VDR активлаш орқали ароматаза ферментини экспрессиясини ошириш ёрдамида андрогенларни эстрогенга трансформациясини стимуллайти, ҳамда ФСГ рецептори экспрессияси кучайтиради, фолликулогенез ингибитори АМГ рецепторини прессиолайди. Бу таъсир механизми орқали витамин Д дефицити ёки VDR фаоллиги пасайиши натижасида андрогенлар эстрогенга трансформацияси бузилади, бу эса гиперандрогенемия ва нормал менструация содир бўлишига салбий таъсир кўрсатади.

Ўсмир қизларда менструал бузилишлар ташхислашда анамнез маълумотлари, махсус шкалалар, хусусан Таннер шкаласи орқали физикавий текширув усуллар, лаборатория текширув усуллар, хусусан биокимёвий, ултратовуш, цитологик, морфологик ва молекулар генетик текширувлар, ҳамда рентгенография ва УТТ методларидан фойдаланиш керак. Ўсмир қизларда менструал бузилишларни коррекциялашда, нофармакологик терапия усуллари (жисмоний машқлар ва диета), гормонал терапия (асосан эстроген, прогестерон дори воситаларини қўллаш орқали нормал цикл фазаларини тиклаш), антифибринолитикларни қўллаш (бачадондан ортиқча қон кетишини олдини олиш), стероид бўлмаган яллиғланишга қарши препаратлар (нормал хайз циклига салбий таъсир кўрсатувчи про-яллиғланиш цитокинлари ва простагландинлар продукциясини камайитириш) каби усуллар самарали бўлиб, касаллик этиологияси ва даражасига боғлиқ равишда буюрилади.

II БОБ. ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ ВА КУЗАТУВЛАР ТАВСИФИ

§ 2.1. Беморларнинг умумий характеристикаси

Клиник тадқиқотлар Бухоро вилояти аҳоли репродуктив саломатлик маркази ва унинг туман филиалларида ҳамда Бухоро шаҳар ва туманлари ТТБларига тегишли умумтаълим мактабларида 2020-2024 йиллар давомида олиб борилди.

Ишнинг мақсад ва вазифаларига мувофиқ проспектив текширувлар учун Бухоро шаҳри ва Бухоро вилоятидаги мактаб ўқувчилари сафидаги 272 нафар ўсмир (11-17) ёшдаги қизлар жалб этилган. Бунда асосий гуруҳни хайз цикли бузилишлари билан азият чекадиган 192 нафар, назорат гуруҳини эса айнан шу ёшдаги 80 нафар соғлом, мунтазам хайз кўрадиган ўсмир қизлар ташкил этган.

Асосий гуруҳга беморларни танлаш ва киритишда қуйидаги **мезон талабларига** риоя қилинди:

фақат ўсмир ёшдаги қизлар;

хайзнинг ритм ва миқдор жиҳатидан бузилишлари мавжуд ўсмир қизлар;

акне, қора акантоз, себорея, алопеция каби дерматологик бузилишлардан камида биттаси мавжуд бўлган ўсмир қизлар;

семизлик ва ортикча вазн мавжуд бўлган ўсмир қизлар;

анамнезида кечиккан менархе бўлган ўсмир қизлар;

акселерация (менархенинг эрта бошланиши) билан қизлар;

гирсутизм белгилари мавжуд ўсмир қизлар;

хайзи турли даражада оғриқли кечадиган қизлар.

Устунлик қилувчи клиник белгиларга кўра текширилувчиларнинг асосий таркиби 2 гуруҳга ажратилган: 1- **хайзнинг кам келиши+аменорея** гуруҳига қисқа муддат (1-2 кун), аҳён-аҳёнда (36-52 кунда такрорланадиган) ва кам миқдорда (10-40 мл) хайз кўриш ҳамда 6 ой давомида хайз кўрмаслик билан намоён бўладиган турига мансуб 105 нафар қизлар киритилган. 2- **хайзнинг узок ва тез-тез келиши** гуруҳига эса хайзи узок (7 кундан ортик) муддат давом этадиган, тез-тез (20 кундан кам оралиғида) такрорланадиган ва кўп (80 мл дан ортик) миқдорда қон йўқотиш билан намоён бўладиган 87 нафар ўсмир қизлар киритилган.

Беморларни ушбу тартибда гуруҳларга ажратиш FIGO (акушер-гинекологлар Халқаро Федерацияси) нинг “Хайз циклининг бузилишлари ва у билан боғлиқ асоратлар” Комитети ҳамда “Репродуктив медицина, эндокринология ва бепуштлик” Комитетлари томонидан 2022 йилда ишлаб чиқилган янги класификациясига асосан амалга оширилди. Бунда ўсмир қизларда хайз цикли бузилишининг устунлик қилувчи асосий симптомларига асосланildi (Манро М.Г., Бален А.Х., Чо С.Х., ва б.қ.лар)

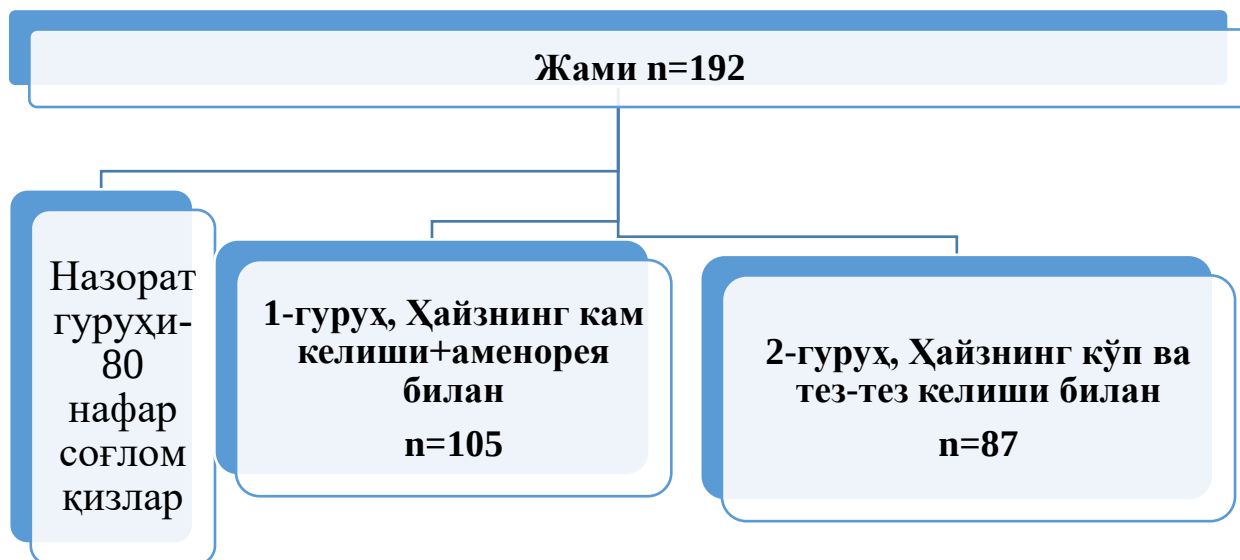
FIGO (НУРО-Р) бўйича овуляция бузилиши классификацияси



Классификацияда фойдаланилган терминлар глоссарийси

Бачадондан аномал қон кетиши (БАҚК)	Репродуктив ёшда ҳомиладорлик билан боғлиқ бўлмаган бачадондан қон кетиши. Ҳайзнинг стандарт частотаси, мунтазамлиги, ритми, давомийлиги ва ҳажмининг исталган тарзда ўзгариши, шунингдек, ҳайз оралиғи қон кетишлари ва ҳайз функциясини тўхтатишга қаратилган дори воситаларини қабул қилганда навбатдан ташқари қон кетишлар
Ҳайз қонининг ўткир кўп миқдорда кетиши	Шошилишча тиббий ёрдамни талаб этадиган кўп миқдордаги қон кетиш эпизоди
Аменорея	Симптом — қизлар ва репродуктив ёшдаги аёлларда ҳайзнинг бўлмаслиги
Ановуляция	Овуляциянинг йўқлиги
Бачадондан сурункали аномал қон кетиши	Бачадондан аномал қон кетиши симптоми охириги 6 ойнинг нисбатан кўпроқ қисмида кузатилган симптом
Овуляциянинг сурункали бузилиши	Олдинги 6 ойнинг кўп қисмида овуляция бузилиши белгиларининг учраши

хайзнинг тез-тез келиши	Ҳайз цикли 24 кундан қисқа давом этадиган бачадондан аномал қон кетиши симптоми
Ҳайзнинг ҳаддан зиёд кетиши (ОМК)	Бачадондан аномал қон кетиши симптоми, ҳайз вақтида қоннинг ҳаддан зиёд кетиши бўлиб, ҳаёт сифатининг жисмоний, ижтимоий, руҳий ва (ёки) моддий мезонларига таъсир кўрсатади
Ҳайзнинг кам (ахён-ахёнда) келиши	Бачадондан аномал қон кетиши симптоми, ҳайз циклининг 38 кундан ортиқ давом этиши
Ҳайзлар оралиғидаги қон кетиш	Бачадондан аномал қон кетиши симптоми, мунтазам ҳайзлар оралиғида бачадондан қон кетиши
Номунтазам ҳайз кўриш	Бачадондан аномал қон кетиши симптоми: ҳайзнинг энг қисқа ва энг узун цикллари орасида 7-9 кун вақт оралиғининг бўлиши
Овуляция бўлмаган фолликуланинг лютеинизацияси (ЛНФ)	Фолликул ёрилиши (ооцит чиқиши) содир бўлмаганда ҳайз циклининг секретор фазасида лютеинизация ва бошқа эндокрин ўзгаришлар
«Лютеинли фазасиз ҳолат» (Luteal out of phase (LOOP) event)	Ҳайз циклининг лютеин фазасида фолликул шаклланишининг вақтидан илгари стимуляцияси
Ҳайз цикли	Ҳайзнинг биринчи кунидан то келгуси ҳайзнинг биринчи кунигача давомийлиги (кунларда)
Овуляция	Тухумдон фолликуласидан ооцит (тухум ҳужайра) нинг чиқиши
Овуляциянинг бузилиши	Ҳомиладор бўлмаган репродуктив ёш аёлда овулятор функциянинг исталган кўринишдаги бузилиши
Бирламчи аменорея	15 ёшда менархенинг бўлмаслиги
Ҳайзнинг узоқ вақт келиши	Ҳайзнинг 8 кундан узоқ давом этиши билан намоён бўладиган бачадондан аномал қон кетиши симптоми
Иккиламчи аменорея	Атиги бир марта бўлса ҳам спонтан содир бўлган ҳайздан сўнг 180 кундан ортиқ вақт давомида ҳайзнинг бўлмаслиги



2.1-расм. Тадқиқот дизайни.

2.1- жадвал

Беморларнинг ёш бўйича тақсимланиши

Гуруҳлар	Бемор ёши, йил														Жами
	11		12		13		14		15		16		17		
	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	
Асосий гуруҳ	3	1,5	8	4,1	28	14,6	54	28,1	58	30,2	28	14,6	13	6,8	192
Назорат гуруҳи	1	1,2	11	13,7	18	22,5	22	27,5	18	22,5	8	10	2	2,5	80

Шунингдек, асосий ва назорат гуруҳи текширилувчиларини объектив кўриниши бўйича аниқланган маълумотларга кўра, бўй узунлиги ва тана оғирлигидан кўрсаткичларидан фойдаланиб, тана массаси индекси -ТМИ аниқланди (2.2-жадвалга қаралсин). Олинган натижалар Кеттле индексига кўра таҳлил қилинди ($TMI = \text{кг}/\text{м}^2$), яъни ТМИ кўрсаткичи 18,5 дан кам бўлганда –ориклик, индекс 18,5-25 гачани ташкил қилганда меъёрий кўрсаткич, натижа 25-29,9-бўлганда –ўсмир қиз ортиқча тана массасига эга эканлиги, 30-ва ундан юқори индекс кўрсаткичи-семизликнинг турли даражалари борлиги тўғрисида хулосаланди. Хусусан, тадқиқот давомида, асосий гуруҳ беморларида ТМИ кўрсаткичи 18,5 гача бўлган беморлар 10,9% ни, нормал ТМИни ташкил этган беморлар 27% ни, ортиқча вазнига эга беморлар 38%ни, биринчи даражали семизлик мавжуд беморлар 25,4%ни, иккинчи даражали семизлик мавжуд беморлар 4% ни ташкил этган бўлса, бу кўрсаткичлар назорат гуруҳида мос равишда 12,5%, 31,2%, 37,5%, 15,6% ва 3% ни ташкил этди (2.2-жадвалга қаралсин).

2.2-жадвал.

Асосий ва назорат гуруҳи текширилувчиларининг ТМИ кўрсаткичи бўйича тақсимланиши.

Гуруҳлар	<18,5	18,5-25	25-29,9	30-34,9	35-39,9
----------	-------	---------	---------	---------	---------

тури	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
Асосий гуруҳ	21	10,9	123	64,1	32	16,7	12*	6,2	4	2,1
Назорат гуруҳи	1	1,3	77	96,2	2	2,5	0	0,0	0	0,0

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан, * - статистик ишонччилик < 0,05; ** - статистик ишонччилик < 0,01; *** - статистик ишонччилик < 0,001.

Бундан ташқари, менструал бузилиш мавжуд – асосий гуруҳ ва менструал бузилишнинг клиник турига қараб тақсимланган – ҳайзнинг кам ва кўп келиши турлари мавжуд бемор гуруҳларида ҳамда назорат гуруҳида текширилувчиларнинг туғилгандаги тана вазни бўйича тақсимланиб, ўзаро солиштириб кўрилди (2.3-жадвалга қаралсин). Унга кўра, иккала бемор гуруҳларда нисбатан кам вазни билан туғилиш (<2500 гр) назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли кўп учраганлиги ($p < 0,05$), бошқа томондан назорат гуруҳида эса нормал вариациянинг юқори чегарасидаги (2500-3500 гр) вазн билан туғилганлар частотаси статистик ишончли юқорилиги ($p < 0,05$) аниқланди. Шунингдек, бемор гуруҳлар ўзаро солиштириб кўрилганида, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши ривожланган беморлар туғилганидаги тана вазни нормал вариациядан паст (<2000 гр) вазнлилар кўплиги ($p < 0,05$), ҳайзнинг кам келиши ва аменорея мавжуд беморларда эса туғилганидаги тана вазн 2000-2500 гр кўрсаткичдагилар кўп учраганлиги аниқланди ($p < 0,05$).

2.3-жадвал.

Бемор ва назорат гуруҳлари текширилувчиларининг туғилгандаги тана вазни бўйича тақсимланиши

Гуруҳлар тури	<2000 гр		2000-2500 гр		2500-4000 гр		>4000 гр	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Асосий гуруҳ	41***	21,3	71***	37,0	58***	30,2	22***	11,4
Ҳайзнинг кам келиши	18***^	17,1	36*** ^^	34,2	31***	29,5	20	19,0
Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	23***	26,4	35*	40,2	27***	31,0	2	2,2
Назорат гуруҳи	1	1,2	16	20,0	55	68,7	8	10,0

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан, * - статистик ишонччилик $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши гуруҳига нисбатан, ^ - статистик ишонччилик $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; ^^ - $p < 0,001$.

Шунингдек, турли клиник кўринишдаги менструал бузилиши мавжуд беморлар ҳамда назорат гуруҳида текширилувчиларнинг туғилиш муддати ўзаро солиштириб кўрилди (2.4-жадвалга қаралсин). Унга кўра, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморлар назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқ қилмади, бошқа томондан, ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларда эса муддатдан кеч туғилган ва муддатдан илгари туғилган

беморлар сони назорат гуруҳи кўрсатган натижалардан статистик ахамиятли устунлик қилди ($p < 0,05$).

Бундан ташқари, тадқиқотимиз давомида беморларда олиб борилган анамнестик ва объектив натижаларига кўра, кам ҳайз келиши ва кўп ҳайз келиши типигадаги бузилиш ва назорат гуруҳи текширувчиларида мос равишда, 27,6% ($n=29$ ($p < 0,05$)), 25,2% ($n=22$ ($p < 0,05$)) ва 11,25% ($n=9$) қалқонсимон без касалликлари, 22,8% ($n=24$ ($p < 0,05$)), 55,2% ($n=48$ ($p < 0,05$)) ва 10,0% ($n=8$) камқонлик, 13,3% ($n=14$ ($p > 0,05$)), 20,6% ($n=18$ ($p < 0,05$)) ва 11,25% ($n=9$) нафас олиш тизими

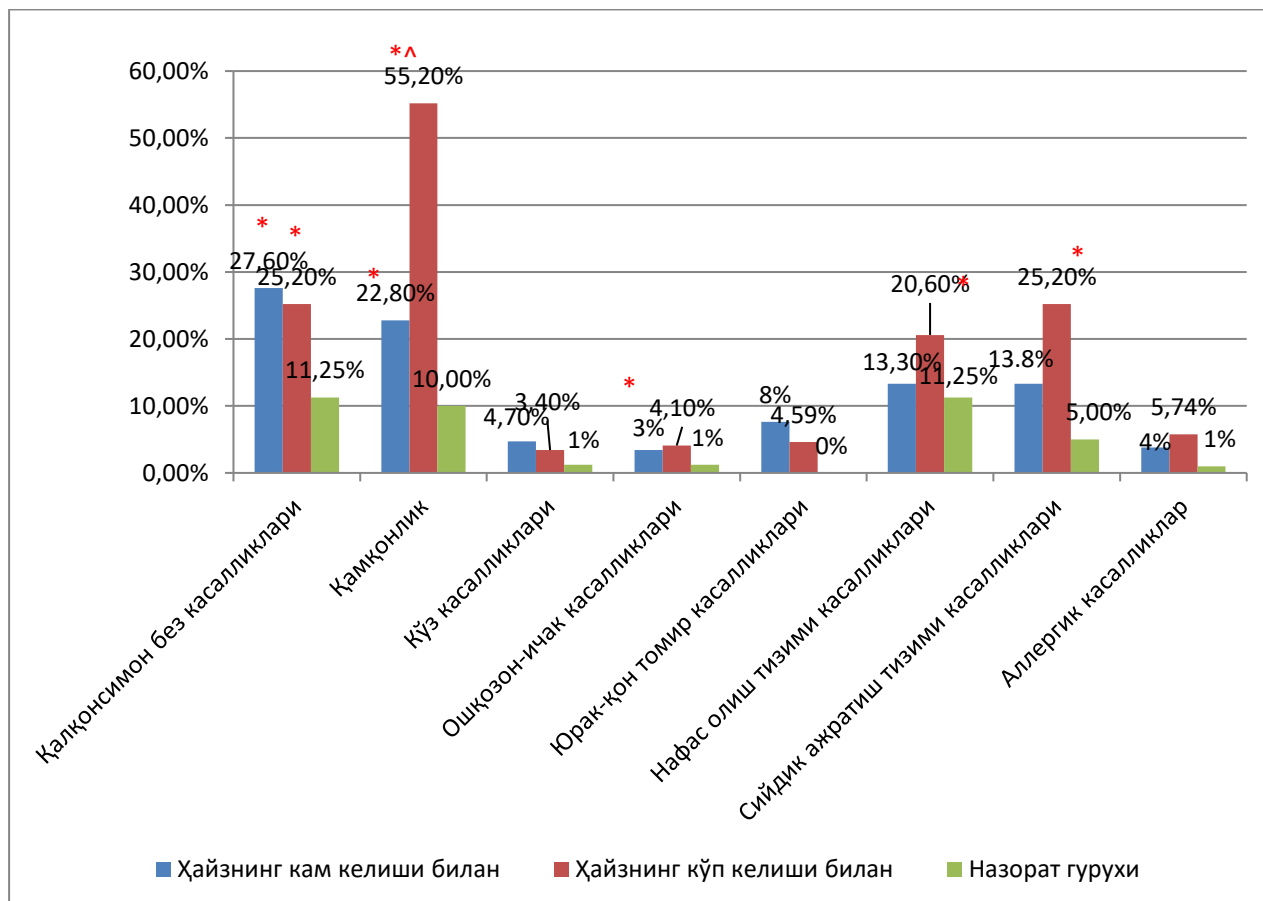
2.4-жадвал.

Бемор ва назорат гуруҳлари текширилувчиларини туғилиш муддати бўйича тақсимланиши.

Гуруҳлар тури	Муддатида туғилиш		Муддатидан илгари туғилиш		Муддатидан кеч туғилиш	
	N	%	n	%	n	%
Асосий гуруҳ	82	42,7***	90	46,8***	20	10,4***
Ҳайзнинг кам келиши	36	34,3***^	51	58,0***^^	18	17,1***^^
Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	46	52,8	39	44,8	2	2,2
Назорат гуруҳи	77	96,25	2	2,5	1	1,25

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан, * - статистик ишонччилик $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишига нисбатан, ^ - статистик ишонччилик $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; ^^ - $p < 0,001$

касалликлари, 13,3% ($n=14$ ($p > 0,05$)), 25,2% ($n=22$ ($p < 0,05$)) ва 5,0% сийдик ажратиш тизими касалликлари, 4,7% ($n=5$ ($p > 0,05$)), 3,4% ($n=3$ ($p < 0,05$)) ва 1,25% кўз касалликлари ҳамда 3,8% ($n=4$ ($p > 0,05$)), 5,74% ($n=5$ ($p < 0,05$)) ва 1,25% турли аллергия касалликлар мос равишда аниқланди. Қолган турдаги касалликлар бўйича бемор ва назорат гуруҳлар кўрсаткичларида фарқ аниқланмади (2.2-расмга қаралсин).



2.2-расм. Бемор ва назорат гуруҳлари текширилувчиларда турли хил соматик касалликлар учраш частотаси.

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан – $p < 0,05$, ^ - гиперменструал типдаги бузилиш мавжуд беморлар кўрсаткичларига нисбатан – $p < 0,05$.

§ 2.2. Текширилувчиларнинг клиник тавсифи

Хайз циклига оид ўзгаришлар, хусусан хайз кунлари давомийлиги ва менархе ёши кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳлари солиштирилганида, ҳамда асосий гуруҳ беморлари менструал бузилиш типига қараб қайта гуруҳлаштирилиб назорат гуруҳига нисбатан, ҳамда ўзаро солиштирилганида, гипоменструал бузилиш мавжуд беморларда хайз кунлари давомийлиги назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли камлиги, гиперменструал бузилишлар мавжуд беморларда эса статистик ишончли ошганлиги аниқланди. Бошқа томондан, менархе ёши бўйича бемор ва назорат гуруҳларида ўзаро фарқ аниқланмади.

Шунингдек, бемор гуруҳларида ва назорат гуруҳида менархе содир бўлганидан сўнг хайз барқарорлашувида бўлган муддат ҳисобланиб, бу бўйича олинган натижалар гуруҳлар бўйича ўзаро солиштириб кўрилди. Унга кўра, деярли барча назорат гуруҳи текширилувчиларида менархедан сўнг хайз кунлари барқарорлашуви 12 ойгача якунланганлиги аниқланди, бошқа томондан асосий гуруҳ беморларининг деярли 1/3 да хайз жараёни 12 ойдан кейин ҳам барқарорлашишга эришилмаган ($p < 0,05$). Бемор гуруҳлар ўзаро солиштирилганида эса, хайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд гуруҳда дарҳол, 6 ойдан сўнг ва 12 ойдан сўнг хайз цикли барқарорлашуви кузатилган беморлар сони, хайзнинг кўп ва тез-тез

келиши билан азият чекадиган қизларнинг кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли кўп учраганлиги ($p < 0,05$) маълум бўлди. Шунингдек, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда ҳайз цикли бир йилдан кейин ҳам барқарорлашмаган беморлар сони статистик аҳамиятли ($p < 0,05$) кўп эканлиги аниқланди (2.5-жадвалга қаралсин).

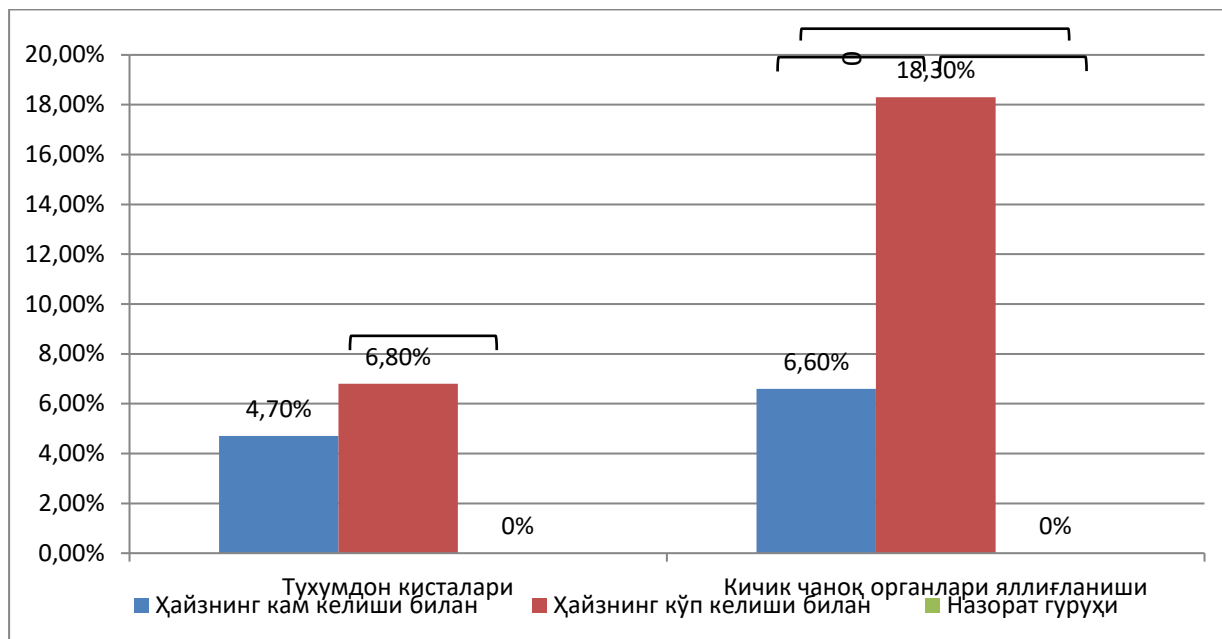
2.5-жадвал

Бемор ва назорат гуруҳларида менархе содир бўлганидан сўнг ҳайз кунлари барқарорлашуви муддати

Гуруҳлар	Дарҳол		6 ойдан сўнг		12 ойдан сўнг		18 ойдан сўнг	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Асосий гуруҳ	86	44,8***	45	23,4**	47	24,4***	14	7,3***
Ҳайзнинг кам келиши	51	48,5^^	21	20***	31	29,5***^^	2	1,9^^
Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	35	40,2	24	27,6	16	18,4	12	13,8
Назорат гуруҳи	46	28,8	32	40	2	2,5	0	0,0

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан, * - статистик ишончилилик $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишига нисбатан, ^ - статистик ишончилилик- $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; ^^ - $p < 0,001$.

Шунингдек, асосий гуруҳ беморлари гипоменструал ва гиперменструал турларга гуруҳлаштирилиб менструал бузилиш белгилари учраш частоталари ўзаро солиштириб кўрилди. Кутилганидек, гипоменструал бузилиш мавжуд беморларда статистик ишончли, бирламчи аменорея ($p < 0,05$), иккиламчи аменорея ($p < 0,05$), опсоменорея ($p < 0,05$), олигоменорея ($p < 0,05$), гипоменорея ($p < 0,05$) ва альгодисменорея ($p < 0,05$) кўп аниқланган бўлса, гиперменструал бузилиш мавжуд беморларда эса, пройоменорея ($p < 0,05$), полименорея ($p < 0,05$) ва гиперменорея ($p < 0,05$) кўп учраганлиги аниқланди.



2.4-расм. Бемор ва назорат гуруҳларида гинекологик касалликлар частотаси.

Изоҳ: * - статистик ишончлилик < 0,05; ** - статистик ишончлилик < 0,01; *** - статистик ишончлилик < 0,001

Шу билан бирга, иккала бемор гуруҳларда баъзи гинекологик касалликлар учраш частотаси ҳисобланганида, кичик чанок соҳасида яллиғланиш касалликлари – 6,6% (n=7) кам ва 18,3% (n=16) кўп ва тез-тез ҳайз кўриш билан намоён бўладиган беморларда аниқланган бўлса, тухумдондаги турли хил кисталар – 4,7% (n=5) гипоменструал бузилиши мавжуд беморларда ва 6,8% (n=6) гиперменструал бузилиш мавжуд беморларда аниқланди. Юқорида келтирилган гинекологик касалликлари бор бўлган ўсмир қизлар назорат гуруҳига киритилмади (2.5-расмга қаралсин).

§ 2.3. Тадқиқотнинг текширув усуллари

Барча беморларда қуйидаги текширувлар ўтказилган: анкета сўровномаси ва сўраб-суриштириш орқали анамнез йиғиш; антропометрия (бўй, вазн) кўрсаткичларига кўра жисмоний ривожланишни баҳолаш; Кеттле формуласи ($\text{кг}/\text{м}^2$) га кўра тана масса индексини ҳисоблаш; Таннер шкаласига биноан ёшга доир жинсий белгиларнинг ривожланишига баҳо бериш; Ферриман-Голлвея шкаласи бўйича гирсутизмни аниқлаш учун умумий кўрикдан ўтказиш: генитал аъзолари трансабдоминал УТТ (Mindray DC-3); кўрсатмага кўра терапевт, эндокринолог ва бошқа тор мутахассисларнинг консултациялари ташкил этилган.

Лаборатор таҳлиллар Бухоро шаҳридаги “Стандарт диагностика” МЧЖ га қарашли лабораторияда хемилюминесцент-иммуноанализ (MAGLUMI 800 IHL-Snibe, China) усулида амалга оширилган. Қон зардобиди ФСГ - фолликулостимулловчи гормон, ЛГ - лютеинловчи гормон, УТ – умумий тестостерон, ЭТ – эркин тестостерон, Э2 – эстрадиол, ДГЭАС – дегидроэпиандростеронсульфат, П-прогестерон, ТТГ – тиреотроп гормон, Т4 эр – эркин тироксин, 25(ОН)Д – 25-гидроксикальциферол ва микроэлементлар (магний, рух, темир, кальций)

нинг концентрациялари текширилган. Молекуляр-генетик таҳлиллар ЎзБ.Р ССВ тасарруфидаги ихтисослаштирилган Гематология илмий-амалий тиббиёт марказининг "Молекуляр тиббиёт ва хужайра технологияси" бўлимида профессор, т.ф.д. Бобоев Қ.Т. раҳбарлигида олиб борилган. Тадқиқотлар Real-time PSR режимида "ROTOR-GENE Q" аппаратида (Giagen-GmbH, Германия) амалга оширилган. Ўсмир қизларнинг периферик веноз қонидан ажратилган ДНК намуналари тадқиқот материали бўлиб хизмат қилган. Бемор ва назорат гуруҳларида GNRHR генида Arg262Gln, VDR генидаги A/G ва CYP19A1 генидаги C/T полиморфизми аллеллари ва генотипларининг тарқалиш частотаси текширилган.

Анамнез йиғиш анкета сўровномаси ва сўраб-суриштириш орқали амалга оширилди. Анкета сўровномаси паспорт қисми умумий маълумотларидан ташқари ҳайз цикли бошланган ёш, унинг барқарорлашиш муддати, кечиш ва такрорланиш хусусиятлари, оғриқлилиқ даражалари, даволаниш самарадорлигига оид натижалар каби махсус саволлар доирасини ҳам қамраб олган маълумотлар йиғилди. Анкета сўровномасини тўлдириш чоғида ўсмирнинг ота-онаси ва мактаб ҳамшираси иштирок этиши таъминланди.

Ўсмир қизларда ортикча тана тукларини миқдорий баҳолаш ва гирсутизмга ташҳис қўйишда **Ферриман-Галлвей** (Д. Ферриман, Ж.Д. Галлвей, 1961й) шкаласи қўлланилди. Гирсутизм – аёлларда эркакларга ўхшаш терминал сочларнинг ҳаддан ташқари ўсиши. Терминал сочлар – тўқ (меланин пигментиға бой), қўпол ва узун сочлар, бир оз рангли, юмшоқ ва қисқа бўлган веллусдан фарқ қилади. Тана сочининг эркак турида аёлларда ияк қисмда, кўкрак соҳасини юқори қисмида (стернумда), юқори орқа ва қоринда сочларнинг пайдо бўлиши билан тавсифланади.

Модификацияланган Ферриман-Галлвей шкаласи 9 та андрогенга боғлиқ зоналарда терминал сочларнинг тарқалишини 5 баллли шкала бўйича баҳолайди (0 дан 4 баллгача) (2.6-жадвалга ва 2.5-расмга қаралсин). 9 та андрогенга сезгир тана қисмларида умумий туклар ўсиши интенсивлиги 0 дан 36 баллгача бўлган диапозонда баҳоланди:

0 даража - танада терминал туклар мавжуд эмас;

1 дан 7 гача бўлган диапозон нормал физиологик ўсишини тавсифлайди;

8 дан 12 гача – туклилиқ ёки чегара бўсағасидаги ҳолат;

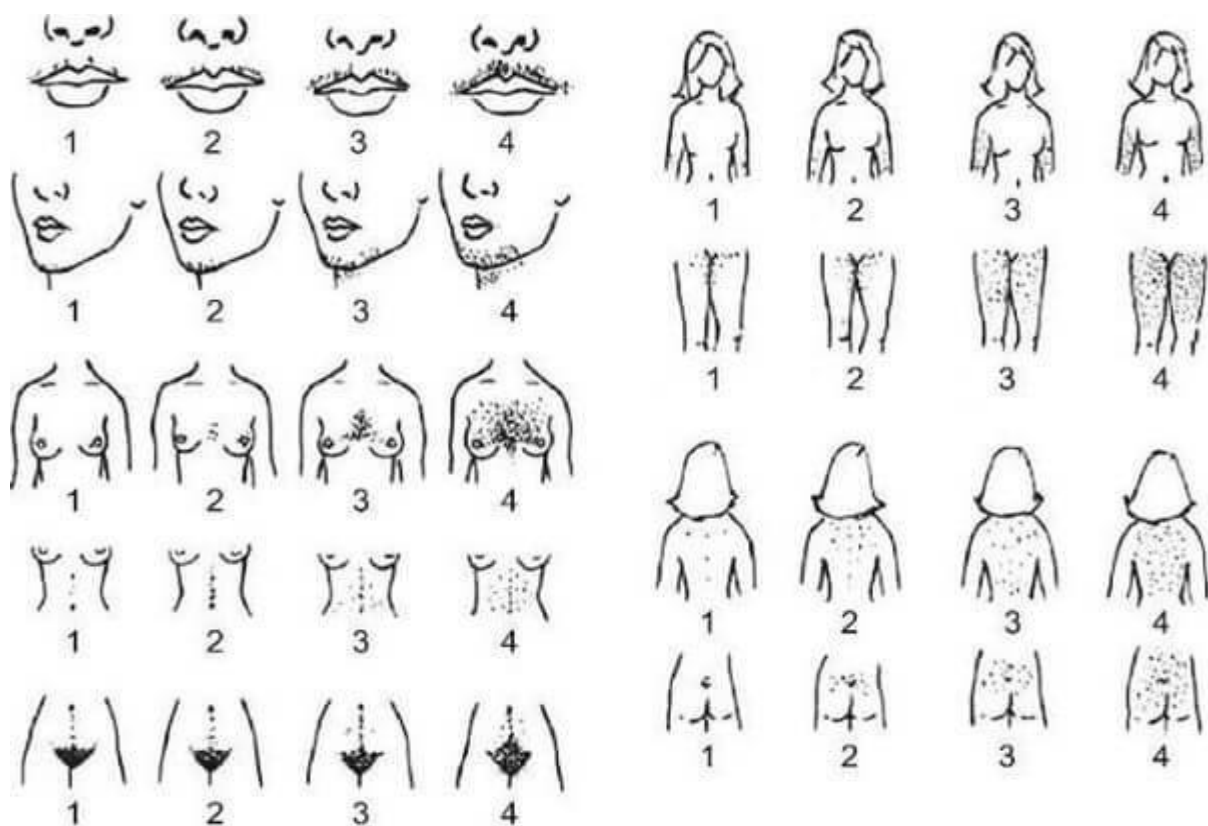
12 дан ортик - гирсутизм.

2.6-жадвал.

Модификацияланган Ферриман-Галлвей шкаласида гирсутизмни баҳолашда қўлланиладиган 9 та андрогенга сезгир зоналар.

№	Зона	Балл	Тавсифи
1	Юқори лаб соҳаси	1	Ташқи қиррасида алоҳида сочлар
		2	Ташқи қиррасида қўп бўлмаган сочлар
		3	Юқори лабнинг ўрта чизиғигача мўйлов тарқалган
		4	Юқори лаб ўрта чизиғи бўйлаб мўйлов қоплаган
2	Жағ ости соҳаси	1	Алоҳида тарқоқ сочлар
		2	Қўп бўлмаган сочлар тарқоқ тўпланган

		3,4	Жағ ости соҳаси тўлиқ қопланган
3	Кўкрак соҳаси	1 2 3 4	Сўрғич атрофида сочлар Шунга қўшимча кўкраклар ўртасида ҳам сочлар Кўкрак соҳаси 3\4 қисми қопланган Тўлиқ қопланган
4	Бел соҳаси	1 2 3 4	Алоҳида соч толалари думғаза соҳасида Соч толалари кўпайган ҳолатда Юзанинг 3\4 қисмини қоплаган Тўлиқ қоплаган
5	Орқа соҳа	1 2 3,4	Тарқалган сочлар Кўп сонли тарқалган сочлар Юзани тўлиқ қоплаган сочлар
6	Қориннинг юқори соҳаси	1 2 3,4	Қорин ўрта чизиги бўйлаб алоҳида сочлар Қорин ўрта чизиги бўйлаб кўп сонли сочлар Юза тўлиқ қопланган
7	Қориннинг пастки соҳаси	1 2 3 4	Қорин ўрта чизиги бўйлаб алоҳида сочлар Ўрта чизик бўйлаб соч толалари кўп Ўрта чизик бўйлаб соч толалари қалин лента ҳолатида Соч толалари қалин жойлашган V шаклини эслатади
8	Елка соҳаси	1 2 3,4	Кам соқ билан қоплаган юза Бироз кўпроқ соч толалари Юза тўлиқ қопланган
9	Сон соҳаси	1 2 3,4	Кам соқ билан қоплаган юза Бироз кўпроқ соч толалари Юза тўлиқ қопланган



2.5-расм. Модификацияланган Ферриман-Галлвай шкаласида гирсутизмни баҳолашда қўлланиладиган 9 та андрогенга сезгир зоналар тасвири.

Ўсмир қизларда жинсий етилиш даражасини баҳолаш мақсадида **Таннер шкаласи** (В. Маршалл, Ж. Таннер, 1969) ишлаб чиқилган бўлиб, кейинчалик ЖССТ томонидан янада мукаммалаштирилган. Шкала 4 асосий белгилар - сут безларининг ривожланиш даражаси, ҳайз кўриш функцияси, қов ва қўлтик ости сочларнинг ўсиш интенсивлигига баҳо беради.

Балоғатга етишнинг кечикиши - оддий балоғат ёшининг юқори чегарасига етган ўсмирда балоғатга етиш белгиларининг адекват ривожланмаганлиги ёки умуман ривожланмаганлиги билан ифодаланади. Бу 13 ёшга тўлган қизларда сут безлари хажми ўзгармасдан қолиши билан ифодаланади. 13 ёшида кўкрак беzi ривожланмаганлиги ва 15 ёшда ҳайз кўрмаганлиги қизларда чуқур текширувга кўрсатма ҳисобланади. Бу шкала балоғат ёшидаги ўзгаришларнинг кўриниши ва ривожланишини тавсифлайди. Ўғил ва қизларда Таннер шкаласи 5 балли тизимда баҳоланади. Сигма усулидан фойдаланганда (ҳар бир календар ёшидаги меъёрий вариацияланишни ҳисобга олган ҳолда) нормал кўрсаткичлар -2 дан +2 гача бўлган ораликда бўлиши керак.

2.9-жадвал.

Модификацияланган Таннер шкаласи ёрдамида ўсмир қизларнинг жинсий етилишини баҳолаш

Босқичи,ёши	Тавсифи
Ўсмир қизларда сут беzi ривожланишини баҳолаш	
1 9,5-10,5	Препубертат кўкрак - фақат кўкрак сўрғичида ўзгариш мавжудлиги аниқланади, унинг атрофи ўзгаришсиз қолади, ёғ тўқимаси йўқ.
2 10,5-11,5	Сут беzi сўрғичи ва сут беzi хажм жихатидан бироз катталашади ва ареола диаметри кенгаяди. Сут беziда ёғ тўқимаси пайдо бўлиб, без кўкрак қафаси сатҳидан бироз кўтарилади.
3 12,5-13	Кўкрак беzi ва ареолалар нисбатан ривожланган, конуссимон кўтарилган, аммо улар аниқ контур билан ажралмаган. Ареола сал бўялади.
4 13-13,5	Кўкрак беzi ва сўрғич кўкрак сатҳидан юқorigа кўтарилган, умумий кўкрак тўқималари янада ривожланган, ареола интенсив бўялган, сут беzi тўқимаси сатҳидан иккинчи конус сингари кўтарилган.
5 14-15	Етук аёл кўкраклари ривожланган. Фақат сўрғич кўтарилган. Сут беzi ва ареола ўртасидаги контур яссиланган.
Ўсмир қизларда қов соҳасида сочлар ўсиш интенсивлиги	
1	Веллос турдаги туклар қовуқ устида атрофдаги девордагидан кўп бўлмаган тарзда ривожланади. Жинсий соч йўқ.
2	Сийрак, узун, пигментли, тўғри ёки озгина жингалак бўлган сочлар пайдо бўлади. Бу туклар асосан қовуқ маркази бўйлаб кўринади.
3	Жинсий сочлар сезиларли даражада зичроқ, кўполроқ ва жингалакроқ кўринади. Сочлар энди қовуқ марказидан атрофига сийрак тарқалган бўлади.
4	Соч тақсимоti катталар турига тўғри келади, аммо умумий миқдори камроқ. Сонларнинг медиал юзасига тарқалиш йўқ.
5	Сочлар миқдори ва тури бўйича катталардаги каби ривожланган ва классик аёл типидagi тескари учбурчакка ўхшайди. Сонларнинг медиал юзасига ҳам ёйилган.

Параклиник текширувлар.

Қондаги гормонлар таҳлилини ўтказиш учун ўсмир қизларда текшириш асосан ҳайз циклининг эрта фолликуляр фазасида, яъни 3-5 кунларида текширилди. 30-35 кунлик ҳайз циклига эга бўлган ўсмир қизларда ҳайзнинг 7- кунигача текшириш амалга оширилди. Опсоменорея бўлганда ҳайз келганда 3-5 кунларида ёки гестагенлар билан индуцирлаб, худди шу кунларда текширилди. Ўсмирларда аменорея ҳолати кузатилганида хоҳлаган кунда қон олиш орқали параклиник текширувлар амалга оширилди. Текширувларни ўтказиш ўсмирларнинг ота-оналари иштирокида ва розилигида амалга оширилди.

Гормонал текширувга қон олиш учун: оч қоринга, уйғонгандан 1 соатдан сўнг, эрталаб соат 8дан 10 гача бўлган вақт оралиғида қон олиниши қоидаларига амал қилинди. Текширувдан 1 кун олдин жисмоний ва ақлий нагрузка, кўкрак безлари пальпацияси чекланди. Гормонлар таҳлили Бухоро шаҳрида жойлашган “Стандарт диагностика” МЧЖ га қарашли лабораторияда шартнома асосида хемилюминесценциммуноанализ усулида ўтказилди. Хитойда ишлаб чиқарилган Snibe фирмасига тегишли MAGLUMI 800 моделдаги хемилюминесцент иммуноанализаторидан фойдаланилди. MAGLUMI хемилюминесцент иммуноанализаторидан фойдаланиб, барча текширув мақсадида олинган барча аёллар қон зардобидан фолликулостимуловчи гормон, лютеинловчи гормон, пролактин, тиреотроп гормон, тироксинни эркин фракцияси, умумий тестостерон, эркин тестостерон фракция, дегидроэпиандростерон-сульфат, эстрадиол, прогестерон ва 25- гидроксихолекальциферол биомаркёрларининг плазмадаги концентрациялари текширилди.

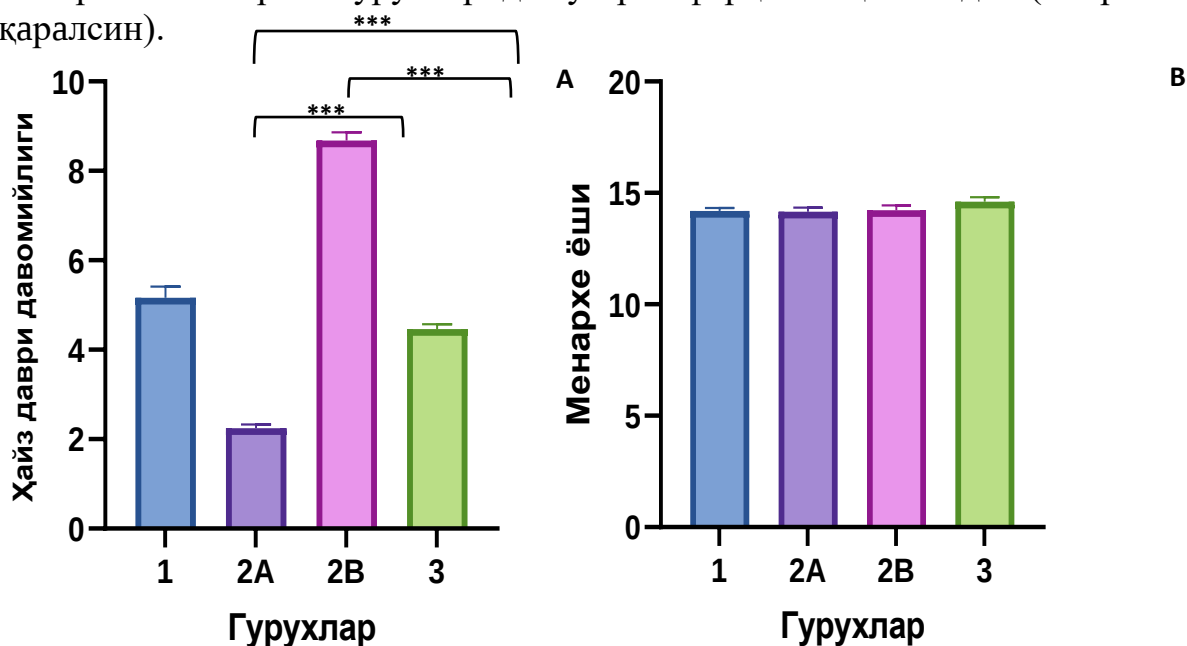
Генитал аъзоларни ультратовуш текширувидан ўтказиш.

Ультратовуш текширувидан бир кун олдин ичакларда газ ҳосил бўлишини кучайтирадиган овқатларни (карам, жавдар нони, дуккаклилар, газланган ичимликлар) истеъмол қилишни чеклаш тавсия этилди. Тадқиқотга жалб этилган беморлар ўсмир қизлар эканлигини эътиборга олиб, текшириш уларнинг ота-оналари розиликлари билан ва трансабдоминал усул билан амалга оширилди. Бунда муолажадан 1-2 соат олдин етарли миқдорда суюқлик ичиш ва сийдик пуфагини тўлдириш тавсия этилди. Генитал аъзолари ультратекширувида бачадоннинг бўйлама ва кўндаланг ўлчамлари, бачадон деворининг қалинлиги, гомогенлиги, эндометрийнинг ҳайз кунига мос равишда қалинлашуви, иккала тухумдонлар ҳолати, жойлашуви, ўлчамлари, структураси, патологик ҳосилаларнинг бор-йўқлиги, кичик чанок ҳолати, патологик ҳосила ёки экссудациянинг бор-йўқлиги, жинсий аъзоларнинг ривожланиш ва жойлашиш аномалияларининг бор-йўқлигига эътибор қаратилди. Текширув асосан вилоят аҳоли репродуктив марказида “ SONO-ULTRA” аппаратида УТТ мутахассиси томонидан амалга оширилди.

III БОБ. МЕНСТРУАЛ БУЗИЛИШИ МАВЖУД ЎСМИР ҚИЗЛАРДА КЛИНИК ВА БИОКИМЁВИЙ ЎЗГАРИШЛАР ВА УЛАРНИНГ ЎЗАРО АССОЦИАЦИЯСИ.

§3.1. Менструал бузилишлар мавжуд беморларда клиник белгилар хусусияти ва потенциал этиологик хавф омилларининг аҳамияти.

Менструал бузилиш ҳолати мавжуд ўсмир қизларда олиб борилган сўраб-суриштирув ва обектив текширувлар олиб борилиши орқали улардаги ҳайз цикли оид маълумотлар тўпланиб борилди. Хусусан, ҳайз кунлари давомийлиги ва менархе ёши кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳлари солиштирилганида, ҳамда асосий гуруҳ беморлари менструал бузилиш типига қараб қайта гуруҳлаштирилиб назорат гуруҳига нисбатан, ҳамда ўзаро солиштирилганида, гипоменструал бузилиш мавжуд беморларда ҳайз кунлари давомийлиги назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли камлиги, гиперменструал бузилишлар мавжуд беморларда эса статистик ишончли ошганлиги аниқланди. Бошқа томондан, менархе ёши бўйича бемор ва назорат гуруҳларида ўзаро фарқ аниқланмади (3.1-расмга қаралсин).



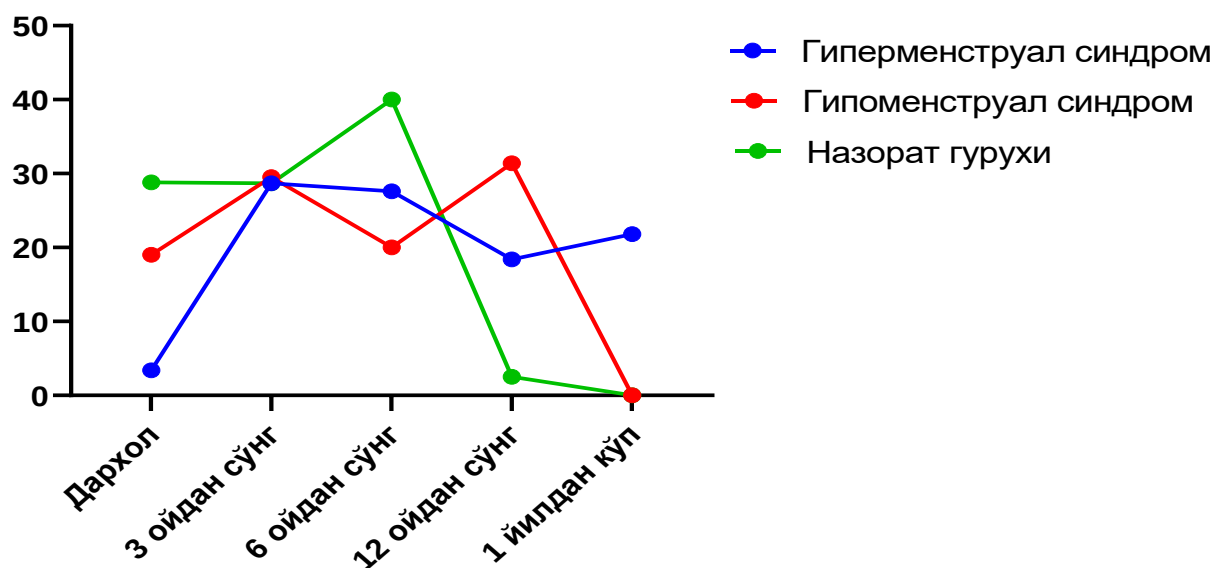
3.1-расм. А) Ҳайз кунлари давомийлиги; В) Менархе ёши кўрсаткичлари.

1 – Асосий гуруҳ; 2А – ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморлар; 2В – ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморлар; 3 – назорат гуруҳи. * - статистик ишончлилик $< 0,05$; ** - статистик ишончлилик $< 0,01$; *** - статистик ишончлилик $< 0,001$

Шунингдек, бемор гуруҳларда ва назорат гуруҳида менархе содир бўлганидан сўнг ҳайз барқарорлашувига бўлган муддат ҳисобланиб, бў бўйича олинган натижалар гуруҳлар бўйича ўзаро солиштириб кўрилди. Унга кўра, деярли барча назорат гуруҳи текширилувчиларида менархедан сўнг ҳайз кунлари барқарорлашуви 12 ойгача бўлган муддатда барқарорлашганлиги аниқланган бўлса, бемор гуруҳларда ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларида дарҳол ва 12 ойдан сўнг ҳайз цикли барқарорлашуви кузатилган беморлар сони, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларга кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли кўп учраганлиги ($p < 0,05$), ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд

беморларда ҳайз цикли бир йилдан кейин ҳам барқарорлашмаган ўсмир қизлар статистик аҳамиятли ($p<0,05$) кўп аниқланди (3.2-расмга қаралсин).

Ҳайз барқарорлашуви учун кетган вақт



3.2-расм. Бемор гуруҳлар ва назорат гуруҳида менархедан кейин ҳайз цикли барқарорлашуви учун кетган вақти.

Шунингдек, асосий гуруҳ беморлари гипоменструал ва гиперменструал турларга гуруҳлаштирилиб менструал бузилиш белгилари учраш частоталари ўзаро солиштириб кўрилди. Кутилганидек, гипоменструал бузилиш мавжуд беморларда статистик ишончли, бирламчи аменорея ($p<0,05$), иккиламчи аменорея ($p<0,05$), опсоменорея ($p<0,05$), олигоменорея ($p<0,05$), гипоменорея ($p<0,05$) ва альгодисменорея ($p<0,05$) кўп аниқланган бўлса, гиперменструал бузилиш мавжуд беморларда эса, проёменорея ($p<0,05$), полименорея ($p<0,05$) ва гиперменорея ($p<0,05$) кўп учраганлиги аниқланди (3.1-жадвал).

3.1.-жадвал

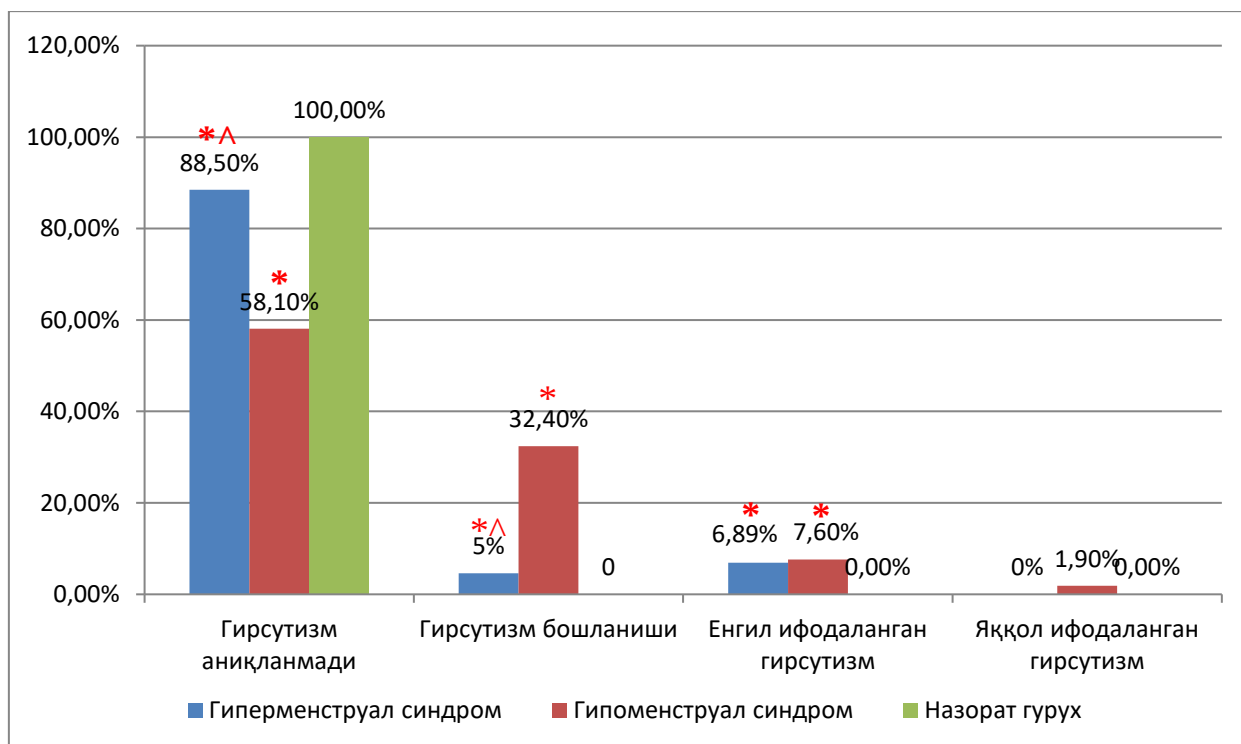
Бемор гуруҳларда ҳайз функцияси бузилиши кўринишлари аниқланиш частотаси

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кам келиши мавжуд қизлар		Ҳайзнинг кўп келиши мавжуд қизлар	
	n=105	%	n=87	%
Нормал ҳайз ритми	3	2,9	1	1,1
Бирламчи аменорея	19	18,1 ^{^^}	2	2,3
Иккиламчи аменорея	11	10,5 [^]	3	3,4
Опсоменорея	47	44,7 ^{^^^}	1	1,1
Олигоменорея	21	20 ^{^^}	2	2,3
Проёменорея	0	0,0 ^{^^^}	15	17,2
Полименорея	1	0,9 ^{^^^}	24	27,6

Гипоменорея	12	11,4 [^]	0	0,0
Гиперменорея	0	0,0 ^{^^^}	47	54,0
Альгодисменорея	38	36,1 ^{^^^}	41	47,1

Изоҳ: ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморлар кўрсаткичларига нисбатан, [^] - статистик ишончлилик < 0,05; ^{^^} - статистик ишончлилик < 0,01; ^{^^^} - статистик ишончлилик < 0,001

Асосий гуруҳдаги беморлар, менструал бузилиши турига қайта гуруҳлаштириб назорат гуруҳи Ферриман-Галвея шкаласи кўрсаткичларига солиштириб таҳлил қилинганида, назорат гуруҳида гирсутизмга хос белгилар аниқланмади (0%) гиперменструал ва гипоменструал гуруҳларида, мос равишда гирсутизм бошланғич даражаси 5% ($p < 0,05$), ва 32,4% ($p < 0,05$), енгил кучдаги гирсутизм даражаси 6,89% ($p < 0,05$) ва 7,60% ($p < 0,05$), ҳамда оғир даражадаги гирсутизм фақат ҳайзнинг кам келиши мавжуд беморларда 1,9% аниқланди (3.3-расмга қаралсин). Шунга кўра, гирсутизм менструал бузилиши ҳақида хулоса чиқаришга ишонарли клиник белгилардан бири эканлигини бизнинг тадқиқот ҳам тасдиқлайди, бошқа томондан унинг клиник намоён бўлиши ҳайзнинг кам келиши мавжуд беморларда, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларга нисбатан яққолроқ ($p < 0,05$) кузатилганлиги аниқланди.



3.3-расм. Ўсмир қизларда амалга оширилган Ферриман-Галвея шкаласи натижалари.

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан, * $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$, ҳайзнинг кўп келиши мавжуд беморлар кўрсаткичларига нисбатан, [^] - $p < 0,05$; ^{^^} - $p < 0,01$; ^{^^^} - $p < 0,001$

Текширилувчиларда иккиламчи жинсий белгиларнинг ривожланиши (Таннер шкаласи бўйича) ва антропометрик кўрсаткичлар характеристикаси

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кам келиши мавжуд қизлар		Ҳайзнинг кўп келиши мавжуд қизлар		Назорат гуруҳи	
	n=105	%	n=87	%	n=80	%
Иккиламчи жинсий белгиларнинг кечикиши	33	31,4*	24	27,6*	0	0
Бирламчи ва иккиламчи аменорея	30	28,5*	5	5,7*^	0	0
Эрта жинсий ривожланиш	2	1,9	1	1,1*^	0	0
Семизлик	12	11,4*^	4	4,6	0	0,0
Ориқлик	11	10,5*	10	11,5	4	5
Жисмоний ривожланишдан орқада қолиш	25	23,8*	16	18,3*	0	0,0

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан, * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$, ҳайзнинг кўп келиши мавжуд беморлар кўрсаткичларига нисбатан, ^ $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; ^^ - $p < 0,001$

Бундан ташқари, татқиқодимиз давомида беморларда олиб борилган анамнестик ва объектив натижаларига кўра, менструал бузилиши ривожланишида аҳамиятга эга потенциал хавф факторларини учраш частотаси бемор ва назорат гуруҳлари ўзаро солиштириб кўрилди (3.2-жадвалга қаралсин). Унга кўра, жадвалда келтирилган деярли барча факторлар (ориқлик, ақлий зўриқиш, сурункали уйқуга тўймаслик, об-ҳаво ва яшаш жойини тез-тез ўзгартириш каби факторлардан ташқари) статистик ишончли равишда бемор гуруҳларида кўп тарқалган ($p < 0,05$) (онасининг анамнезида бепуштлиқ, онада менструал дисфункция, семизлик, салбий ижтимоий яшаш омиллари каби потенциал хавф факторлари статистик ишончли равишда фақат ҳайзнинг кам келиши типигадаги бузилиш мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан кенг тарқалган бўлса ($p < 0,05$), ҳайзнинг кўп ва тез –тез келиши билан намоён бўладиган тури билан азият чекадиган қизларда бу кўрсаткичлар статистик ишончли фарқ қилмаган ($p > 0,05$)) бўлса, ҳайзнинг кам ва кўп келиши типигадаги менструал бузилиш мавжуд беморлар кўрсаткичлари ўзаро солиштирилганида фақат эркалар типигадаги тукланиш ҳолати аҳён-аҳёнда ҳайз кўрадиган қизларда кенг тарқалганлиги аниқланди ($p < 0,05$).

3.2-жадвал

Ҳайз цикли бузилишига сабаб бўлувчи аҳамиятли омиллар

Кўрсаткичлар	Асосий гуруҳ	Ҳайзнинг кам келиши мавжуд қизлар	Ҳайзнинг кўп келиши мавжуд қизлар	Назорат гуруҳи
	n=192	n=105	n=87	n=80

	n	%	n	%	n	%	n	%
Онасининг анамнезида бепуштлики	30	15,6*	18	17,1*	12	13,7	4	5,0
Хомиладорликнинг асоратли ўтиши	116	60,4**	65	61,9**	51	58,6*	9	11,2
Туғрукнинг асоратли ўтганлиги	50	26,0*	26	24,8*	24	27,6*	10	12,5
Онада менструал дисфункция	87	45,3**	51	48,6**	36	41,3**	3	3,7
Беморда ўРВИнинг тез-тез такрорланиши	75	39,0**	45	42,8**	30	34,5**	5	6,2
Қалқонсимон без касалликлари	51	26,5*	29	27,6*	22	25,2*	9	11,2
Беморда жисмоний ривожланишдан орқада қолиш	41	21,3**	25	23,8**	16	18,3**	0	0,0
Ақлий зуриқиш	34	17,7	18	17,1	16	18,4	7	8,7
Салбий ижтимоий яшаш омиллари	35	18,2*	20	19,0*	15	17,2	6	7,5
Сурункали уйқуга туймаслик	33	17,2	17	16,2	16	18,4	6	7,5
Асабийлик ҳолатларига мойиллик	22	11,45	11	10,5	11	12,6	4	5,0
Нотўғри ва нораціонал овқатланиш	55	28,6*	32	30,5**	23	26,4*	3	3,75
Об-ҳаво ва яшаш жойини тез-тез ўзгартириш	14	7,3	8	7,6	6	6,9	4	5,0

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан, * - статистик ишончлилик < 0,05; ** - статистик ишончлилик < 0,01; *** - статистик ишончлилик < 0,001.

3.2-жадвалда намоён бўлган кўрсаткичлардан келиб чиққан ҳолда, иккала гуруҳ беморларида статистик ишончли кенг тарқалган факторлар, гипоменструал ёки гиперменструал турдаги бузилишлар эҳтимолини ошириш даражаси- эҳтимоллар нисбати (**OR**) кўрсаткичи орқали ҳисобланди. Унга кўра, ҳайзнинг кам келиши ва кўп келиши типдаги бузилишлар ривожланиш эҳтимолини сезиларли оширган хавф факторлари сифатида, хомиладорликнинг асоратли ўтиши- эҳтимоллар нисбати бўйича 9,2 маротаба (95%CI: 4,44-14,1) ва 8.0 маротаба (95%CI: 3,80-13,90) ошириши, беморда ўРВИнинг тез-тез такрорланиши эса касалликлар ривожланиш эҳтимолини мос равишда, 5,25 марта (95%CI: 2,44-11,3) ва 3,68 марта (95%CI: 1,66-8,17) ошириши, беморларда эутиреодит бўқоқнинг мавжудлиги эса касалликлар ривожланиш эҳтимолини мос равишда, 5,1 марта (95%CI: 2.71-9.57) ва 4,43 марта (95%CI: 2,31-8,50) ошириши аниқланди (3.4-расмга қаралсин). 3.2-жадвалда келтирилган қолган хавф факторлари касаллик ривожланиш эҳтимолини 3 мартадан кўп оширмаслиги аниқланди.

3.2. Ҳайз цикли бузилиши мавжуд ўсмир қизларда турли хил биокимёвий маркерлардаги ўзгаришлар.

Татқиқот давомида, гиперменструал ва ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беомрлар ва солиштирув мақсадида танлаб олинган шартли соғлом ўсмир қизларда турли хил менструал бузилиш

келиб чиқиши ва патогенезини тушуниш ва ўзаро фарқини топиш мақсадида биокимёвий текшириш олиб борилди (3.2.1-жадвалга қаралсин).

3.2-жадвал

Ҳайз цикли бузилиши мавжуд ва шартли соғлом ўсмир қизларда баъзи биокимёвий кўрсаткичлар фарқи.

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	Ҳайзнинг кам келиши+аменорея	Назорат гуруҳи
ФСГ(мЕд/мл)	10.05±0.73 ^{^^}	13.14±0.85 ^{***}	10.15±0.58
ЛГ (мЕд/мл)	10.66±0.81 ^{^^}	27.5±0.95 ^{***}	9.84±2.2
ЛГ/ФСГ	1.06±0.12 ^{^^}	2.09±0.37 ^{***}	0.95±0.38
Т (умум)(нмоль\л)	3.15±0.33 ^{***}	3.3±0.26 ^{***}	0.98±0.05
Т (эркин) (пг\мл)	2.35±0.13 ^{^^}	3.66±0.34 ^{***}	2.13±0.12
Э2 (пг/мл)	93,4±3.89 ^{^^***}	25.94±2.16 ^{***}	46±2.16
УТ/Э2	1.38±1.84 ^{^^***}	68.15±10.4 ^{***}	6.69±0.46
ДГЭАС (мг\дл)	380.7±17.3 ^{***}	376.7±16.1 ^{***}	217.67±10.8
Прогестерон (нмоль\л)	5.3±0.38 ^{^^***}	12.44±0.56 ^{***}	2.74±0.38
ТТГ (мЕд/мл)	2.44±0.14 ^{^^}	3.74±0.31 [*]	2.69±0.11
Т4 эркин (нг\мл)	10.99±0.35 ^{^***}	12.9±0.51	13.2±0.29
Пролактин (мЕд/мл)	287.3±13.9 ^{^*}	348.5±14.1	329.9±9.7
25 (ОН)Д (нг\мл)	22.87±1.0 ^{***}	20.77±0.56 ^{***}	29.71±0.85

Изоҳ: назорат гуруҳига нисбатан* – p<0,05; **- p<0,001; *** – p<0,0001, - ҳайзнинг кам келиши гуруҳига: ^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^ – p<0,001.

2-жадвалда келтирилганидек, ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд қизларда, мос равишда ФСГ миқдори назорат гуруҳига нисбатан 1,29 бараварга (p>0,05) ошганлиги, бошқа томондан ЛГ концентрацияси бемор гуруҳларда назорат гуруҳидан деярли фарқ қилмаганлиги аниқланди (p>0,05). Шунга кўра, ЛГ ва ФСГ нисбати ҳисобланганида, бу кўрсаткич ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда назорат гуруҳидан сезиларли фарқ қилмаган бўлса, ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларда эса назорат гуруҳига нисбатан 2,2 марта юқорилиги (p<0,001) билан эътиборни тортади. Шунингдек, андрогенлар концентрацияси хусусан, умумий тестостерон миқдори кўп ва кам ҳайз келиши мавжуд беморларда, мос равишда назорат гуруҳидан 3,21 ва 3,37 марта юқорилиги (p<0,001) тасдиқланган бўлса, эркин тестостерон ва дегидроэпиандростеронсульфат (ДГЭАС) миқдорлари, мос равишда 10% (p>0,05) ва 72% (p<0,001), ҳамда 76% (p<0,001) ва 73% (p<0,001) га ошганлиги аниқланган. Эстрадиол миқдори ҳайзнинг кўп келиши билан азият чекадиган қизларда назорат гуруҳига нисбатан 2 марта юқорилиги (p<0,001), бошқа томондан гипоменструал синдром мавжуд беморларда эса назорат гуруҳига нисбатан 1,77 марта камлиги (p<0,001) аниқланган. Шунга кўра, андроген /эстроген ёки умумий тестостерон/ эстрадиол нисбати ҳисобланганида, мос равишда 1,38 марта (p<0,001) ва 10,1 марта (p<0,001) юқорилиги аниқланган.

Айнан ҳайзнинг кам келиши туридаги бузилиш мавжуд ўсмир қизларда аниқланган биокимёвий ўзгаришлар сирасига, ФСГ миқдорини ишончли ортганлиги ва шу сабабли ЛГ/ФСГ нисбатининг абнормал

ошиши, ҳамда эркин тестостерон миқдорининг сезиларли ошганлиги ва эстрадиол миқдорининг ишончли камайганлиги, шу сабабли УТ/Э2 нисбатининг абберант равишда ошганлигини киритиш мумкин. Шунингдек, ТТГ миқдори ҳам айнан шу гуруҳда статистик аҳамиятли ошганлиги кузатилган.

Витамин Д дефицити натижасида ароматаза экспрессияси пасайиши андроген ва эстрогенлар нисбатини ўзгаришига сабаб бўлиши орқали плазмадаги эркин андрогенлар миқдорини ошишига олиб келиши мумкинлигини эътиборга олиб, витамин Д дефицитининг ўсмир қизларда турли хилдаги менструал дисфункциялар ривожланишидаги роли ўрганилган. Натижаларга кўра, 25(ОН)Д дефицити гарчи иккала турдаги ҳайз бузилиши ривожланишида аҳамиятли деб топилган бўлсада, унинг касаллик ривожланишидаги прогностик самарадорлиги гипоменструал турдаги ўзгариш учун юқорироқ эканлиги ROC анализи текшируви орқали ҳам ўз тасдиғини топди.

Ўсмир қизларда иккала бемор гуруҳлар учун патологик биокимёвий ўзгаришлар сифатида, умумий тестостерон ва ДГЭАС кўрсаткичларини абберант ошганлиги ва 25-гидроксикальциферол миқдорини абберант камайганлиги киритиш мумкин. Бошқа томондан, айнан ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда патологик биокимёвий ўзгаришига, эстрадиол миқдорини назорат гуруҳига нисбатан ошганлиги, эркин тироксин ва пролактин миқдорларини назорат гуруҳига нисбатан статистик аҳамиятли камайганлигини кўрсатиш мумкин (3.2.-жадвал)

25(ОН)Д ва Э2 ўртасида ўрта кучдаги мусбат ($p < 0,05$) корреляцион боғланиш мавжудлиги аниқланди. Келтирилган биокимёвий кўрсаткичлар бўйича қолган турдаги корреляцион боғланишлар статистик аҳамиятли бўлмади ($p > 0,05$).

Шунингдек, айнан гипоменструал бузилиш мавжуд ўсмир қизларда аниқланган биокимёвий ўзгаришлар сирасига, ФСГ миқдорини ишончли камайганлиги ва шу сабабли ЛГ/ФСГ нисбати ва абнормал ошиши, ҳамда эркин тестостерон миқдорини сезиларли ошганлиги ва эстрадиол миқдорини ишончли камайганлиги, шу сабабли УТ/Э2 нисбатини абберант равишда ошганлигини киритиш мумкин. Шунингдек, ТТГ миқдори ҳам айнан шу гуруҳда статистик аҳамиятли ошганлиги кузатилди.

Маълумки, витамин Д ароматаза ферментини адекват экспрессиясиланишида аҳамиятли бўлиб, унинг дефицити натижасида ароматаза экспрессияси пасайиши андроген ва эстрогенлар нисбатини ўзгаришига сабаб бўлиши мумкин. Шунингдек, витамин Д дефицити тўғридан-тўғри SHBG экспрессиясига негатив таъсир кўрсатиш орқали плазмадаги эркин андрогенлар миқдорини ошишига сабаб бўлиши мумкин [97; 1317-1324-б, 98; 391-396-б]. Кутилганидек, бундай ўзгариш ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларда кузатилди (умумий тестостерон миқдори ошиши, эстрогенлар миқдорини камайиши, УМ/Э2 нисбатини ошиши ва эркин тестостерон миқдорини ошиши, 25(ОН)Д ва Э2 ўртасида тескари корреляция), аммо ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши

мавжуд ўсмир қизларда эса эркин тестостерон миқдори назорат гуруҳига нисбатан ошмаганлиги кузатилди. Бунинг сабаби, бу гуруҳда кўплаб андрогенлар эстрогенлар синтезланишига ишлатилиши билан боғлиқ бўлиши мумкин бўлиб, айнан шу сабабли шу гуруҳ беморларда компенсатор умумий андрогенлар миқдори ҳам ошиши билан намоён бўлиши мумкин. Шунингдек, ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишига хос специфик факторлардан бири ЛГ/ФСГ нисбатини абберант ошиши бўлиб, унинг натижасида тека хужайларларда андрогенлар гиперсекрецияланишига сабаб бўлиши орқали фолликулогенез жараёнини ушланиб қолинишига сабаб бўлиши мумкин. Аммо, буни қўлловчи ЛГ ва УТ орасида статистик ишончли мусбат корреляцион боғланиш бизнинг тадқиқотда аниқланмади.

Шу сабабли, эстрадиол, эркин тироксин ва пролактин каби гиперменструал бузилиш мавжуд қизларда аниқланган биокимёвий ўзгаришларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти аниқлаш мақсадида, **сезгирлик (SE), махсуслик (SP), диагностик самарадорлик (AUC) ва патогенетик аҳамиятини аниқлаш мақсадида хавф омили (OR)** каби кўрсаткичларга текширилди.

3.4-жадвал

Айнан ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда аниқланган биокимёвий бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти

Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
Э2	0.94	0.912	0.93	121.5	40.2-366.8	<0.001
T4	0.45	0.775	0.60	2.79	1.42-5.49	0.03
Абнормал УТ/Э2 пастлиги	0.943	0.487	0.746	17.34	6.82-44.1	<0.001
Пролактин	0.34	0.89	0.60	4.15	1.82-9.45	<0.001

3.2.2-жадвалда келтирилганидек, юқори миқдордаги эстрадиол кўрсаткичи ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишини прогностлашдаги сифати аъло даражада (AUC=0,93) эканлиги маълум бўлди (диагностик самарадорлик қуйидагича баҳоланди: 100-90% ёки 1,0-0,9 – аъло даражада, 90-80% ёки 0,9-0,8 – жуда яхши даражада, 80-70% ёки 0,8-0,7 – яхши даражада, 70-60% ёки 0,7-0,6 – ўртача даражада, 60-50% ёки 0,6-0,5 қоникарсиз даражада [3; 203-211-б]). Шунингдек, УТ/Э2 нисбати абнормал пастлиги ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши ривожланишидаги прогностик аҳамияти сифати яхши даражада (AUC=0,74,6) эканлиги аниқланди. Бошқа томондан, эркин тироксин ва пролактин кўрсаткичлари ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши ривожланишидаги прогностик аҳамияти сифати ўрта даражада (AUC=0,60) эканлиги аниқланди.

Бошқа томондан, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморлар учун келтириб ўтилган биокимёвий бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги патогенетик аҳамияти таҳлил қилиб кўрилганида,

юқори миқдордаги эстрадиол кўрсаткичи гиперменструал туридаги ҳайз бузилиши ривожланиш эҳтимолини 121,5 мартага (95%CI: 40,2-366,8; $p<0,001$) ошириши аниқланди. УТ/Э2 нисбатини абнормал пастлиги эса, гиперменструал ривожланиш эҳтимолини 17,34 мартага (95%CI: 6,82-44,1; $p<0,001$) ошириши татбиқ этилди. Шунингдек, пролактин миқдорини камайиши кўрсаткичи эса гиперменструал бузилиш келиб чиқишини эҳтимоллар нисбати бўйича, 4,15 (95%CI: 1,82-9,45; $p<0,001$) мартага, ҳамда эркин тироксин миқдорини камайиши кўрсаткичи эса 2,79 (95%CI: 1,42-5,49; $p=0,03$) мартага ошириши аниқланди.

Бошқа томондан, гипоменструал турдаги ҳайз цикли бузилишига хос биокимёвий ўзгаришлар, хусусан ЛГ/ФСГ нисбати ошиши, УТ/Э2 нисбатини ошиши, эркин тестостерон миқдорини абнормал ошиши, ТТГ миқдорини ошиши ва 25(ОН)Д витамини дефицити каби маркерларда татқиқодимиз давомида прогностик аҳамияти аниқлаш мақсадида, сезгирлик (SE), махсуслик (SP), диагностик самарадорлик (AUC) ва патогенетик аҳамиятини аниқлаш мақсадида хавф омили (OR) каби кўрсаткичларга текширилди (3.5-жадвал). 3.6-жадвалда келтирилганидек, ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 абберант юқори нисбати кўрсаткичлари ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишидаги прогностик аҳамияти, мос равишда яхши ва жуда яхши даражада (AUC=0,73 ва AUC=0,92) эканлиги маълум бўлди. Бошқа томондан, эркин тестостерон ва ТТГ каби маркерларни ошиши ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишидаги проностик хусусияти қониқарсиз даражада (мос равишда, AUC=0,58 ва AUC=0,56) эканлиги аниқланди.

3.5-жадвал.

Айнан ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларда аниқланган биокимёвий бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти

Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати	0.61	0.89	0.73	12.3	5.55-27.3	<0.001
ЭТ	0.4	0.825	0.58	3.14	1.56-6.31	<0.001
Абнормал УТ/Э2 баландлиги	0.93	0.675	0.82	9.3	3.89-22.39	<0.001
ТТГ	0.34	0.85	0.56	2.95	1.42-6.16	0.004

Шунингдек, ҳайзнинг кам келиши+аменорея туридаги ҳайз цикли бузилиши ривожланишида келтириб ўтилган биокимёвий ўзгаришларни патогенетик аҳамияти таҳлил қилиб кўрилганида, абнормал ЛГ/ФСГ нисбати ва УТ/Э2 нисбати (абнормал юқорилиги) ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланиш эҳтимолини эҳтимоллар нисбати бўйича, мос равишда 12,3 мартага (95%CI: 5,55-27,3; $p<0,001$) ва 9,3 мартага (95%CI: 3,89-22,39; $p<0,001$) ошириши аниқланди. Бундан ташқари, юқори миқдордаги эркин тестостерон ва ТТГ кўрсаткичлари келтирилган турдаги

бузилиш келиб чиқиши эхтимолини 3,14 (95%CI: 1,56-6,31; $p<0,001$) мартага, ва 2,95 (95%CI: 1,42-6,16; $p=0,004$) мартага ошириши аниқланди.

3.3. Ўсмир қизларда менструал бузилиш ривожланишида витамин Д ва микроэлементлар дефицити, ҳамда менструал бузилиши прогнозлашда предикторларнинг синтропик ахамияти.

Юқорида келтириб ўтилганидек, аёлларда витамин Д тухумдонни нормал фаолияти ва ҳайз цикли физиологик нормал кечиши учун муҳим аҳамиятга эга. Витамин Д тухумдонга ароматаза ферментини экспрессиясини кучайтириш орқали андрогенлар ва эстроген баланси сақланишида. ФСГ рецептори экспрессиясини кучайтириш орқали ФСГ ва ЛГ биологик таъсирини мувозанатлашда ва фолликулогенез ингибитори АМГ рецепторини прессорлашда аҳамиятга эга. Бундан ташқари витамин Д иккала жинс вакилларида ҳам SHBG продукцияланишига ижобий таъсир кўрсатиш орқали эркин тестостерон биологик таъсирини модуляциялайди [97; 1317-1324-б, 98; 391-396-б, 99; 460-468-б, 100; 95-102-б].

3.7-жадвал

25-гидроксикальциферол концентрацияси турлича бўлган беморларда биокимёвий маркерларнинг ўзгариши хусусияти.

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши		Ҳайзнинг кам келиши+амеорея		Назорат гуруҳи
	$n<30$ нг/мл $n=71$	$30<n$ нг/мл $n=16$	$n<30$ нг/мл $n=93$	$30<n$ нг/мл $n=12$	
ФСГ (мЕд/мл)	11.55 ± 0.71^c	12.0 ± 1.93^c	4.99 ± 0.41^{ab}	6.86 ± 0.95^a	10.85 ± 0.58
ЛГ (мЕд/мл)	10.1 ± 0.77	11.9 ± 2.2	13.1 ± 2.52	12.4 ± 1.03	10.84 ± 2.2
ЛГ/ФСГ	0.91 ± 0.27^c	1.01 ± 0.97^c	3.63 ± 0.23^{ab}	2.31 ± 0.44^a	1.33 ± 0.38
УТ (нмоль/л)	3.2 ± 0.35^a	2.75 ± 0.58	3.59 ± 1.22^a	2.10 ± 0.25^a	0.98 ± 0.05
ЭТ (пг/мл)	2.3 ± 0.13^c	2.55 ± 0.34	3.78 ± 0.38^{ab}	2.72 ± 0.54	2.13 ± 0.12
Э2 (пг/мл)	91.3 ± 2.85^{abc}	103.3 ± 3.26^{ac}	23.1 ± 2.37^{ab}	31.3 ± 3.31^a	46 ± 2.16
УТ/Э2	1.34 ± 0.25^{ac}	0.98 ± 0.2^{ac}	71.3 ± 9.98^{ab}	40.59 ± 0.85^a	6.69 ± 0.46
ДГЭАС (мг/дл)	386.1 ± 17.6^a	358 ± 38.5^a	366.4 ± 17.5^{ab}	456 ± 31.3^a	217.7 ± 10.8
17-ОНП (нмоль/л)	5.26 ± 0.37^{ac}	5.46 ± 0.90^{ac}	11.0 ± 1.82^a	12.62 ± 0.6^a	2.74 ± 0.38
ТТГ (мЕд/мл)	2.51 ± 0.14	2.14 ± 0.38^c	3.64 ± 1.29	3.75 ± 0.31^a	2.69 ± 0.11
Т4 эркин (нг/мл)	10.8 ± 0.38	11.81 ± 0.38	12.74 ± 1.3	12.9 ± 0.55	13.2 ± 0.29
Пролактин (мЕд/мл)	281.4 ± 14.3^a	313.3 ± 27.5	328.15 ± 25.0	351.2 ± 14.8	329.9 ± 9.7

Изох: а - назорат гуруҳига нисбатан – $p < 0,05$; b – 25(OH)D кўрсаткичи адекват концентрацияга эга бўлган айнан гуруҳдаги беморлар кўрсаткичларига нисбатан – $p < 0,05$; с – 25(OH)D кўрсаткичини айнан концентрациядаги ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларга нисбатан – $p < 0,05$.

Шу сабабли, витамин Д дефицити ўсмир қизларда турли хилдаги менструал дисфункциялар ривожланиши ва/ёки жадалланишига сабаб бўлиши мумкин. Буни аниқлаш мақсадида, гиперменструал ва гипоменструал турдаги ҳайз бузилиши мавжуд ўсмир қизлар гуруҳларида текширилган биокимёвий кўрсаткичлар 25(OH)D адекват миқдори (>30 нг/мл) ва дефицити (<30 нг/мл) ҳолатида уларда қандай ўзгаришлар юзага келиши текширилди (3.7-жадвалга қаралсин).

3.7-жадвалда келтирилганидек, 25-гидроксикальциферол кўрсаткичи адекват концентрация ва дефицити ҳолатида биокимёвий ўзгаришлар фарқи ўзаро текширилганида, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд ўсмир қизларда статистик ишончли ўзгариш фақат эстрадиол кўрсаткичида аниқланди (витамин Д дефицити ҳолатида Э2 миқдори витамин Д адекват концентрацияси ҳолатида аниқланган кўрсаткичга нисбатан 11,6% га ($p < 0,05$) камайганлиги топилди. Бошқа томондан, ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд ўсмир қизларда витамин Д дефицити ҳолатида унинг адекват концентрациясига нисбатан солиштирилган биокимёвий кўрсаткичлар орасида ФСГ 27,3% га ($p < 0,05$) камлиги, ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари, мос равишда 57% га ($p < 0,05$) ва 75,8% га ($p < 0,05$) ошганлиги, Э2 миқдори эса 26,2% га ($p < 0,05$) камайганлиги, ДГЭАС миқдори 19,6% га ($p < 0,05$) камайганлиги аниқланди. Витамин Д концентрациясига боғлиқ келтириб ўтилган биокимёвий ўзгаришларда аниқланган натижалар, витамин Д дефицити ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишига нисбатан ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишида турли хил патологик бузилишлар келтириб чиқаришига ишора этади.

Буни янада чуқурроқ тадбиқ қилиш мақсадида иккала бемор гуруҳларда витамин Д дефицити касаллик ривожланишидаги прогностик ахамиятини (AUC) ва айнан қайси турдаги менструал бузилиш ривожланиши ҳавфини кучлироқ оширишини – эхтимоллар нисбати (OR) орқали текширилди.

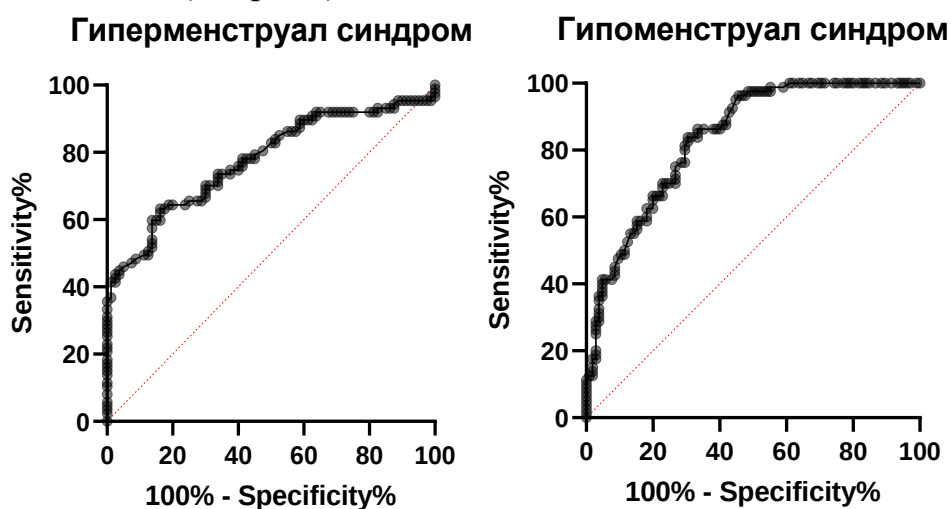
3.8-жадвал.

Витамин Д дефицитининг турли менструал бузилишлар ривожланишида прогностик ахамияти

Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	0.62	0.837	0.72	8.43	4.04-17.59	<0.001
Ҳайзнинг кам келиши+аменорея	0.69	0.837	0.75	12.36	5.90-25.89	<0.001

3.8-жадвалда келтирилганидек, 25-гидроксикальциферол дефицити гиперменструал ва гипоменструал типдаги ҳайз бузилиши ривожланишидаги прогностик аҳамияти яхши даражада (мос равишда, $AUC=0,72$ ва $AUC=0,75$) эканлиги аниқланди. Бошқа томондан, 25(ОН)Д дефицити ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишии келиб чиқиши эҳтимолини 8,43 (95%CI: 4,04-17,59; $p<0,001$) мартага ошириши аниқланган бўлса, гипоменструал турдаги ҳайз цикли бузилиш ривожланиши эҳтимолини эса 12,36 (95%CI: 5,90-25,89; $p<0,001$) мартага ошириши аниқланди.

Шуниндек, 25(ОН)Д дефицити гарчи иккала турдаги (гиперменструал ва гипоменструал) ҳайз бузилиши ривожланишида аҳамияти деб топилган бўлсада, унинг касаллик ривожланишидаги прогностик самарадорлиги ҳайзнинг кам келиши+аменорея учун юқорироқ эканлиги тадқиқот давомида амалга оширилган ROC анализи текшируви орқали ҳам аниқланди (3.6-расм).



3.6-расм. 25(ОН)Д дефицитини гиперменструал ва ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишидаги прогностик самарадорлигини ROC эгри чизиги орқали текшируви.

Келтириб ўтилган текширувлар, 25-гидроксикальциферол дефицитини ўсмир кизларда, гарчи иккала турдаги менструал бузилиш ривожланишида аҳамияти бўлиши мумкинлигига ишора этсада, нисбатан гипоменструал турдаги ҳайз бузилиш келиб чиқишини ҳавфини кўпроқ оширишини кўрсатади.

Тадқиқот давомида, гипоменструал ва гиперменструал турдаги ҳайз бузилиши мажвуд беморларда, касалик ривожланиш эҳтимолини кучли оширувчи факторлар, хусусан гипоменструал турдаги ҳайз бузилиши мажвуд беморларда абнормал юқори ЛГ/ФСГ нисбати, абнормал юқори УТ/Э2 нисбати ва 25(ОН)Д дефицити кўрсаткичларининг, ҳамда ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишии мажвуд беморларда абнормал юқори пролактин, абнормал юқори эсртадиол ва 25(ОН)Д дефицити кўрсаткичларининг касаллик ривожланишидаги уч каррали ва икки каррали ўзаро интегратив ҳолатида, мос равишда гипоменструал ва гиперменструал турдаги касаллик ривожланиш эҳтимоли қандай ошиши (OR) ва бу таъсирларнинг

касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти (AUC) текширилди (3.9-ва 3.10- жадваллар).

3.9-жадвал

Айнан ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд қизларда аниқланган гормонал бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти

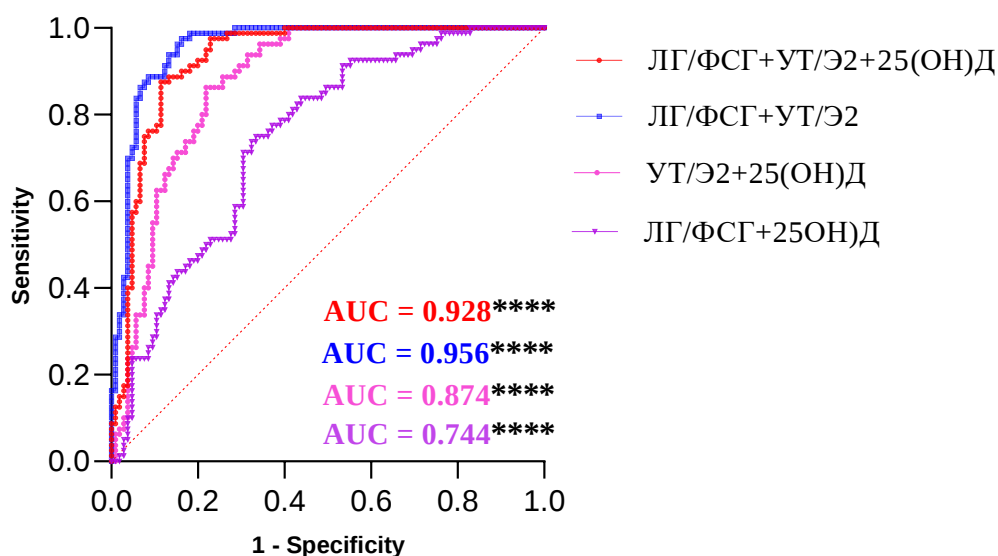
Кўрсаткичлар	Гуруҳлар	N	%	OR	95%CI	P	AUC
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати + Абнормал УТ/Э2 баландлиги + 25(ОН)Д	Асосий гуруҳ	26	24.76	53.66	3.21-895.8	<0.0001	0.928
	Назорат гуруҳи	4	5.0				
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати + Абнормал УТ/Э2 баландлиги	Асосий гуруҳ	48	45.71	21.61	6.41-72.89	<0.0001	0.956
	Назорат гуруҳи	8	10.0				
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати + 25(ОН)Д	Асосий гуруҳ	45	42.86	16.33	3.77-70.69	0.0002	0.874
	Назорат гуруҳи	14	17.5				
Абнормал УТ/Э2 баландлиги + 25(ОН)Д	Асосий гуруҳ	31	29.52	29.25	6.82-125.4	<0.0001	0.744
	Назорат гуруҳи	7	8.75				

Изоҳ: Келтирилган кўрсаткичлар учун эҳтимоллар нисбати (OR) кўрсаткичини ҳисоблашдаги бўсага чегараси – $(Mean+2\sigma)_{\text{назорат гуруҳи}}$ бўйича ҳисобланди.

3.9-жадвалда келтирилганидек, гипоменструал турдаги ҳайз цикли бузилишига хос юқори ҳавф факторларининг касаллик ривожланишидаги уч каррали (абнормал юқори ЛГ/ФСГ нисбати, абнормал юқори УТ/Э2 нисбати ва 25(ОН)Д дефицити) синтропик таъсири патогенетик аҳамияти таҳлил қилиб кўрилганида, гипоменструал турдаги ҳайз бузилиш эҳтимоли 53,66 мартага (95%CI: 3.21-895.8; $p<0,0001$) ошириши аниқланди. Бошқа томондан, келтирилган кўрсаткичларнинг касаллик ривожланишидаги икки карра синтропик аҳамияти текширилганида, абнормал юқори ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланиш эҳтимолини эҳтимоллар нисбати кўрсаткичи бўйича, 21,61 мартага (95%CI: 6,41-72,89; $p<0,0001$), абнормал юқори ЛГ/ФСГ нисбати ва 25(ОН)Д дефицити эса 16,33 мартага (95%CI: 3,77-70,69; $p=0,0002$)

ошириши, ҳамда абнормал юқори УТ/Э2 нисбати ва 25(ОН)Д дефицити 29,25 мартага (95%CI: 6,82-125,4; $p < 0,0001$) ошириши аниқланди.

Гипоменстуал синдром



3.7-расм. Турли ҳавф факторларининг ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишидаги синтропик таъсири прогностик самарадорлигини аниқлашда ROC эгри чизиғи.

Изоҳ: Келтирилган кўрсаткичлар учун прогностик самарадорлик кўрсаткичини ҳисоблашдаги бўсаға чегараси – $(\text{Mean} + 2\sigma)_{\text{назорат гуруҳи}}$ бўйича ҳисобланди.

Шуниндек, келтирилган факторларнинг ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишидаги уч карра ва икки карралик синтропик таъсири прогностик аҳамияти текширилганида, уч карралик синтропик таъсирининг предиктив аҳамияти, аъло даражали ($\text{AUC} = 0.928$; $p < 0.0001$), абнормал юқори ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбати прогностик аҳамияти аъло даражали ($\text{AUC} = 0.956$; $p < 0.0001$), абнормал юқори ЛГ/ФСГ нисбати ва 25(ОН)Д дефицити синтропик таъсирининг прогностик аҳамияти жуда яхши даражали ($\text{AUC} = 0.874$; $p < 0.0001$), ҳамда абнормал юқори УТ/Э2 нисбати ва 25(ОН)Д дефицити прогностик модел сифатидаги аҳамияти яхши сифатли ($\text{AUC} = 0.744$; $p < 0.0001$) эканлиги аниқланди (3.7-расм).

Келтириб ўтилган кўрсаткичлар уч карра синтропик таъсири ўсмир қизларда гипоменструал турдаги ҳайз бузилиш билан, келтирилган кўрсаткичлар мустақил намоён бўлганига нисбатан (3.5- ва 3.8-жадваллар) кучли мусбат ассоциацияланиши ва келтирилган кўрсаткичларнинг касаллик ривожланиши прогнозада интегратив таъсири аъло сифатлилигини кўрсатади. Шуниндек, кўрсаткичларнинг икки карра синтропик таъсири бўйича, абнормал юқори ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари ўсмир қизларда гипоменструал касаллиги мавжудлиги таххислашда энг сифатли предиктор аҳамиятига эгаллиги аниқланди.

3.10-жадвал

Айнан ҳайзнинг тез-тез ва кўп келиши мавжуд беморларда аниқланган биокимёвий бузилишларнинг касаллик ривожланишидаги прогностик аҳамияти

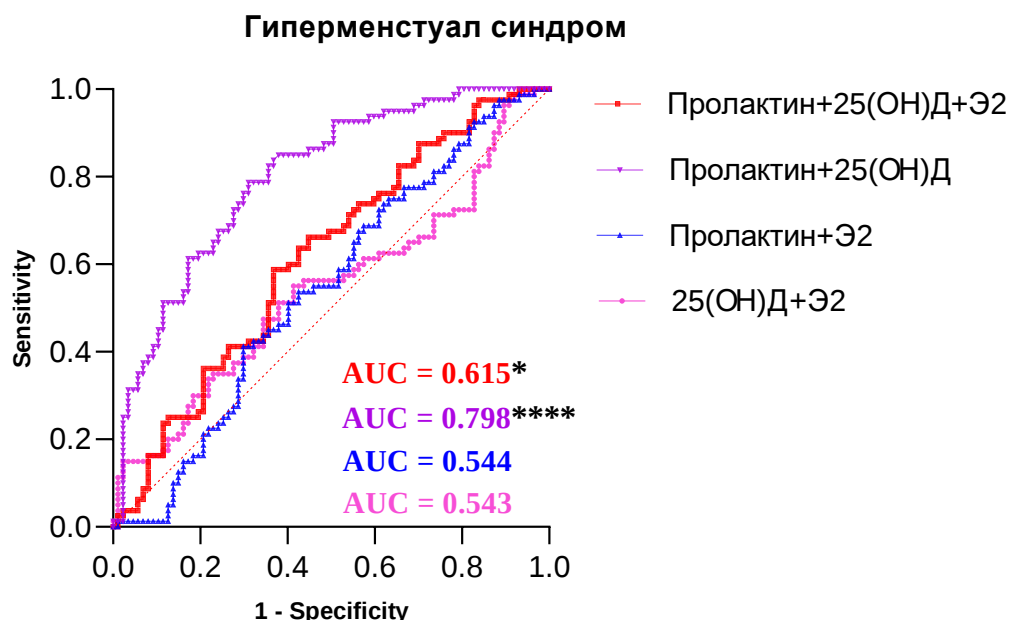
Кўрсаткичлар	Гуруҳлар	N	%	OR	95%CI	P	AUC
Пролактин + Э2 + 25(ОН)Д	Асосий гуруҳ	4	4.59	8.67	0.459- 163.7	0.149	0.615
	Назорат гуруҳи	0	0.0				
Пролактин + 25(ОН)Д	Асосий гуруҳ	8	9.20	8.0	0.976- 65.47	0.053	0.544
	Назорат гуруҳи	1	1.25				
Пролактин + Э2	Асосий гуруҳ	14	16.10	4.92	1.358- 17.83	0.015	0.798
	Назорат гуруҳи	3	3.75				
Э2 + 25(ОН)Д	Асосий гуруҳ	7	8.04	6.91	0.831- 54.49	0.074	0.543
	Назорат гуруҳи	1	1.25				

Изоҳ: Келтирилган кўрсаткичлар учун эҳтимоллар нисбати (OR) кўрсаткичини ҳисоблашдаги бўсага чегараси – $(\text{Mean}+2\sigma)_{\text{назорат гуруҳи}}$ бўйича ҳисобланди.

Шуниндек, тадқиқот давомида гиперменструал турдаги ҳайз цикли бузилишига хос юқори ҳавф факторларининг касаллик ривожланишидаги уч каррали (абнормал юқори пролактин, абнормал юқори эсртадиол ва 25(ОН)Д дефицити) синтропик таъсири натижасида гиперменструал турдаги ҳайз бузилиш эҳтимоли 8,67 мартага (95%CI: 0.459-163.7; $p=0,149$) ошиши аниқланди. Бошқа томондан, келтирилган кўрсаткичларининг касаллик ривожланишидаги икки карра синтропик ахамияти текширилганида, абнормал юқори абнормал юқори пролактин, абнормал юқори эсртадиол нисбатлари ҳайзнинг кам келиши+амеореяи ривожланиш эҳтимолини эҳтимоллар нисбати кўрсаткичи бўйича, 8,0 мартага (95%CI: 0,976-65,47; $p=0,053$), абнормал юқори пролактин ва

25(ОН)Д дефицити эса 4,92 мартага (95%CI: 1,358-17,83; $p=0,015$) ошириши, ҳамда абнормал юқори эстрадиол ва 25(ОН)Д дефицити 6,91 мартага (95%CI: 0,831-54,49; $p=0,074$) ошириши аниқланди.

Бундан ташқари, келтирилган факторларнинг ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши ривожланишидаги уч карра ва икки карралик синтропик таъсири прогностик аҳамияти текширилганида, уч карралик синтропик таъсирининг предиктив аҳамияти, қоникарли даражали ($AUC = 0.615$; $p < 0.05$) ва абнормал юқори пролактин ва эстрадиол кўрсаткичлари прогностик аҳамияти деярли жуда яхши сифатли ($AUC = 0.798$; $p < 0.0001$), абнормал юқори пролактин ва 25(ОН)Д дефицити синтропик таъсирининг прогностик аҳамияти қоникарсиз ($AUC = 0.544$; $p > 0.05$), ҳамда абнормал юқори эстрадиол ва 25(ОН)Д дефицити прогностик модел сифатидаги аҳамияти қоникарсиз ($AUC = 0.543$; $p > 0.05$) эканлиги аниқланди (3.8-расм).



3.8-расм. Турли ҳавф факторларининг ҳайзнинг кам келиши+амеореяи ривожланишидаги синтропик таъсири прогностик самарадорлигини аниқлашда ROC эгри чизиғи.

Изоҳ: Келтирилган кўрсаткичлар учун прогностик самарадорлик кўрсаткичини ҳисоблашдаги бўсаға чегараси – $(Mean+2\sigma)_{назорат\ гуруҳи}$ бўйича ҳисобланди

Аниқланган натижалар, келтирилган кўрсаткичларнинг уч карра синтропик таъсири ўсмир қизларда гиперменструал турдаги ҳайз бузилиш билан, келтирилган кўрсаткичлар мустақил намоён бўлганига нисбатан кучсиз ассоциацияланиши (3.4- ва 3.8-жадваллар) ва келтирилган кўрсаткичларнинг касаллик ривожланиши прогнозада нисбатан кучсиз предиктор эканлигини кўрсатади. Шуниндек, кўрсаткичларнинг икки карра синтропик таъсири бўйича, абнормал юқори пролактин ва 25(ОН)Д дефицити ўсмир қизларда гиперменструал касаллиги мавжудлиги таххислашда, мустақил ҳолдаги абнормал юқори эстрадиол миқдоридан кейинги (3.4-жадвал) энг сифатли предиктор аҳамиятига эғалигини кўрсатди.

Татқиқотимизда барча ўсмир қизларда баъзи микроэлементларнинг қондаги концентрацияси текширилди. Рух (Цинк) нинг ўсмир организми ривожланиши ва жинсий етукликка эришиши учун бекиёс аҳамияти шундаки, у эстрогенлар рецепторлари таркибига киради ва шу билан эстрогенга боғлиқ барча жараёнларни тартибга солади. Рух гонадотроп гормонлар, ўсиш омили ва шунга ўхшаш факторларга сезгирликни ошириши ҳисобига жинсий ривожланишни рағбатлантиради. Бизнинг татқиқотимизда ҳам ҳайзи кам, аҳён-аҳёнда намоён бўладиган, қисқа муддат ва кам миқдорда қон йўқотилиши билан кузатиладиган ҳайз бузилиши тури билан азият чекадиган қизларда айнан рухнинг назорат гуруҳига нисбатан 1,34 баравар, кўп ва тез-тез ҳайз кўрувчи қизларга нисбатан 1,22 баравар камайганлиги кўп сонли тадқиқотларнинг натижалари билан уйқашдир. Эътиборлиси шундаки, айнан шу гуруҳда жинсий белгиларнинг кечикиши, аменорея, жинсий ривожланишнинг ортида қолиши мос равишда 31,4%, 28,5% ва 23,8% учраганлигини эътиборга олсак, рух ўсмир организмида нафакат жинсий, балки жисмоний тараққиётга масъул микроэлемент сифатида гавдаланади (3.10-жадвал).

3.10-жадвал

Текширилган гуруҳларда микроэлементлар кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кам келиши+аменорея	Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	Назорат гуруҳи	Референс кўрсаткич
Кальций	2,36±0,114*	2,24±0,131**	2,82±0,142	(2,5-3,0 ммоль/л)
Темир	10,41±0,95*	8,60±0,89***	13,19±0,56	(4,7-19,5 мкмоль/л)
Магний	0,722±0,081	0,61±0,056**	0,798±0,026	(0,7-0,91 ммоль/л)
Цинк (рух)	12,91±1,03***	15,86±0,96*	17,28±0,471	(11,4-22,0 мкмоль/л)

Изоҳ: : * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - P<0,05, ** - P<0,01)

Демак, қиз бола организмида гипогонадизм белгиларининг ривожланиши, ҳайз цикли босқичларининг бузилиши рух етишмовчилигининг бевосита омилларидан бири бўлиши эҳтимолдан йироқ эмас.

Жадвалдан кўриниб турибдики, темир концентрацияси иккала солиштирма гуруҳларда ҳам паст кўрсаткични кўрсатган бўлсада, унинг камлиги кўп ва тез-тез ҳайз кўрувчи ўсмир қизлар гуруҳида кам ҳайз кўрувчи қизларга нисбатан 1,2 баравар, шартли соғлом қизлар кўрсаткичига нисбатан деярли 1,6 баравар паст эканлигини кўрсатди. Бу, эҳтимол ўз функциялари билан фарқ қилувчи 70 дан ортиқ ферментларнинг таркибий қисми ҳисобланган темир моддасининг сурункали қон йўқотилиши туфайли ҳужайра ичидаги транспорт жараёнларининг издан чиқиши билан боғлиқ бўлиши Темир гемоглобиннинг ажралмас қисми сифатида, гематопоезис

Микроэлементларнинг ўзаро синергизми ва антогонизми ҳақидаги фикрларни инобатга олиш зарур, яъни темир, кальций, магний ва рух бир вақтнинг ўзида қабул қилинганда бир-бири билан рақобатлашиши маълум.

Ўсмир кизларда репродуктив функциянинг ривожланишидаги бузилишларни эрта аниқлаш замонавий гинекологиянинг муҳим муаммосидир. Қизлар ва ўсмирларда жинсий аъзоларнинг патологияси юқори бўлиб, ҳозирги кунга келиб, ультратовуш текшируви усули ўсмир қизларнинг ички жинсий аъзоларига морфологик жиҳатдан таҳлил қилишда энг етакчи усуллардан бири ҳисобланади.

Тадқиқотимизга жалб қилинган ўсмир қизларда қуйидаги натижалар қайд қилинди (3.1- расмга қаралсин).



3.1- расм. Ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган ўсмир қизларнинг ультратовуш кўрсаткичлари.

3.1-расмдан кўриниб турибдики, тадқиқотимизга жалб қилинган ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган 13-14 ёшли ўсмир қизларда бачадон узунлиги $32,6 \pm 0,34$ мм (медиана 32,5; max 36,2-min 26,8), бачадон қалинлиги $14,9 \pm 0,29$ мм (медиана 14,6; max 18,3-min 10,6), бачадон кенлиги эса $22,2 \pm 0,30$ мм (медиана 21,7; max 26,3-min 18,2) га тенг бўлган бўлса, ушбу синдром билан асоратланган 14-17 ёшдаги ўсмир қизларда бачадоннинг узунлиги $42,5 \pm 0,29$ мм (медиана 42,5; max 49,2-min 34,2), бачадон қалинлиги $26,9 \pm 0,17$ мм (медиана 27,06; max 28,6 - min 20,6), бачадон кенлиги эса $36,9 \pm 0,16$ мм (медиана 36,9; max 39,25 - min 33,1) га тенг бўлган бўлса, назорат гуруҳида ушбу кўрсаткичлар, мос равишда бачадоннинг узунлиги $33,1 \pm 0,29$ мм (медиана 33,08; max 36,5-min 34,2), бачадон қалинлиги $15,7 \pm 0,38$ мм (медиана 15,25; max 20,8 - min 12,3), бачадон кенлиги эса $23,3 \pm 0,42$ мм (медиана 23,5; max 30,1 - min 20,65) га тенг бўлди. Статистик маълумотлардан шу аниқ бўлдики 13-14 ёшли ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган ўсмир қизлар ва назорат гуруҳи ўсмир қизлар орасида тафовут унча катта бўлмади ($P < 0,05$).

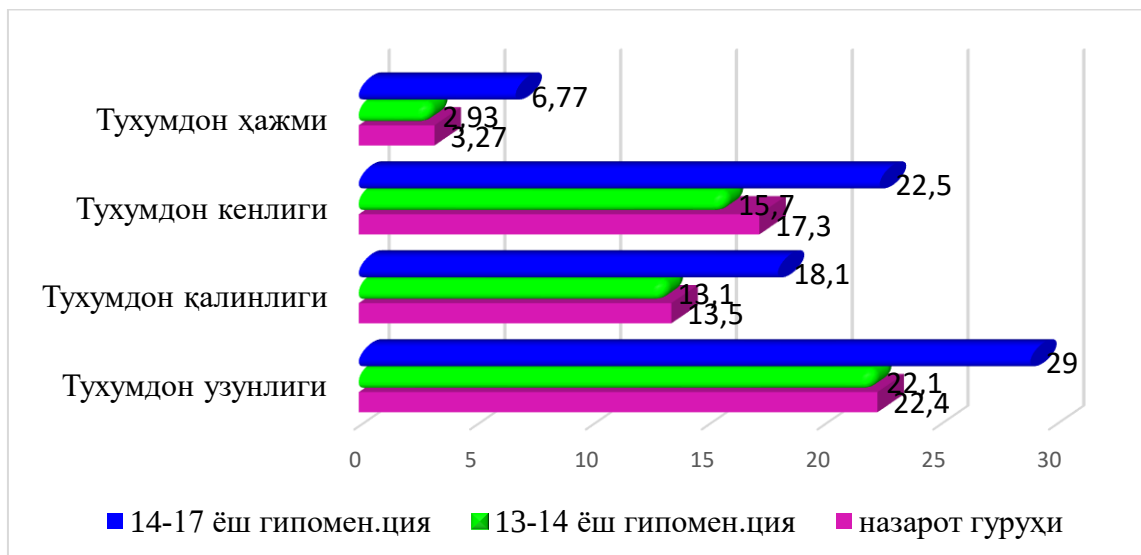
3.1-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган ўсмир қизларнинг тухумдон ўлчамларининг УТТ кўрсаткичлари

Кўрсаткичкилар	Назорат гуруҳи	11-13 ёш ҳайзнинг кам келиши+аменорея	14-17 ёш ҳайзнинг кам келиши+аменорея
Тухумдон узунлиги	$22,4 \pm 0,16$	$22,1 \pm 0,17$	$30,2 \pm 0,06^{**\wedge\wedge}$
Тухумдон қалинлиги	$13,5 \pm 0,15$	$13,2 \pm 0,17$	$18,4 \pm 0,07^{***\wedge\wedge\wedge}$
Тухумдон кенлиги	$17,3 \pm 0,14$	$16,9 \pm 0,14^*$	$22,5 \pm 0,10^{**\wedge\wedge}$
Тухумдон ҳажми	$3,27 \pm 0,09$	$3,06 \pm 0,8^*$	$19,2 \pm 11,8^{***\wedge\wedge\wedge}$

Изоҳ: : * - фарқлар назорат маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$), ^ - фарқлар 11-13 ёш ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган гуруҳга нисбатан аҳамиятли (^ - $P < 0,01$, ^^^ - $P < 0,001$).

3.1-жадвалдан кўриниб турибдики, 11-13 ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган ўсмир қизларда тухумдон узунлиги $22,1 \pm 0,17$ мм, унинг қалинлиги $13,2 \pm 0,17$ мм, кенлиги, эса $16,9 \pm 0,14$ мм га, тухумдон ҳажми $3,06 \pm 0,8$ ммга тенг бўлди. Юқорида келтирилган кўрсаткичлар 14-17 ёшли қизларда, мос равишда тухумдон узунлиги $30,2 \pm 0,06$ мм, тухумдоннинг қалинлиги $18,4 \pm 0,07$ мм га, унинг кенлиги $22,5 \pm 0,10$ мм, ҳажми эса, $19,2 \pm 11,8$ ммга тенг бўлди. Назорат гуруҳи билан солиштирилган юқорида келтирилган кўрсаткичлар, мос равишда 1,34, 1,39, 1,30, 5,87 маротаба юқори эканлигини кўриш мумкин ($P < 0,01$, $P < 0,001$). Назорат гуруҳи ва 11-13 ёшли ўсмир қизлар орасида статистик таҳлил жиҳатидан тафовут аниқланмади.



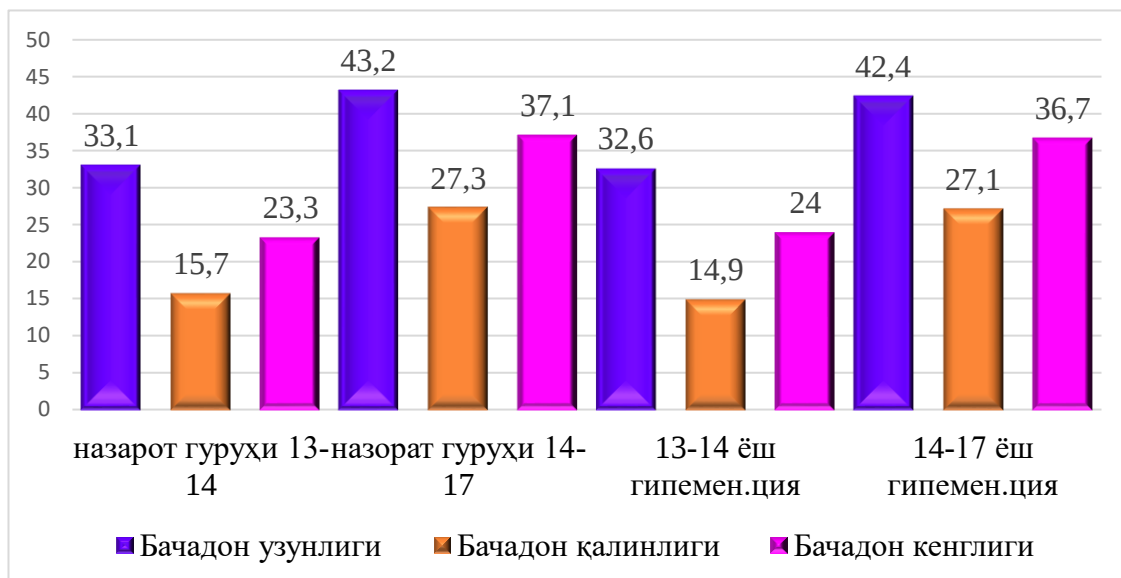
3.2. Расм. Ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган ўсмир қизларнинг тухумдон ўлчамлари.

3.2 расмда кўриниб турибдики, гипоменстурал синдром билан асоратланган 13-14 ёшли ўсмир қизлар тухумдон узунлиги $22,1 \pm 0,21$ ммга тенг бўлган бўлса, унинг қалинлиги ва кенлиги $13,1 \pm 0,13$, $15,7 \pm 0,39$ мм тенг бўлганлиги кўриш мумкин. Унинг ҳажми эса $2,93 \pm 0,08$ ммга тенг бўлди. Назарот гуруҳига жалб қилинган ўсмир қизлар кўрсаткичлари билан солиштирилганида статистик жиҳатдан тафовут аниқланмади ($P < 0,05$).

14-17 ёшли ҳайзнинг кам келиши+аменорея билан асоратланган ўсмир қизларда тухумдон узунлиги $29,0 \pm 0,11$ ммга, қалинлиги $18,1 \pm 0,03$ ммга, кенлиги эса $22,5 \pm 0,08$ ммга тенг бўлди. Назорат гуруҳига жалб қилинган, 14-17 ёшли билан солиштирганда, уларнинг кўрсаткичлари орасида ҳам статистик жиҳатдан тафовут аниқланмади, 11-13 ёшли ўсмир қизлар ультратовуш параметрлари билан солиштирилганида 1,28, 1,02, 1,39, 2,13 маротаба юқорилигини кўриш мумкин ($P < 0,01$).

Менструал цикл балоғат ёшининг энг муҳим белгиларидан бири бўлиб, унинг бир маромда ритмик кечиши бир қатор омилларга боғлиқ бўлади, булар: ирсият, жисмоний ривожланиш хусусиятлари, олдин ўтказган касалликлари, унинг турмуш тарзи, овқатланиш режимидир. Ҳайз циклининг ўртача ёши 12-14 ёшга тўғри келади, унинг давомийлиги кўп ва қисқа давом этиши мумкин. Ўсмир қизларда ҳайз кўришнинг табиати репродуктив ва репродуктив тизим саломатлигининг муҳим маркери бўлиб, шифокорлар унинг неча ёшдан бошланганлиги, ритмига, давомийлигига эътибор қратишлари керак бўлади.

Шу мақсадда, биз ҳам тадқиқотимизга жалб қилинган гиперменстурал синдром билан асоратланган ўсмир қизларда ультратовуш диагностикаси усули ёрдамида, ички жинсий органларнинг УТТ параметрларини ўргандик, чунки улар ҳам бизга ташхислаш ва даволаш тактикасини танлашда муҳим аҳамиятга эга. Тадқиқотимизга жалб қилинган ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизларни бачадон ўлчамларини ўргандик қуйидаги натижалар қайд қилинди (3.3-расм) га қаралсин.



3.3. Расм- ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизларнинг бачадон ўлчамларининг параметрлари.

3.3-расмдан кўриниб турибдики, тадқиқотимизга жалб қилинган ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган 11-13 ёшли ўсмир қизларда бачадон узунлиги $32,6 \pm 0,49$ мм (медиана 33,2; тах 35,03-min 28,4), бачадон қалинлиги $14,9 \pm 0,56$ мм (медиана 14,7; тах 19,26 -min 10,3), бачадон кенглиги эса $24,0 \pm 0,59$ мм (медиана 24,11; тах 26,9 - min 18,2)га тенг бўлган бўлса, ушбу синдром билан асоратланган 14-17 ёшдаги ўсмир қизларда бачадоннинг узунлиги $42,4 \pm 0,33$ мм (медиана 42,5; тах 49,2-min 28,3), бачадон қалинлиги $27,1 \pm 0,14$ мм (медиана 27,06; тах 29,2 - min 20,5), бачадон кенглиги эса $36,7 \pm 0,25$ мм (медиана 27,06; тах 39,25 – min 26,12)га тенг бўлган бўлса, 11-13 ёшли назорат гуруҳига жалб қилинган ўсмир қизларда ушбу кўрсаткичлар, мос равишда бачадоннинг узунлиги $33,1 \pm 0,29$ мм (медиана 39,25; тах 36,5-min 34,2), бачадон қалинлиги $15,7 \pm 0,38$ мм (медиана 15,25; тах 20,8 - min 12,3), бачадон кенглиги эса $23,3 \pm 0,42$ мм (медиана 23,5; тах 30,1 – min 20,65)га тенг бўлган бўлса, 14-17 ёшли назорат гуруҳига жалб қилинган ўсмир қизларда ушбу кўрсаткичлар, мос равишда бачадоннинг узунлиги $43,2 \pm 0,27$ мм (медиана 43,01; тах 49,2 - min 40,6), бачадон қалинлиги $27,3 \pm 0,08$ мм (медиана 27,06; тах 28,6 - min 26,03), бачадон кенглиги эса $37,1 \pm 0,12$ мм (медиана 36,9; тах 39,2 – min 35,9)га тенг бўлди. Статистик маълумотлардан шу аниқ бўлдики 11-13,14-17 ёшли ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизлар ва назорат гуруҳи ўсмир қизлари билан солиштирганда, улар орасида тафовут унча катта бўлмади ($P < 0,05$).

3.2-жадвалда келтирилган маълумотлардан шу аниқ бўлдики, 11-13 ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизларда тухумдон узунлиги $23,1 \pm 0,56$ мм, унинг қалинлиги $13,5 \pm 0,38$ мм, кенлиги, эса $17,2 \pm 0,35$ мм га, тухумдон ҳажми $2,94 \pm 0,11$ ммга тенг бўлди. Юқорида келтирилган кўрсаткичлар 14-17 ёшли қизларда, мос равишда тухумдон узунлиги $29,8 \pm 0,37$ мм, тухумдоннинг қалинлиги $18,5 \pm 0,05$ мм га, унинг кенглиги $22,6 \pm 0,07$ мм, ҳажми эса, $7,33 \pm 10,0$ ммга тенг бўлди.

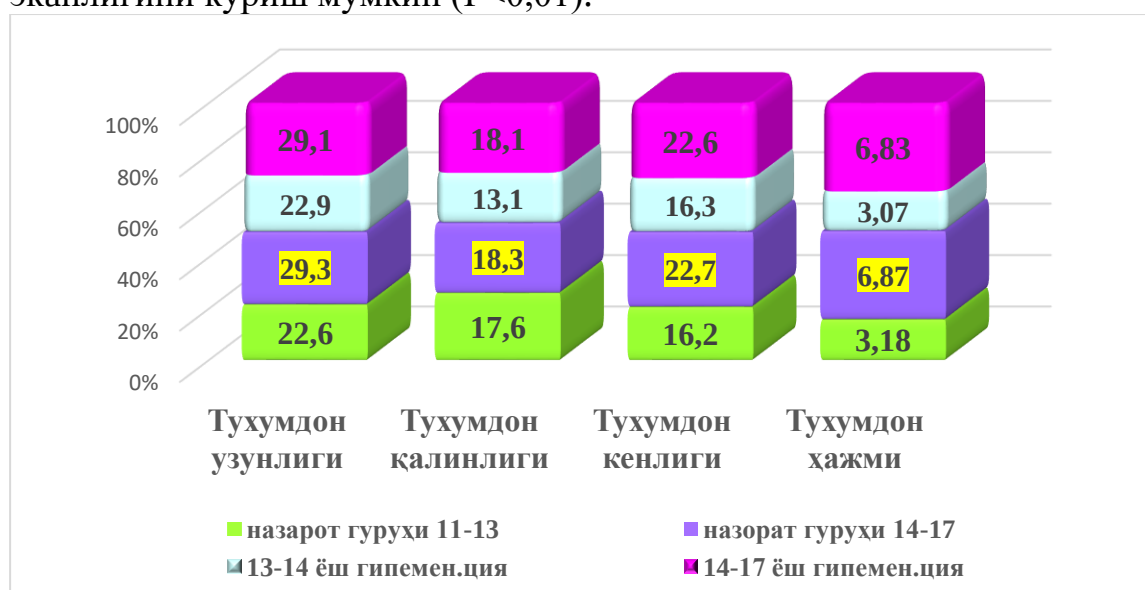
3.2-жадвал

Тадқиқотга жалб қилинган ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизларнинг тухумдон ўлчамларининг УТТ кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Назорат гуруҳи 11-13	Назорат гуруҳи 14-17	11-13 ёш ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши	14-17 ёш ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши
Тухумдон узунлиги	22,4±0,16	30,3±0,03	23,1±0,56*^	29,8±0,37**^
Тухумдон қалинлиги	13,5±0,16	18,6±0,02	13,5±0,38*^	18,5±0,05**^
Тухумдон кенлиги	17,3±0,15	22,7±0,01	17,2±0,35*^	22,6±0,07*^
Тухумдон ҳажми	3,27±0,09	7,38±0,02	2,94±0,11*^	7,33±10,0**^

Изоҳ: : *,^ - фарқлар назорат гуруҳлари маълумотларига нисбатан аҳамиятли (* - $P<0,05$, ** - $P<0,01$, (^ - $P<0,05$, ^^ - $P<0,01$).

Назорат гуруҳи билан солиштирилган юқорида келтирилган кўрсаткичлар, мос равишда 1,33, 1,37, 1,31, 2,24 маротаба юқори эканлигини кўриш мумкин ($P<0,01$).



3.4. Расм- ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизларнинг тухумдон ўлчамларининг параметрлари.

3.4- расмда кўриниб турибдики, гиперменструал синдром билан асоратланган 11-13 ёшли ўсмир қизлар чап тухумдон узунлиги $22,9\pm0,41$ ммга тенг бўлган бўлса, унинг қалинлиги ва кенлиги $13,1\pm0,28$, $16,3\pm0,25$ мм тенг бўлганлиги кўриш мумкин. Унинг ҳажми эса $3,07\pm0,16$ ммга тенг бўлди. Ушбу кўрсаткичлар шу ёшга тегишли назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирилганда, улар орасидаги фарқлар 11-13 ёшдаги ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизлардан, статистик жиҳатдан фарқлар аниқланмади ($P<0,05$).

Гиперменструал синдром билан асоратланган 14-17 ёшли ўсмир қизлар чап тухумдон узунлиги $29,0\pm0,11$ ммга тенг бўлган бўлса, унинг

қалинлиги ва кенглиги $18,1 \pm 0,03$, $22,5 \pm 0,08$ мм тенг бўлганлиги кўриш мумкин. Унинг ҳажми эса $6,77 \pm 0,04$ ммга тенг бўлди. 11-13 ва 14-17 ёшли ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизлар орасидаги фарқлар солиштирилганида узунлиги, қалинлиги, кенглиги, ҳажми ўртасидаги фарқлар қуйидагича бўлди, 1,27,1,38,1,38,2,22 марта юқорилигини кўрсатди. 14-17 ёшли ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланган ўсмир қизлар шу ёшдаги назорат гуруҳи билан солиштирилганида булар орасида ҳам статистик тафовут аниқланмади ($P < 0,05$).

Шундай қилиб, 11-13 ва 14-17 ёшга жалб қилинган ўсмир қизларнинг кичик чаноқ аъзолари, яъни бачадан ва тухумдон ўлчамларини ультратовуш текшируви натижаларини таққослашлаганимизда, шунга амин бўлдикки, 14-17 ёшдаги асосий гуруҳдаги ўсмир қизларда тухумдонлар ва бачадон ҳажмининг ошиши аниқланди, аммо шу ёшдаги назорат гуруҳи билан солиштирилганида, статистик жиҳатдан катта тафовут аниқланмади. Кўрсаткичлар шундай экан ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан асоратланишни, тухумдонларнинг анатомик ўлчами билан боғлиқ бўлмасдан, ушбу патологик синдромни бошқа кўрсаткич, яъни бачадондаги аномал ҳолатларига, гормонал, коагулопатик бузилишлар, организмдаги К ва Д витамини етишмовчилиги мавжудлиги бор ёки йўқлигига ва бошқа маркёрларини излашни талаб қилади.

III БОБ бўйича хулосалар:

1. Клиник текширувлар натижасига кўра, менархедан сўнг хайз цикли барқарорлашувида кетган вақт бемор гурухлар ва назорат гурухида ўзаро солиштирилганида, назорат гурухида деярли барча текширилувчиларда 12 ойгача хайз барқарорлашуви кузатилган бўлса, гипоменструал ва хайзнинг кўп ва тез-тез келишии мавжуд гурухларда 12 ойдан кейин ҳам бу ҳолат барқарорлашмаганлиги аниқланди ($p<0,05$). Шуниндек, хайзнинг кам келиши+аменореяи мавжуд ўсмир қизларда хайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларга нисбатан статистик ишончли, бирламчи ва иккиламчи аменорея (мос равишда, 18,1% ва 10,5%), опсоменорея (44,7%), альгодисменорея (45,7%) ва олигоменорея (20%) кўп аниқланган бўлса, хайзнинг кўп ва тез-тез келишии мавжуд ўсмир қизларда проёменорея (15%), полименорея (24%) ва гиперменорея статистик ишончли ($p<0,05$) кўп учради. Ферриман-Галвея шкаласи бўйича баҳоланган гирсутизм натижасига кўра, хайзнинг кўп ва кам келиши мавжуд ўсмир қизларда, мос равишда 5% ва 23,4% да беморларда гирсутизм бошланиши ($p<0,05$), 6,89% ва 7,6% беморларда енгил ифодаланган гирсутизм аниқланган бўлса, яққол ифодаланган гирсутизм фақат гипоменструал бузилиш гурухида аниқланди (1,9% беморларда), бошқа томондан назорат гурухида гирсутизм белгилари аниқланмади. Бу эса, гирсутизм белгиси кўпроқ хайзнинг кам келиши+аменореяга оид эканлигига ишора этади. Шуниндек, менструал бузилиш ривожланишида атроф-муҳитнинг турли хил хавф факторлари аҳамияти текширилганида, гиперменструал ва хайзнинг кам келиши+аменореяли гурухларда, мос равишда хомиладорликнинг асоратли ўтиши касаллик ривожланишини эхтимоллар нисбати бўйича 9,2 марта (95%CI: 4,44-14,1) ва 8.0 марта (95%CI: 3,80-13,90) ошириши, беморда УРВИнинг тез-тез такрорланиши эса касалликлар ривожланиш эхтимоллини мос равишда, 5,25 марта (95%CI: 2,44-11,3) ва 3,68 марта (95%CI: 1,66-8,17) ошириши, беморларда эутиреодит буқоқнинг борлиги эса касалликлар ривожланиш эхтимоллини мос равишда, 5,1 марта (95%CI: 2,71-9,57) ва 4,43 марта (95%CI: 2,31-8,50) ошириши аниқланди ва шу факторлар касаллик ривожланиш хавфини кучли оширувчи потенциал факторлар деб топилди.

2. Бемор гурухлар ва назорат гурухида олиб борилган биокимёвий текширувлар натижасига кўра, иккала бемор гурухлар учун назорат гурухига нисбатан статистик аҳамиятли ўзгарган ($p<0,05$) патологик биокимёвий ўзгаришлар сифатида, умумий тестостерон ва ДГЭАС кўрсаткичларини абберант ошганлиги ва 25-гидроксикальциферол миқдорини абберант камайганлиги киритиш мумкин.

Бошқа томондан, айнан хайзнинг кўп ва тез-тез келишии мавжуд беморларда назорат ва хайзнинг кам келиши+аменореяли гурухларига нисбатан ишончли ўзгарган биокимёвий кўрсаткичларга, эстрадиол миқдорини ошганлиги ($AUC=0,93$; $OR=121,5$; 95%CI: 40,2-366,8; $p<0,001$), УТ/Э2 нисбатини абнормал пастлиги, эркин тироксин ва пролактин миқдорларини назорат гурухига нисбатан статистик аҳамиятли

камайганлигини (мос равишда, (AUC=0,60; OR=4,15; 95%CI: 1,82-9,45; $p<0,001$, AUC=0,746; OR=17,34; 95%CI: 6,82-44,1; $p<0,001$ ва AUC=0,60; OR=2,79; 95%CI: 1,42-5,49; $p=0,03$) кўрсатиш мумкин бўлса, айнан гипоменструал бузилиш мавжуд ўсмир қизларда аниқланган биокимёвий ўзгаришлар сирасига, ФСГ миқдорини ишончли кўпайганлиги, ЛГ/ФСГ нисбатини ҳамда эркин тестостерон миқдорини сезиларли ошганлиги (мос равишда, AUC=0,73; OR=12,3; 95%CI: 5,55-27,3; $p<0,001$ ва AUC=0,58; OR=3,14; 95%CI: 1,56-6,31; $p<0,001$) ва эстрадиол миқдорини ишончли камайганлиги, шу сабабли УТ/Э2 нисбатини абберант равишда ошганлигини (мос равишда, AUC=0,56; OR=2,95; 95%CI: 1,42-6,16; $p=0,004$ ва AUC=0,92; OR=9,3; 95%CI: 3,89-22,39; $p<0,001$) киритиш мумкин.

3. Менструал бузилишлар ривожланишида витамин Д дефицити ахамияти иккала бемор гуруҳлардаги ўсмир қизлар витамин Д концентрациясига кўра (адекват миқдорда >30 нг/мл ва витамин Д дефицити <30 нг/мл) қайта гуруҳлартирилиб текшириб кўрилганида, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишии мавжуд ўсмир қизларда витамин Д дефицити ҳолатида Э2 миқдори витамин Д адекват концентрацияси ҳолатида аниқланган кўрсаткичга нисбатан 11,6% га ($p<0,05$) камайганлиги, ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд ўсмир қизларда эса витамин Д дефицити ҳолатида унинг адекват концентрациясига нисбатан солиштирилган биокимёвий кўрсаткичлар орасида ФСГ 27,3% га ($p<0,05$) камлиги, ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари, мос равишда 57% га ($p<0,05$) ва 75,8% га ($p<0,05$) ошганлиги, Э2 миқдори ва ЛГ/ЭАС миқдори, мос равишда 26,2% га ($p<0,05$) ва 19,6% га ($p<0,05$) камайганлиги аниқланди. Шуниндек, витамин Д дефицитининг турли хилдаги менструал бузилишлар ривожланишидаги прогностик ахамияти гарчи иккала бемор гуруҳ учун яхши даражада бўлсада (мос равишда, AUC=0,72 ва AUC=0,75), 25(ОН)Д дефицити ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишии келиб чиқиши эҳтимолини 8,43 (95%CI: 4,04-17,59; $p<0,001$) мартага ошириши аниқланган бўлса, гипоменструал турдаги ҳайз цикли бузилиш ривожланиши эҳтимолини эса 12,36 (95%CI: 5,90-25,89; $p<0,001$) мартага ошириши аниқланди. Аниқланган ҳавф факторларининг ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишидаги синтроптик таъсири ҳолатида энг сифатли предиктор, абнормал юқори ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари ва 25(ОН)Д дефицити (OR = 53,66; 95%CI: 3,21-895,8; AUC=0,928; $p<0,001$), ҳамда абнормал юқори ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари (OR = 21,61; 95%CI: 6,41-72,89; AUC = 0,956; $p<0,001$) ва уларнинг биргаликда синтроптик ҳолда намоён бўлиши, бошқа томондан ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши ҳолатида пролактин ва 25(ОН)Д дефицити (OR = 4,92; 95%CI: 1,358-17,83; AUC = 0,798; $p=0,015$) муҳим предикторлар сирасига киради.

IV БОБ. Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилиши турларига қараб дифференциал коррекциялаш ва олдини олиш усуллари

Ҳайз цикли патологияси бор ўсмир қизлар учун даво тактикасини белгилашда аввало уларнинг ёш физиологияси ҳамда жисмоний, руҳий ҳолатини инобатга олган ҳолда ёндашиш мақсадга мувофиқдир. Шу ўринда Гиппократ ва унинг издошлари томонидан илгари сурилган ғоя-касални даволашга қаратилган кун тартиби, врач кўрсатмаларининг қатъий индивидуаллашганлигига асосланган “ Касалликни эмас, касални даволаш керак” деган тамойили руҳияти нозиклашган ўсмирлик даври учун бекиёс аҳамият касб этади.

Афсуски, соғлиқни сақлаш амалиётида балоғатга етиш даврида ҳайз кўришининг бузилиши фақат оғир клиник кўринишлар билан намоён бўлгандагина ташҳисланади ва шунинг учун эрта даволаш, айниқса касалликнинг олдини олиш чоралари оқсамокда. Ўсмир қизларда соматик касалликлар билан касалланиш ўғил болаларга қараганда 10-15% га юқори. Кўплаб илмий тадқиқот маълумотларига кўра, замонавий ўсмир-қизларнинг репродуктив потенциали умумий касалланиш кўрсаткичларининг ортганлиги ҳисобига паст, деб баҳоланмоқда [5; 13-14-б]. Ҳайз цикли бузилишининг турли кўринишлари ёш ўсмир қизлар орасида жуда кўплаб учрайди. Афсуски, бу борада статистиканинг шаффоф бўлишига тўсқинлик қиладиган бир қанча омиллар ҳали ҳамон йўқ эмас. Булар аввало ўзбек халқимизнинг менталитетидаги қарашлар, азалдан шаклланган урф-одатлар, ушбу муаммони талқин қилишга бўлган муносабатлар, қолаверса аҳолининг тиббий маданияти ва бошқаларга бориб тақалади.

Бутун дунёда ўсмир қизлар ҳаёт сифатини заифлаштирадиган омиллардан бири- физиологик ҳайз жараёнида оғриқ синдромининг бўлишидир. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти маълумотларига кўра (2013й), ўсмир қизлар гинекологик касалликлари орасида оғриқли ҳайз кўрсаткичи жуда юқори (13-47%) бўлиб, улар ичида деярли 15% қизлар оғриқ характерини чидаб бўлмас даражада, деб баҳолашган.

Ювенил дисменорея- бу оғриқли ҳайз кўриш бўлиб, чанок аъзолари патологияси бўлмаган 18 ёшгача қизларда ёши ва миллатидан қатъий назар умумий ва кўпинча ҳолдан тойдирадиган изтиробдир. Ётарлича кенг тарқалганлигига қарамасдан, қизларда бирламчи дисменорея деярли ташҳисланмайди, ҳатто аксарият ҳолларда тиббиёт ходимлари ва/ёки қизлар ҳамда уларнинг оналари томонидан бу оғриқларни ҳайзнинг одатдаги-меъёрий қисмига йўйиб, инкор этилади. Tietze (1951) классификациясига кўра, альгоменорея- бачадон –генитал аппарат оғриғи, дисменорея-ҳайз пайтидаги бошқа (умумий) оғриқлар, альгодисменорея-бу маҳаллий ва умумий оғриқнинг комбинацияси. Фақат 25% аёлларгина ҳайз даврида ҳеч қандай ноҳуш ва оғриқли ҳисни сезишмайди.

Ҳайз циклининг турли бузилишлари билан азият чекадиган қизларда темир танқислик ҳолатлари, онасида анамнезда турли даражадаги камқонлик, кечки токсикозларнинг бўлганлиги, муддатдан олдин туғилганлик ҳолатлари сабабчи омиллар сифатида кўплаб учрайди. Ҳомиладорлик вақтида темир танқислиги бор оналардан туғилган қизларда лаборатор текширувлар темир танқислик камқонлиги улар орасида энг кўп

учрайдиган патология эканлигини аниқлади. Эътиборга молик жиҳати шундаки, худди шу гуруҳ қизларнинг 23% чақалоқлик даврида сунъий озиклантирилган. Ҳайз патологиясига ўзининг сўзсиз таъсирини ўтказадиган қўшимча омиллардан: нораціонал овқатланиш, оздирувчи диеталарни қўллаш, гўшт маҳсулотларини кам истеъмол қилиш, фаст фуд озуқаларини кўп истеъмол қилиш кабиларни санаш мумкин. [28; 74-79-б, 57; 45-47-б, 146; 491-б]

Авитаминозлар, гормонал ўзгаришлар, руҳий травмалар, юқумли касалликлар, гинекологик аралашувлар, жигар касалликлари, семизлик ҳам шак-шубҳасиз. ушбу патология сабабчилари сирасига киради. Ҳайз цикли бузилишининг келиб чиқишида генетик мойиллик ҳам муҳим роль ўйнайди. [84; 102-107-б, 147; 352-361-б]

Ўсмир ёшдаги арман-қизларида эндокрин тизими бузилишлари структурасида асосий ўринни гиперандрогенизм ҳолатлар эгаллайди. Бу эса ушбу этник гуруҳда айна патологиянинг аутентиклиги (хослиги) ни, шу билан бирга арман популяциясида эндокрин бузилишларнинг ибтидоси айнан пубертат даврга бориб тақалишини кўрсатади. Қатор адабиётларнинг маълумотлар базаси ва шахсий тажрибаларга асосланиб, муаллифлар эндокрин бузилишларни эрта пубертат даврида коррекциялаш бўлажакда туғиш даврида юзага келадиган муаммолар билан юзма-юз келишнинг олдини олади, деб ишонч билан айтишади [103; 243-249-б].

Тадқиқотга киритилган ўсмир қизларда гуруҳлаштириш натижаларига мос равишда ҳар иккала гуруҳ учун специфик биокимёвий ва генетик маркерларни аниқлаш орқали бу касалликларни эхтимоллий патогенезини инобатга олиб, специфик даволаш алгоритми тузиб чиқилди.

Унга асосан ҳайз бузилиши турига, витамин Д ва микроэлементлар танқислиги даражасига кўра ҳайз бузилиши параметрларини инобатга олган ҳолда даво комплекси тайинланди.

Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишида (Пубертат даврда бачадондан аномал қон кетишлар (10-18 ёш) 18 ёшгача илк ҳайз давридан бошлаб, ҳайз кечикиши фонида ёки навбатдаги мунтазам ҳайз даври фонида юзага келувчи, 7 кундан ортиқ давом этувчи ва умумий қон йўқотиш ҳажми 80 мл.дан ошувчи кўп миқдорда (гигиеник тагликларни ҳар 4 соатдан ҳам тез алмаштириш) патологик қон кетиш бўлиб, бу эндометрий кўчиши жараёнининг издан чиқиши билан боғлиқ бачадондан қон кетишларидир. Пубертат давр БАҚК га ҳайзлараро қонли ажралмаларнинг бўлиши ҳам киритилди. **Даволаш босқичи:**

1-босқич-номедикаментоз даво (сухбат, рационал кун тартиби, овқатланиш рацион, дозаланган спорт машқлари, зарарли одатларни бартараф этиш); **2-босқич**-медикаментоз ногормонал (Антифибринолитиклар - тренаксам кислота, этамзилат натрий, НЯҚП, утеротониклар, витаминотерапия, микроэлементлар); **3 босқич**-гормонал терапия (ногормонал терапия самара бермаганда ёки кучли қон кетганда қўлланилади) Кам доза сақлаган АОК (Регулон) схема бўйича қон кетиш миқдorigа қараб 1 таблеткадан ҳар 4-8 соатда то тўлиқ гемостазгача. Кейинги кунларда суткалик доза 1 таблеткадан камайитирилиб, суткасига 1

таблеткага етказилди. Қабул давомийлиги жами 21 кунни ташкил этди. Қўлланилган циклик препаратларнинг ҳам тухумдон, ҳам бачадон цикли фазаларига мос равишда протектив таъсири бунга сабаб бўлди. Монофазали микродозали АОК (эстрадиол 20 мкг ва гестоген 75 мкг) дан 21 кунлик схематик қабул 7 кунлик танаффуси билан камида 3 та цикл давомида 1 таблеткадан ҳар кун бир хил вақтда қабул қилинди. Препарат ҳайз олди синдроми белгиларининг камайишига, оғриқларнинг безовта қилмаслигига ва томир вегетатив ҳолатларининг йўқолиб кетишига олиб келди ва шу орқали ўсмирларда даводан қониқишга олиб келди. Даво комплексига витамин Д ва микронутриент сақловчи препаратлар бирга қўшиб берилди.

Реабилитация босқичи- такрор қон кетишларни олдини олиш- бу комплекс давонинг бўлинмас таркиби ҳисобланиб, қуйидагиларни ўз ичига олади: қон кетишни қайталоғчи этиологик омилларни бартараф этиш; коррекцияловчи гормонал терапия; камида 2-4 цикл давомида кам дозали аралаш орал контрацепция воситалари; кейинги 3-6 цикл давомида 2-фазада гестагенларга ўтиш билан давом эттирилди. Камқонликни даволашга доир препаратлар. Бу препаратлар амбулатор шароитда 2 ойдан кўп вақтга буюрилди (тардиферон, гинотардиферон, комплекс микроэлементлар сақлаган воситалар кўрсатмага кўра). Кўрсатмага кўра цинк, темир, магний, кальций препаратлари микроэлементлар танқислиги кузатилган ўсмир қизларда даво муолажаси таркибига қўшилди.

Тадқиқотимизга киритилган текширилувчиларнинг 32% да **иккиламчи дисменорея** учради. Бунда эндометриоз, чандикли жараёнлар, тухумдон кисталари, бачадон миомаси ва бошқа гинекологик касалликлар истисно қилинди ёки тасдиқланди ҳамда асосий касаллик турига қараб, этиопатогенетик даво танланди. Дисменорея-ҳайз пайтида қорин пастида оғриқлар пайдо бўлиши ва нейровегетатив бузилишлар билан даврий такрорланувчи патологик жараён бўлиб, бирламчи дисменорея (яъни кичик чанок аъзолари патологияси билан боғлиқ бўлмаган тури) да: меҳнат ва дам тартибини меъёрлаштириш; антипростогландин препаратлари (НЯҚП); 2-фазада гестагенлар; симптоматик терапия қўлланилди.

Касалликнинг асоратли шаклларида, яъни қон кетиш давомийлиги 10 кун ва ундан ортганда ҳамда постгеморрагик камқонликнинг ўрта ва оғир даражалари билан асоратланганда, амбулатор даво самарасиз бўлган ҳолларда ва бактериал эндометрит ривожланиш хавфи бўлганда шошилиш тарзда стационарга ётқизиш тавсия қилинган. Бизнинг тадқиқотимизда бундай ҳолат 4 та қизда кузатилди ва стационар даволанишга йўлланма берилди.

Комплекс чора-тадбирлар сирасига анъанавий даво программасига **витамин Д** (танқислигида: 50000МЕ дан ҳафтада 1 марта 2 ой, сўнгра қувватловчи дозада 3000 МЕ дан ҳар куни узлуксиз камида 3 ой давомида; етишмовчилигида: 3000 -4000 МЕ дозададан ҳар куни узлуксиз камида 2 ой , сўнгра қувватловчи дозада 2000 МЕ дан ҳар куни камида 3 ой давомида буюрилди) ва зарур микроэлементлар сақлаган препаратлар магний, цинк, темир, кальций) ни қўшиш ҳамда ўсмир қиз ва унинг ота-

онаси билан консультатив суҳбат ўтказиш орқали даво самарадорлигига оширишга эришилди. Айниқса, оғриқли ҳайзга шикоят қилувчи иккала гуруҳ ўсмир қизларига Магний препаратлари (48 мг дан кунига 2-3 маҳал узлуксиз тартибда камида 2-3 ой мобайнида, ни танқислик даражасига кўра буюрилгани қизларда ҳаёт сифатини яхшилашга имкон берди. Кўрсатмага кўра, кичик чанок аъзоларида чандиқли жараёнлар аниқланган ўсмир қизларда физиотерапевтик муолажалар, асосан қорин пастига 4% ли калий йод ёки Лидаза (64 ХБ) ферменти эритмаси билан электрофорез усули қўлланилди. Ушбу гуруҳ қизларида альгоменорея 3 ойдан кейин дастлабки кўрсаткичга нисбатан 2,53 бараварга, 6 ойдан сўнг эса 10,7 бараварга камайганлиги эътиборга молик. Шуни эътироф этиш керакки, оғриқли ҳайз кўрувчи ўсмир қизларнинг иккала гуруҳида ҳам, нафақат кўрсаткичлар сони бўйича, балки оғриқ интенсивлигига кўра ҳам ижобий натижалар олинди. Қизларнинг ностероид яллиғланишга қарши препаратларга бўлган эҳтиёжи кескин камайди. Бу уларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларига тўғридан-тўғри ижобий таъсир этди.

Иккиламчи аменорея 6 ой ва ундан ортиқ вақт мобайнида ҳайзнинг бўлмаслиги-полиэтиологик патология бўлиб, ҳомиладорлик, оддий гипоталамик форма (очлик, психотравма, психотроп фармакологик препаратлар), гиперпролактинемия, эндокрин касалликлар, ТПКС овариал формаси, гипертекоз, резистент тухумдонлар, аменореянинг бачадон формаси, жигар, буйракнинг сурункали етишмовчилигини истисно қилиш ёки тасдиқлашдан кейин ташхисланди.

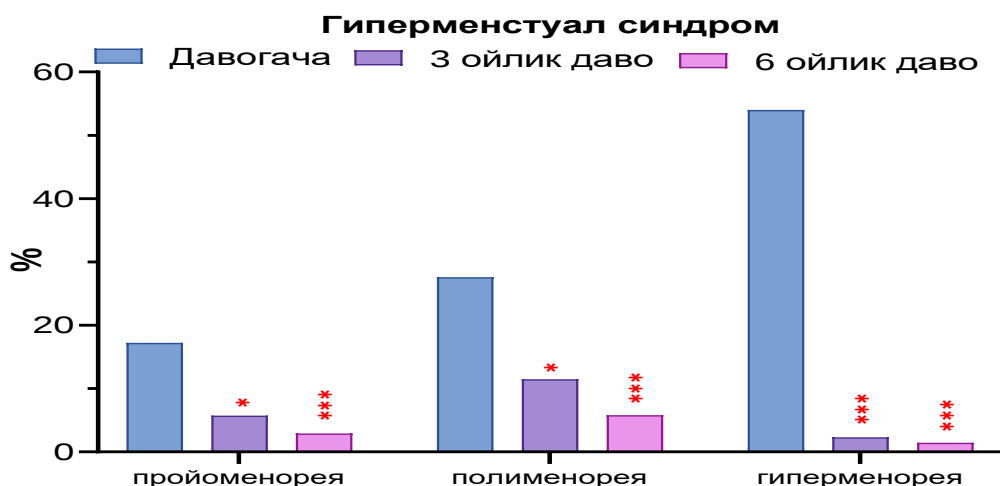
Юқоридаги текшириш усуллари, лаборатор текширувлар билан бирга глюкозага толерантлик тести ўтказилди. Тадқиқотимизга киритилган ўсмир қизларда хромосомаларни кариотиплашга кўрсатмаси борлар аниқланмади.

4.1-жадвал

Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд қизларда клиник кўринишларнинг динамикада ўзгариши

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши n=87					
	Дастлабки		3 ойдан сўнг		6 ойдан сўнг	
	п	%	п	%	п	%
Нормал ҳайз ритми	13	14,9	68***	78,1	82***	94,2
Проёменорея	15	17,2	5*	5,74	2***	2,30
Полименорея	34	39,0	10*	11,49	5***	5,74
Гиперменорея	47	54,0	2***	2,29	1***	1,44
Альгоменорея	43	49,4	17***	19,5	4***	4,6

Изоҳ: Даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик ишонччилик: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$



4.1-расм. Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд қизларда ҳайз циклига алоқадора клиник кўринишларнинг даволашга боғлиқ ўзгариши. Даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик ишончлилик: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Алгоритм асосан ҳайз цикли бузилишлари даволанмаган тақдирда олиб келиши мумкин бўлган асоратларни (бепуштлиқ ва репродуктив йўқотишлар, бачадон гиперпластик ва рак олди касалликлари, тухумдон кисталари ва ҳ.к.) ларни башоратлаш ва олдини олишга қаратилган.

Ҳайз бузилишининг клиник кўринишларига кўра даво самарасини динамикада кузатганимизда қуйидаги ўзгаришларга гувоҳ бўлдик. Ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд қизларда энг салмоқли ўзгаришлар опсоменорея, альгоменорея ва олигоменорея кўрсаткичларида намоён бўлиб, мос равишда 3,11; 3, 16; 2,3 бараварга камайди. Қўлланилган циклик препаратларнинг ҳам тухумдон, ҳам бачадон цикли фазаларига мос равишда протектив таъсири бунга сабаб бўлди. Комплекс чора-тадбирлар сирасига даво программасига витамин Д ва зарур микроэлементлар сақлаган препаратларни қўшиш ҳамда ўсмир қиз ва унинг ота-онаси билан консултатив суҳбат ўтказиш орқали даво самарадорлигини оширишга эришилди.

4.2-жадвал

Ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд қизларда клиник кўринишларнинг динамикада ўзгариши

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кам келиши+аменорея n=105					
	Дастлабки		3 ойдан сўнг		6 ойдан сўнг	
	n	%	n	%	n	%
Нормал ҳайз ритми	3	2,9	73***	69,5	93***	88,5
I аменорея	19	18,1	10	9,5	3***	2,8
II аменорея	11	10,5	5	4,7	2*	1,90
Опсоменорея	47	44,7	10***	9,52	5***	4,76
Олигоменорея	21	20	5***	4,76	1***	0,952
Гипоменорея	32	30,4	1***	0,952	1***	0,952

Альгоменорея	38	36,1	36	34,28	10***	9,52
--------------	----	------	----	-------	-------	------

Изоҳ: Даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик ишончлилик: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$

4.2-расм. Ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд қизларда ҳайз циклига алоқадор клиник кўринишларнинг даволашга боғлиқ ўзгариши.

Изоҳ: Даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан статистик ишончлилик: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд ўсмир қизларда ҳам кузатув ва даволаш жараёнида сезиларли ва статистик ишончли ўзгаришлар қайд этилди. Жумладан, пройоменорея, яъни тез-тез ҳайз кўришбилан қизлар сони 3 ойдан сўнг 17,2% дан 6,8% гача камайиб, 6 ойдан сўнг эса ҳайзнинг бу турдаги бузилиши биронта ҳам қизда учрамагани қайд этилди. Шуниндек, салмоқли ижобий натижа гиперменорея кўринишидаги бузилишда ҳам намоён бўлди

Дастлаб 54 % ўсмир қизлар ҳайз бузилишининг ушбу кўриниши билан азият чеккан бўлса, 3 ойдан сўнг уларнинг улуши 20,6% ни, 6 ойдан кейин эса атиги 5,7% ни ташкил этди. Аналогик натижалар ушбу гуруҳдаги оғриқли ҳайзга шикоят қиладиган қизларда ҳам кузатилди. Кузатувларга кўра, ҳайзи оғриқ билан намоён бўладиган қизлар сони кескин камайди. Бунда простагландинларни ингибирлаш таъсирига эга бўлган ностероид яллиғланишга қарши препаратларни қабул қилиш, зарарли одатлар (м: кофени кўп миқдорда истеъмол қилиш) дан воз кечиш, мўътадиллашган диетага риоя қилиш каби комплекс чора-тадбирларнинг роли катта бўлди ва ўсмир қизларнинг ҳайз давридаги иш қобилятининг кўтарилишига сабаб бўлди. Кўрсатмага кўра, кичик чанок аъзоларида чандикли жараёнлар аниқланган ўсмир қизларда физиотерапевтик муолажалар, асосан қорин пастига 4% ли калий йод ёки Лидаза (64 ХБ) ферменти эритмаси билан электрофорез усули қўлланилди. Ушбу гуруҳ қизларида альгоменорея 3 ойдан кейин дастлабки кўрсаткичга нисбатан 2,53 бараварга, 6 ойдан сўнг эса 10,7 бараварга камайганлиги эътиборга молик. Шуни эътироф этиш керакки, оғриқли ҳайз кўрувчи ўсмир қизларнинг иккала гуруҳида ҳам, нафақат кўрсаткичлар сони бўйича, балки оғриқ интенсивлигига кўра ҳам ижобий натижалар олинди. Қизларнинг ностероид яллиғланишга қарши препаратларга бўлган эҳтиёжи кескин камайди. Бу уларнинг ҳаёт сифати кўрсаткичларига тўғридан-тўғри ижобий таъсир этди.

Дастлабки таҳлилларда қайд этилишича, андрогенлар концентрацияси хусусан, умумий тестостерон миқдори кўп ҳайз келиши ва ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларда, мос равишда назорат гуруҳидан 3,21 ва 3,37 марта юқорилиги ($p < 0,001$) тасдиқланган бўлса, эркин тестостерон ва дегидроэпиандростеронсульфат (ДГЭАС) миқдорлари, мос равишда 10% ($p > 0,05$) ва 72% ($p < 0,001$), ҳамда 76% ($p < 0,001$) ва 73% ($p < 0,001$) га ошганлиги аниқланган эди. Шунингдек, эстрадиол миқдори

ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан 2 марта юқорилиги ($p<0,001$), бошқа томондан ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд беморларда эса назорат гуруҳига нисбатан 1,77 марта камлиги ($p<0,001$) аниқланган. Шунга кўра, андроген/эстроген ёки умумий тестостерон/эстрадиол нисбати ҳисобланганда, мос равишда 1,38 марта ($p<0,001$) ва 10,1 марта ($p<0,001$) юқорилиги аниқланган.

Бундан ташқари, ҳайзнинг кўп ва кам келиши турдаги бузилишлари мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан, прогестерон миқдори мос равишда, 1,93 марта ($p<0,001$) ва 4,54 марта ($p<0,001$) устунлик қилганлиги, ТТГ миқдори бўйича, мос равишда 9,3% ($p>0,05$) га камлиги ва 39% ($p<0,05$) га устунлик қилганлиги, эркин тироксин миқдори эса мос равишда, 16,75% ($p<0,001$) га камлиги ва 2,3% ($p>0,05$) га юқорилиги, пролактин миқдори эса, мос равишда 15% га ($p<0,05$) камлиги ва 5,6% га ($p>0,05$) ошганлиги ва нихоят 25-гидроксикальциферол миқдори мос равишда, 30% га ($p<0,001$) ва 43% га ($p<0,001$) камайганлиги аниқланган эди. Ҳайз бузилиши тури, клиник кўриниши ва намоён бўлиш турига қараб дифференциал ёндашувга асосан ишлаб чиқилган комплекс диагностика ва даво мезонлари иккала гуруҳда ҳам қўлланилди. Даво самарадорлиги 3 ойдан ва 6 ойдан кейин баҳоланди ва дастлабки кўрсаткичларга солиштириб таҳлил қилинди.

Ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд ўсмир қизлар гуруҳига ҳайз даври оралиғининг чўзилиши, номунтазамлиги, частотасининг камлиги, қон кетиш давомийлигининг қисқариши, йўқотилган қон миқдорининг камайиши каби ўзгаришларни ўзида тутган ҳар қандай меъёрдан оғиш билан кечадиган симптомокомплексга эга қизлар киритилди.

Тадқиқотга киритилган ўсмир қизларда кузатилган бирламчи аменореяда гипофиз, тухумдонлар, буйрак усти беши каби ички секреция безлари фаолиятининг пасайиши белгилари текширилди. Шунингдек, умумий ва генитал инфантилизм, репродуктив органларнинг туғма аномалиялари, адреногенитал синдром, вирилизация (гирсутизм ёки тананинг эркакларга хос тузилиши, эндометрий туберкулези, тухумдонлар поликистози, гемостаз тизимининг бузилиши аменорея манбалари бўлиши мумкинлиги кўзда тутилди. Асосий гуруҳга киритилган ўсмир қизлар орасида ҳайзнинг кам келишининг қуйидаги вариантлари учради:

- Мунтазамлигига кўра (опсоменорея – онда-сонда ҳайз кўриш, ҳар 5-8 ҳафтада такрорланади; спаноменорея – ахён-ахёнда ҳайз кўриш йилига 2-4 марта)

- давомийлигига кўра (олигоменорея – ҳайз 2 кундан кам давом этади)

- интенсивлигига кўра (гипоменорея – кам миқдорда, ҳайз давомида қон йўқотиш миқдори-40 мл дан кам)

Ҳайзнинг кам келиши+аменореянинг моноформалари жуда кам мисолларда (26 нафар қизда-24,7%) да учраб, асосан ўзаро қўшилиб келган вариантлари кўпроқ (79 нафар қизда-75,2%) учради. Ҳайзнинг кам келиши+аменорея турлари ичида бирламчи ҳайзнинг кам келиши+аменорея устунлик қилди (72 нафар-68,5%).

Иккиламчи аменореяга олиб келувчи сабаблар орасида эндокринопатияларнинг улуши катта бўлиб, улар иккиламчи тарзда намоён бўлдилар. Шунингдек, ҳолдан тойдирадиган умумий ёки инфекцион касалликлар (бизнинг тадқиқотимизда 2 та ҳолатда), тана вазнининг ҳаддан зиёд камайиши (2 ҳолатда (шу жумладан, анорексия), асабий зўриқишлар, стресслар, сурункали интоксикация, анемия, гиповитаминоз ва бошқа омиллар мавжуд қизлар орасида ҳайзнинг ушбу бузилиш тури кўпроқ эди. Ҳайзнинг сусайиши эндометрий базал қаватининг жароҳатланиши, тухумдон резекцияси ёки оофорэктомия (бизнинг тадқиқотимизда 2 та мисолда), инфекцион жараёнлар (сурункали эндометрит, генитал туберкулез 4 нафар текширилувчида) билан боғлиқ бўлиши мумкин. Жуда камдан-кам ҳолларда ҳайзнинг кам келиши+аменорея дориларнинг ноҳўя таъсири ёки гормонал контрацептив воситаларни ноадекват танланиши оқибатида ҳам юзага келиши мумкин (тадқиқотимизда 1 ҳолатда).

“Болалар ва ўсмирларда гинекологик касалликларни текшириш ва даволаш стандарти” ЎзР ССВ 2013 йил 16.09. 316-сонли Буйруғига асосан ишлаб чиқилган ва ўсмир қизларга даво комплексини ишлаб чиқишда ушбу стандартдан фойдаланган ҳолда комплекс чора-тадбирлар рўйхатини такомиллаштирдик.

Жинсий етилиш даврида бачадондан қон кетишларининг провакацияловчи лаҳзаси- бу репродуктив системанинг физиологик “турғунсизлиги” га сабаб бўлувчи исталган салбий омиллар (ўткир вирусли ва бактериал инфекциялар, стресс, жисмоний зўриқишлар, сурункали яллиғланиш касалликлари, овқатланиш балансининг бузилиши ва шунга ўхшаган кўплаб омиллар) сабаб бўлиши мумкин.

Шуни эътиборга олиб, текшириш усуллари белгилашда юқоридагиларни инобатга олдик. Амбулатор шаротида: даво муҳофаза режими, кун тартиби; ногормонал гемостатик терапия: Утеротониклар (окситоцин, эрготал); миометрийнинг контрактил қобилятини оширувчи препаратлар (кальций препаратлари); қоннинг коагуляцион потенциалини стимулловчи препаратлар (натрий этамзилат, тренаксамовая кислота); Антианемик препаратлар (перорал темир препаратлари). Енгил анемия амбулаторияда даволанди. Гормонал гемостаз. (ногормонал даво самарасиз бўлса ёки яққол қон кетишларда).

Асоратли формалари шошилиш тарзда госпитализация қилишга кўрсатма саналди. Стационар шароитда қуйидагиларга амал қилинди:

Даво-муҳофаза режими; ногормонал гемостаз; антианемик терапия;

1. Гормонал гемостаз (монофазали АОК, Эндометрий гиперплазиясида-эстроген-гестаген препаратлар, қон кетиши тўхтагач, гестагенларга ўтилади)

2. Иккиламчи (постгеморрагик) коагулопатияларни коррекциялаш, ДВС синдромни даволаш-гемостазиограмма маълумотларига асосланиб олиб борилади;

3. Яллиғланишга қарши даво (иккиламчи эндометрит ривожланган ҳолатларда)

4. Хирургик даво: Бачадон ичини кириш (Бизнинг тадқиқотимизда бу усулни қўллашга доир кўрсатмалар бўлмади).

5. Қон кетиш рецидивини олдини олиш-давонинг энг зарур компоненти. У ўз ичига олади: қон кетишга сабаб бўлувчи этиологик омилларни бартараф этиш; коррекцияловчи гормонал терапия: кам дозали АОКлар 2-4 цикл давомида, гестагенлар 2-фазада. Назорат кўруви ҳар 1-3-6-12 ойда, сўнг йилида 1 марта. Диспансер назоратидан чиқаришб турғун ремиссиядан кейин 1 йил. 18 ёш.

Гормонал кўрсаткичларни динамикада таҳлил қилганимизда, гипоменструал гуруҳ қизларида энг аҳамиятли кўрсаткичлар ФСГ/ЛГ нисбатида сезиларли бўлиб, бу кўрсаткич 3 ойдан сўнг дастлабкига нисбатан деярли 2 бараварга камайди ва 6 ойдан кейин референс кўрсаткич чегарасида бўлди. Худди шундай тенденцияни умумий тестостерон, прогестерон ва ДГЭАС мисолида ҳам кузатиш мумкин. Гормонлар микдоридаги ижобий кўрсаткичлар ўсмир қизларда клиник белгиларнинг ижобий томонга ўзгаришига сабаб бўлиб, ҳайз циклининг мунтазамлашуви ва меъёрлашувида намоён бўлди. Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келишии мавжуд қизларнинг гормонал статусидаги яққол ўзгаришларни эстрадиол, умумий тестостерон ва прогестерон мисолида кўриш мумкин.

4.3-жадвал

Ҳайзнинг кам келиши мавжуд қизларда гормонал кўрсаткичларнинг динамикада ўзгариши

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кам келиши			Назорат гуруҳи
	Даводан олдин	Даводан кейин		
		3 ойдан кейин	6 ойдан кейин	
ФСГ (мЕд/мл)	13.14±0.85***	11.42±0.67***	9.24±0.54*^	10.85±0.58
ЛГ (мЕд/мл)	27.5±0.95***	15.94±0.40	10.31±0.36^	10.84±2.2
ЛГ/ФСГ	2.09±0.37***	1,39±0.51*^	1.26±0.47^^^	0.95±0.38
Умум.Т (нмоль\л)	3.3±0.26***	2.01±0.051***^^^	1.03±0.051^^^	0.98±0.05
Эркин.Т (пг\мл)	3.66±0.34***	2.60±0.24^	2.25±0.13^^	2.13±0.12
Э2 (пг/мл)	25.94±2.22	30.56±2.26	28.64±2.26	26±2.16
УТ/Э2	34.66±5.29***	17.98±3.46*^	9.94±1.74^^^	10.27±0.46
ДГЭАС (мг\дл)	376.7±16.1***	287.17±8.54***^^ ^	211.98±7.48^^^	217.67±10.8
Прогестерон (нмоль\л)	12.44±0.56***	7.13±0.48***^^^	4.14±0.72^^^	2.74±0.38
ТТГ (мЕд/мл)	3.74±0.31*	3.12±0.26	2.62±0.140^	2.69±0.11
Т4 эркин (нг\мл)	12.9±0.51	11.25±0.43**^	12.25±0.52	13.2±0.29
Пролактин	348.5±14.1	342.6±13.31	322.6±9.41	329.9±9.7

(мЕд/мл)				
25 (ОН)Д (нг\мл)	20.77±0.56***	32.6±0.52*^^^	35.2±0.72***^^ ^	29.71±0.85

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан – $p < 0,05$; ** - $p < 0,001$; *** - $p < 0,0001$, ^ - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан – $p < 0,05$; ^^ - $p < 0,01$; ^^ - $p < 0,001$.

4.4-жадвал

Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд қизларда гормонал кўрсаткичларнинг динамикада ўзгариши

Кўрсаткич-лар	Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши			Назорат гуруҳи
	Даводан олдин	Даводан кейин		
		3 ойдан кейин	6 ойдан кейин	
ФСГ (мЕд/мл)	10.05±0.73 ^{^^}	9.57±0.362	10.56±0.41	10.85±0.58
ЛГ (мЕд/мл)	10.66±0.81 ^{^^}	8.14±0.495	8.56±0.59	10.84±2.2
ЛГ/ФСГ	1.06±0.12 ^{^^}	0.94±0.096	0.91±0.11	0.95±0.38
Умум.Т (нмоль\л)	3.15±0.33 ^{***}	2.10±0.11	1.27±0.26	0.98±0.05
Эркин Т (пг\мл)	2.35±0.13	2.51±0.15	2.17±0.168	2.13±0.12
Э2 (пг/мл)	102.4±3.89 ^{***}	54.39±3.10 ^{^^}	32.24±3.98 ^{^^}	26±2.16
УТ/Э2	8.38±0.79 [*]	10.50±0.97	10.74±1.12	10.27±0.46
ДГЭАС (мг\дл)	380.7±17.3 ^{***}	271.60±10.64 ^{^^}	202.87±7.12 ^{^^}	217.67±10.8
Прогестерон (нмоль\л)	5.3±0.38 ^{^^***}	4.16±0.47	2.78±0.37	2.74±0.38
ТТГ (мЕд/мл)	2.44±0.14 ^{^^}	2.49±0.18	2.74±0.13	2.69±0.11
Т4 эркин (нг\мл)	10.99±0.35 ^{^***}	11.87±0.41	14.0±0.29	13.2±0.29
Пролактин (мЕд/мл)	287.3±13.9 ^{^*}	293.36±11.9	285.36±16.9	329.9±9.7
25 (ОН)Д (нг\мл)	22.87±1.0 ^{***}	29.14±1.04	31.907±1.15	29.71±0.85

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан – $p<0,05$; ** - $p<0,001$; *** - $p<0,0001$, ^ - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан – $p<0,05$; ^^ - $p<0,01$; ^^ - $p<0,001$.

Ушбу жадалда асосий гуруҳнинг иккала таққослама гуруҳида гормонал кўрсаткичлар фарқи келтирилган. Кўриниб турганидек, ФСГ миқдори гипоменструал гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан деярли 2 бараварга (49%) га камайган, аксинча ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд қизларда 7% га (0,9 баравар) ошганлиги, шунга мос равишда ЛГ концентрациясининг меъёрга яқинлашганлиги ҳам айнан ҳайзнинг кам келиши+амеорея мавжуд қизларда намоён бўлди ва бу назорат гуруҳига нисбатан сал юқорилигини кўрсатди. Шунга кўра ЛГ ва ФСГ нисбати ҳисобланганида, бу кўрсаткич ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши гуруҳида назоратга нисбатан деярли фарқ қилмади, аксинча, гипоменструал гуруҳда назорат гуруҳи текширилувчиларига нисбатан дастлаб 4 баравар юқори эканлигини кўрсатди.

Катта эҳтимол билан бу ҳолат, яъни ҳайзнинг фолликуляр фазасида ЛГ миқдорининг юқорилиги гипоменструал гуруҳга тегишли ортиқча вазнга эга қизларда инсулинрезистентликка ишора эканлигини билдиради.

Ўсмир қизларнинг ёшга доир хусусиятларни эътиборга олиб, антропометрик ва УТТ маълумотларини келтиришда уларни 2 та ёш категориясига, яъни 11-13 ёш ва 14-17 ёш категорияларига бўлиб ўрганганда ҳайзнинг кам келиши+аменореяли қизларнинг иккала ёш категориясида жисмоний ва жинсий ривожланишнинг орқада қолиш белгилари гиперменструал гуруҳга нисбатан мос равишда 7 ва 3,6 баравар кўп намоён бўлган бўлсада, УТТ маълумотлари асосида бу кўрсаткич фарқи мос равишда 4 ва 1,3 баравар кам учради.

Бу шундан далолат берадики, бўй ва вазнга доир антропометрик кўрсаткичлари меъёрдан паст бўлган қизларда бачадон ва тухумдон ўлчамларининг УТТ да кичик бўлиш мослиги фақат 57,1% ва 36,1% ҳоллардагина исботланди.

4.5-жадвал

Ҳайзнинг кам келиши+аменорея мавжуд ўсмир қизларда микроэлементларнинг даво динамикасидаги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кам келиши+аменорея			Назорат гуруҳи
	Дастлабки	3 ойдан сўнг	6 ойдан сўнг	
Кальций (2,5-3,0 ммоль/л)	2,36±0,114*	2,52±0,11	2,79±0,12^	2,82±0,142
Темир (4,7-19,5 мкмоль/л)	10,41±0,95*	11,50±0,76	12,47±1,27	13,19±0,56
Магний (0,7-0,91ммоль/л)	0,722±0,081	0,745±0,08	0,797±0,067	0,798±0,026
Цинк (рух) (11,4-24,0 мкмоль/л)	12,91±1,03** *	14,81±0,48**	16,64±1,22^	17,28±0,471

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан – $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** - $p<0,001$, ^ - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан – $p<0,05$; ^^ - $p<0,01$; ^^^ - $p<0,001$.

4.6-жадвал

Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд ўсмир қизларда микроэлементларнинг даво динамикасидаги кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши			Назорат гуруҳи
	Дастлабки	3 ойдан сўнг	6 ойдан сўнг	
Кальций (2,5-3,0 ммоль/л)	2,24±0,131**	2,36±0,11*	2,81±0,057^^^	2,82±0,142
Темир (4,7-19,5 мкмоль/л)	8,60±0,89***	10,30±0,72**	12,47±0,534^^ ^	13,19±0,56
Магний (0,7-0,91ммоль/л)	0,61±0,056**	0,71±0,022*	0,79±0,074	0,798±0,026
Цинк (рух) (11,4-24,0 мкмоль/л)	15,86±0,96	16,92±0,174	17,76±0,27	17,28±0,471

Изоҳ: * - назорат гуруҳига нисбатан – $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** - $p<0,001$, ^ - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан – $p<0,05$; ^^ - $p<0,01$; ^^^ - $p<0,001$.

25(ОН)Д дефицитини гиперменструал ва ҳайзнинг кам келиши+аменорея ривожланишидаги прогностик самарадорлигини ROC эгри чизиғи орқали текшируви 25-гидроксикальциферол дефицитини ўсмир қизларда, гарчи иккала турдаги менструал бузилиш ривожланишида ахамияти бўлиши мумкинлигига ишора этсада, нисбатан гипоменструал турдаги ҳайз бузилиш келиб чиқиши ҳавфини кўпроқ оширишини кўрсатади.

Витамин Д танқислиги ҳар иккала гуруҳда ҳам статистик ишончли равишда кам бўлганлигини инобатга олиб, даволашда витамин Д нинг етишмовчилик ва танқислик даражаларига мувофиқ буюрилди.

Бунда витамин Д етишмовчилиги мавжуд, яъни унинг қондаги концентрацияси 20-30 нг/мл га тенг қизларда кундалик доза 3000-4000 ХБ миқдорда, танқислик ҳолатида эса ҳафталик доза 50 000 ХБ миқдорда витамин Д препарати буюрилди. Иккала гуруҳда ҳам динамикада ижобий натижага эришилди. Витамин Д концентрацияси 3 ойдан сўнг мос равишда 1,4 ва 1,3 бараварга, 6 ойга келиб эса дастлабки кўрсаткичга нисбатан 1,69 ва 1,71 бараварга ошди.

МЭ динамикасини кузатганимизда, ҳайзнинг кам келиши+аменореяли қизларда 3 ойдан сўнг микроэлементларнинг дастлабки кўрсаткичларига солиштирилганда, кальций миқдори 1,3 баравар, темир миқдори 1,7 баравар, магний миқдори 1,1 баравар ва цинк миқдори 1,6 бараварга ошиб, меъёрнинг пастки чегарасида бўлди. 6 ойдан кейин сезиларли ўзгариш фақат цинкда намоён бўлиб, у 2,2 бараварни ташкил этди.

Худди шундай ўзгаришлар ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд қизларда ҳам кузатилди. Энг аҳамиятли кўрсаткичлар темир ва цинкда намоён бўлди ва мос равишда 3 ойдан кейин бу кўрсаткичлар 1,2 ва 1,1 баравар кўтарилган бўлса, 6 ойдан кейин мос равишда 2,2 ва 1,3 баравар ошганлигини кўрсатди. Қизиғи шундаки, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши билан азият чекувчи қизларда темир миқдорининг 2,2 бараварга ортишига фақат 6 ойдан кейингина эришилди. Бу муддат узоқ ва кўп миқдорда қон йўқотган организмда темир захирасини депода тўлдириш ҳисобига чўзилиши билан изоҳланади.

4.7-жадвал

Гирсутизм белгилари мавжуд қизларда белгиларнинг даво динамикасида ўзгариши

Гуруҳлар	Дастлабки белгилар				3 ойдан сўнг				6 ойдан сўнг			
	Норма n/%	Гирсутизм бошланиши n/%	Енгил ифодаланган n/%	Яққол гирсутизм n/%	Норма n/%	Гирсутизм бошланиши n/%	Енгил ифодаланган n/%	Яққол гирсутизм n/%	Норма n/%	Гирсутизм бошланиши n/%	Енгил ифодаланган n/%	Яққол гирсутизм n/%
Ҳайзнинг кам келиши	61	34	8	2	86***	18**	5	1	92***	11***	2*	0
	58.1	32.4	7.6	1.9	81.9	17.1	4.7	0.9	87.6	10.4	1.9	0
Ҳайзнинг кўп келиши	77	5	6	0	80	5	2	0	86	1	0*	0
	88.5	5.7	6.8	0	91.9	2.7	1.3	0	98.8	1.1	0	0

Изоҳ: * - даводан олдинги кўрсаткичларига нисбатан – $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; ***– $p < 0,001$.

Гирсутизм белгилари мавжуд қизларда белгиларнинг даво динамикасида ўзгариши қуйидагича бўлди: ҳайзнинг кам келиши+аменореяли қизларда 3 ой давомида 26 та қизда гирсутизм белгилари умуман йўқолиб, соғлом қизлар фоизи 58,1 % дан 81,9% га ортди, 6 ойдан кейин эса бу кўрсаткич деярли 88 % ни ташкил этди. Шунинг

таъкидлаш жоизки, 6 ойдан кейин 12 % гирсутизм белгилари қайд этилган қизларда унинг яққол шакллари учрамай, фақатгина енгил ва бошланғич даражалари қайд этилди. Гиперандроения синдроми мавжуд қизларда даволаш динамикасида белгиларнинг камайиши 3 ойга келиб, 12,5% дан 4% га, 6 ойга келиб эса бу кўрсаткич 1,2% ни ташкил этди. Ҳар иккала гуруҳда ўсмир-қизларда номедикаментоз даво усуллари комплексига улардаги стресс, тушкунлик ва хавотирли ҳолатларни бартараф этиш мақсадида қуйидаги бир қатор руҳий қўллаб-қувватлаш усуллари қўлладик:

1. Уйда очиқлик ва ишонч муҳитини яратиш. Ўсмир қиз билиши керакки, унга ёрдам ёки маслаҳат керак бўлганда исталган пайт ота-онасига мурожаат қилиши мумкин;

2. Севимли машғулоти билан шуғулланиш. Олимларнинг исботлашларича, севимли машғулоти бор ўсмирлар стрессга кам бериладилар ва уларнинг зарарли одатларга берилиши шанси камаяди; Аммо ўсмир 2-3 ва ортиқ тўғаракларга қатнаб, кўп чарчаيدиган бўлса, организмни юкламадан сал бўшатиш мақсадида келажаги учун фойдалироқ бўлган 1 тасида қолдириш маъқул;

3. Ўсмирнинг компьютерда ўтказадиган вақтини назоратга олиш керак. Вақтни тўғри тақсимлаш кам чарчаш ва ўз вақтида ётиб ухлашга ёрдам беради. Ўсмирнинг суткалик уйқу нормативи-8-10 соат. Айнан шунча вақт оралиғида унинг организми тўлақонли тикланади. Сурункали кам ухлаш иш қобилятининг пасайишига, чарчоққа ва бунга боғлиқ ҳолда жиззакилик ва иммунитетнинг пасайишига олиб келади. Бундан ташқари, сурункали чарчоқ ва кам ухлаш пролактин миқдорининг ошишига сабаб бўлиб, ҳайз циклини бузади;

4. Ўсмир ҳаётида оптимал жисмоний юкламанинг бўлиши муҳимлигини унутмаслик керак. Ҳаракат психикани мўътадиллаштиради, стресс таъсирини нейтраллаштиради, тинчланишга ёрдам беради. Шаҳардан ташқарига чиқиш, пикниклар, экскурсиялар, ҳаракатли ўйинлар, спорт секциялари ташкил қилиш фақатгина стрессни йўқотибгина қолмай, балки янги дўстлар орттиришга ёрдам беради;

5. Ота-оналар ўсмирга оптимизм ва хотиржамликнинг шахсий намунаси бўлиши зарур. Яъни, ҳаётий муаммоларни ота-оналар ортиқча ваҳимасиз ва тушкунликсиз қабул қилса, бола ҳам муаммога худди шундай муносабатни кўчиради. Умуман, болага ёшлигидан мураккаб вазиятларда позитив кайфиятни сақлаш, ҳар доим унинг ижобий томонларини кўра олишга ўргатиш лозим;

6. Ўсмирнинг ҳар бир муваффақиятини рағбатлантириш, мақташ керак.

7. Агар ўсмирга танбеҳ бермоқчи бўлсангиз, унинг ўзини эмас, қилмишини қоралаш керак;

8. Ўртоқлари олдида муносабатларни аниқлаштирманг. Оиладаги ҳатто кичик конфликтни ҳам улар юрагига яқин олади ва ҳар қандай

беҳаловатликда ўзини айбдор ҳисоблайди. Ўсмирлар ота онаси уни тушунмаганда, оилада келишмовчиликлар бўлганда, яқин кишисининг бетоб бўлиб қолганида қаттиқ азият чекишади; Бу тавсиялар наф бермаганда ўсмир қизларга мутахассислар маслаҳати керак бўлади.

ХОТИМА

Дунёда ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги қизларнинг саломатлигини яхшилаш давлатнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланиши учун энг муҳим ва истикболли вазифасидир. ЖССТ нинг турли регионларда ортиқча тана массасига эга ўсмирлар 10 % дан (Жанубий-Шарқий Осиё давлатлари) 30% гача (Америка мамлакатлари) қайд этилган. Ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлиги ҳақида қайғуриш, уларнинг умумий соматик саломатлигини тиклаш, репродуктив патологияларни башоратлаш, эрта аниқлаш ва ўз вақтида коррекциялаш орқали генератив потенциални яхшилаш мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимининг устивор йўналишларидан бири саналади.

Жаҳон миқёсида, охирги ўн йилликда ўсмир қизлар орасида гинекологик касалликлар (ҳайз цикли бузилишлари, жинсий аъзолар яллиғланиши ва б.қ) салмоғининг ортиб бораётганлиги тўғрисида кўпгина тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Ўсмир қизлар саломатлигининг ижтимоий аҳамиятлилиги шундаки, улар жамиятнинг яқин келажақдаги репродуктив, интеллектуал, ижтимоий-иқтисодий, маданий ва сиёсий резервидирлар. Ўсмирлик –бу катта ёш ва болаликни боғловчи давр бўлиб, турли адабиётларда келтирилишича ўртача 10-18 ёшни ташкил этади. Айнан ўсмирлик даврида келажақдаги соғлиқ учун тамал тоши қўйилиши нуқтаи назаридан бу давр инсон ривожланишига сезиларли даражада таъсир қилиш таҳлил натижалари муҳим бўлиб қолмоқда.

Мамлакатимизда аҳолининг ижтимоий ҳимояси ҳамда соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, жумладан, аҳоли орасида инфекцион касалликларни даволаш ва профилактикасига алоҳида эътибор қаратилмоқда. Бу борада 2022-2024 йилларда Янги Ўзбекистонни ривожлантириш Стратегиясида кўрсатилган 7 та устувор йўналишнинг 4-қисм 56-мақсадида «аҳоли саломатлигини муҳофаза қилиш, тиббиёт ходимлари потенциалини ошириш ва соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг 2022-2023 йилларга мўлжалланган дастурини амалга оширишга йўналтирилган комплекс чора-тадбирларни амалга ошириш вазифалари белгиланган. Ушбу вазифалар аҳоли орасида юқумли касалликларни камайтириш ва сифатли тиббий хизмат кўрсатишда замонавий технологияларни қўллашни такомиллаштириш орқали касалланиш кўрсаткичлари ва унинг асоратларини камайтириш имконини беради.

Ҳайз цикли бузилишлари омиллари орасида ўсиб келаётган авлодда семизлик учрашининг ортиб бораётганлиги алоҳида ўрин эгалламоқда. Замонамизнинг энг долзарб тиббий-ижтимоий муаммоларидан бири эканлигига қарамасдан, ўсмирлар семизлиги нашрларда кам ёритилади ва айнан шу туфайли хавфлилиги ортиб бормоқда. Дунёнинг кўпгина мамлакатларида семизлиги бор ўсмирларнинг кўпайиб бориш тенденцияси охирги ўн йилликда айниқса сезиларли бўлиб қолди. Эндокринологик профилактик текширувларга жалб этилган ўсмирларнинг деярли учдан бир қисмида (27-32%) ёғ алмашинувининг издан чиқиши билан боғлиқ

ҳолатлар кузатилган. Россиянинг шимолий-ғарбий ва Уралолди минтақалари болалари орасида ортиқча вазн ва семизликнинг учраш кўрсаткичи 1995-2005 йилларда 4-9% ни, 2008-2018 йилларда эса 12,9-26,1% ни ташкил этган. 2020 йилга келиб, Росстат маълумотларига кўра 3 ёшдан 13 ёшгача болалар орасида ортиқча вазннинг 31,3%, семизликнинг эса ҳар 9-болада дуч келиши, 14-18 ёшгача бўлган ўсмирларда бу кўрсаткич 15 % ни ташкил этиши муаммонинг нақадар кескин характерга эга эканлигини билдиради. 20-аср бошларида Н. Evans ва К. Bishop ҳайвонларни боқишда ёғли озиқ-овқат маҳсулотларининг наслдорлик даражасига таъсирини ўрганганлар. Кўп сонли тадқиқотлар витамин Е ихтиросига сабаб бўлиши билан бирга аёллар репродуктив тизими тана вазни нормага тушгач, тикланишини ҳам исботлади. Худди шундай, Левенталь ва Штейн мақоласида семизлик ва репродуктив тизим бузилишининг узвий алоқадорлиги ҳақида сўз боради.

Шундай қилиб, ортиқча тана вазнга эга ўсмир қизларда ҳайз бузилишларининг асосида гонадотропинлар секрециясининг бузилиши, инсулинга резистентлик ва гиперинсулинемия ётади, қайсики бу омиллар вақт ўтиши билан андрогенлар кўпайишига олиб келади. Тана тузилишининг ўзига хос кўриниши билан намоён бўладиган ҳамда Соматотроп гормон ва инсулинга ўхшаш факторнингнинг камайиши ва аксинча лептиннинг кўпайиши билан изоҳланадиган ҳолат гипоталамо-гипофизар системанинг мутаносиб ишлашини издан чиқаради. Оқибатда, овуляция жараёни бузилади, Алқисса ўсмирларнинг репродуктив саломатлигига путур етади. охириги йиллар наشريда лептиннинг репродуктив система бошқарилувидаги роли ҳақидаги маълумотлар тез-тез учрамоқда. Тана вазнининг кескин камайиши, айниқса ёғ тўқимаси ҳисобидан озиш аменорея ва бепуштликка олиб келиши ҳақида кўплаб фактларга эгамиз. Баъзи муаллифларнинг мулоҳазасига кўра, лептин репродуктив тизим учун ёғ тўқимаси захираси ҳолати ҳақида сигнал берувчи ахборот манбаси сифатида қаралади. Шундай маълумотлар борки, жониворларда лептин миқдори фақатгина жинсий етилишдан олдин кўпаяди. Шу нуқтаи назардан, экзоген лептин юбора туриб, жинсий етилишни тезлаштиришга эришилганлик тўғрисида экспериментал маълумотлар бор.

Муаммонинг долзарблиги шундаки, бир томондан, охириги йилларда ўсмирлар орасида гинекологик патологияларнинг ортиб бораётганлиги бўлса, бошқа томондан, ушбу категориядаги қизларда оилада ва мактабда ўқиш жараёнида ижтимоий дезадаптацияга сабаб бўладиган қийинчиликларни келтириб чиқарадиган оғир ижтимоий-демографик оқибатларнинг кўпайиши, хавотирли ва депрессив бузилишлар ҳамда оқибатда фертил ёшда репродуктив функциянинг пасайиши билан намоён бўлишга олиб келади. [20; 49-56-б].

Охириги йилларда гиперинсулинемия замирида тухумдон гиперандрогениясининг ривожланиши эҳтимолининг ошиши кўп муҳокамаларга сабаб бўлмоқда. Кўпгина олимлар инсулинга резистентлик ва гиперинсулинемия ТПКСга олиб келишига иқрор бўлдилар.

Шубхасизки, ГА замиридаги тухумдонлар дисфункцияси сурункали ановуляцияга сабаб бўлади. Семиз ўсмир қизларда ГА 4-18 % ни ташкил этади. Андрогенлар фолликула нормал етилишини издан чиқариб, кўплаб атрезияга сабаб бўлади Тухумдонларда андроген концентрациясининг ортиб бориши секин-аста эстроген и/ч гранулёз хужайраларни тухумдондан сиқиб чиқара бошлайди. Бу эса тека-хужайраларнинг гиперплазиясига ва тухумдон интерстициал тўқимасининг лютеинизациясига олиб келади, қайсики иккаласиям андрогенлар продукцияси жойи ҳисобланади. Бундан тушуниладики, гиперинсулинемиянинг тухумдон стереогенезига стимулловчи таъсири гиперандрогения кўринишида намоён бўлади.

Аёлларда ҳайз кўриш частотаси, мунтазамлиги, ҳайз даври давомийлиги ва ҳайз давридаги қон йўқотилиш вариацияланиши сабабли, бу факторлар бўйича турли йирик популяцияларда амалга оширилган тадқиқотлар хулосаларини келтириш жоиздир. Шунга кўра, аёлларда физиологик ва патологик ҳайз турларини ажратиш имкони яратилади.

Аёллардаги ҳайз цикли турли хил гормонлар орқали регуляцияланади. Гормонлар секрецияси гипоталамусда бошланади, бу ерда гонадотропинни чиқартирувчи гормон (GnRH) балоғат ёши бошланганидан сўнг ортиб боради ва циклик пульсация тарзда ўзгаради. GnRH олдинги гипофизга хабар етказиши натижасида, у ерда 7-трансмембранали G-оқсил рецепторини фаоллаштиради. Натижада, гипофизнинг олдинги қисмида фолликулостимулловчи гормон (FSH) ва лютеинловчи гормон (LH) ларни ишлаб чиқаришни индуцирлайди. Маълумки, тухумдон фолликулаларида гормон ишлаб чиқариш учун масъул бўлган 2 турдаги хужайралар, тека хужайралари (текоцитлар) ва гранулоза хужайралари мавжуд. LH тека хужайраларида холестеролдесмолаза (cholesterol 20-22-desmolase) ферментини фаоллаштириб, прогестерон ва андростенедион ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. Андростенедион ажралиб чиққандан сўнг, гормон яқин атрофдаги гранулоза хужайраларига тарқалади ва у ерда FSH ферменти ароматаза (CYP19A1) ни фаоллаштириб андростенедионни тестостеронга, сўнгра 17-бета-эстрадиолга айлантиришни рағбатлантиради. 17-бета-эстрадиол ва прогестерон даражаси ҳайз даврининг фазаларига қараб ошгани сари, олдинги гипофиздан FSH ва LH продукцияланишига салбий тескари таъсир кўрсатиш орқали, 17-бета-эстрадиол ва прогестерон ишлаб чиқарилиши хам пасаяди. Бунга истисно - овуляция даврида, 17-бета-эстрадиол критик миқдорда ишлаб чиқарилиши, гипофизни олдинги бўлагига мусбат таъсир кўрсатиб, кўпроқ FSH ва LH миқдорини ишлаб чиқаришини таъминлайди. Бундан ташқари, қайта алоқа тизимида гранулоза хужайралари олдинги гипофиздан FSH чиқарилишини ингибиторловчи ва рағбатлантирувчи ингибин ва активин (мос равишда) ишлаб чиқаради .

Менструал циклнинг фолликуляр фазасида 17-бета-эстрадиолнинг кўпайиши циклнинг бошида фолликул ичидаги FSH рецепторларининг фаол регуляцияси туфайли бачадон эндометрий қатлами хужайраларининг пролиферацияси ва регенерацияси содир бўлади. 17-бета-эстрадиол (E2)

бачадоннинг эндометриал қатламининг ўсишини стимуллаш, строма ва безлар микдорининг кўпайишини рағбатлантириш ва эндометриум спирал артериялари тармоқлари чуқурлигини ошириш орқали эришади. Бироқ, фолликуляр фаза охиригада 17-бета-эстрадиолнинг ортиб бораётган микдори олдинги гипофиз безига манфий таъсир кўрсатади. Бу фазада бирламчи фолликула Грааф фолликуласига айлана бошлайди. Атрофдаги фолликулалар дегенерациялана бошлайди, бунда Грааф фолликуласи етук фолликулага айланади ва овуляция жараёни содир бўлиши учун етилади .

Ўсмир қизларда дисфункционал ҳайз кўриш шакллари эрта аниқлаш балоғат ёшига етганида саломатлик билан боғлиқ турли хил муаммоларни эрта аниқлаш имконини беради.

Клиник тадқиқотлар Бухоро вилояти аҳоли репродуктив саломатлик марказида ҳамда Бухоро вилояти туманлари ТТБларига тегишли умумтаълим мактабларида 2019-2023 йиллар давомида олиб борилди. Илмий тадқиқотда, мазкур патологиянинг тарқалиши, энг кўп учрайдиган формалари, келиб чиқиши мумкин бўлган асоратлари, анъанавий даво тактикаларининг самарадорлигини баҳолаш ва ретроспектив маълумотларни таҳлил қилиш мақсадида 1018 нафар 11-18 ёш қизлар орасида анкета сўровномаси ўтказилди. Проспектив гуруҳни 272 нафар қизлар ташкил этиб, асосий гуруҳ сифатида 192 та менструация бузилиши мавжуд ўсмир қизлар ва 80 та шартли соғлом ўсмир қизлар киритилди. Асосий ва назорат гуруҳидаги текширилувчилар 11-17 ёш оралиғида бўлди.

Тадқиқотга жалб этилган асосий гуруҳ беморлари менструал бузилишнинг клиник турига қараб икки гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳ – беморларда менструал бузилиш ҳайз кўришнинг камайиши, ҳайз давомийлигининг қисқариши ёки физиологик меъёрга нисбатан қон йўқотилишининг камайиши ёки ҳайзнинг умуман бўлмаслиги билан ифодаланувчи – ҳайзнинг кам келиши ($n=105$), иккинчи гуруҳ – аксинча, ҳайз кўриш нормадан кўпайиши, ҳайз давомийлигининг узайиши, ҳамда физиологик меъёрга нисбатан қон йўқотилиши микдорининг кўпайиши билан изоҳланувчи ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши ($n=87$) мавжуд беморлар.

Шунингдек, асосий ва назорат гуруҳи текширилувчиларини объектив аниқланган маълумотларга кўра, бўй узунлиги ва тана оғирлигидан фойдаланиб, тана массаси индекси (ТМИ) ҳисобланди ва семизлик мавжуд беморлар аниқланди. Хусусан, тадқиқот давомида, асосий гуруҳ беморларида ТМИ кўрсаткичи 18,5 гача бўлган беморлар 5,6%ни, нормал ТМИни ташкил этган беморлар 27% ни, ортиқча вазнига эга беморлар 38%ни, биринчи даражали семизлик мавжуд беморлар 25,4%ни, иккинчи даражали семизлик мавжуд беморлар 4% ни ташкил этган бўлса, бу кўрсаткичлар назорат гуруҳида мос равишда 12,5%, 31,2%, 37,5%, 15,6% ва 3% ни ташкил этди.

Менструал бузилиш мавжуд ўсмир қизларда ҳайз цикли оид маълумотлар сўраб-суриштирув ва объектив текширувлар орқали тўпланди. Хусусан, ҳайз кунлари давомийлиги ва менархе ёши

кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳлари солиштирилганида, ҳамда асосий гуруҳ беморлари менструал бузилиш типига қараб қайта гуруҳлаштирилиб назорат гуруҳига нисбатан, ҳамда ўзаро солиштирилганида, гипоменструал бузилиш мавжуд беморларда ҳайз кунлари давомийлиги назорат гуруҳига нисбатан статистик ишончли камлиги, гиперменструал бузилишлар мавжуд беморларда эса статистик ишончли ошганлиги аниқланди. Менархе ёшига кўра бемор ва назорат гуруҳларида ўзаро фарқ аниқланмади .

Шуниндек, иккала гуруҳда менархедан сўнг ҳайз барқарорлашувига кетган муддат ҳисобланиб, бу бўйича олинган натижалар ўзаро солиштириб кўрилди. Унга кўра, назорат гуруҳидаги деярли барча текширилувчиларда менархедан сўнг ҳайз кунлари барқарорлашуви 12 ойгача бўлган муддатда барқарорлашганлиги аниқланган бўлса, бемор гуруҳларда ҳайзнинг кам келиши мавжуд беморларда дарҳол ва 12 ойдан сўнг ҳайз цикли барқарорлашуви кузатилган беморлар сони, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларга кўрсаткичларига нисбатан статистик ишончли кўп учраганлиги ($p<0,05$), ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларда ҳайз цикли бир йилдан кейин ҳам барқарорлашмаган ўсмир қизлар статистик аҳамиятли ($p<0,05$) кўп аниқланди.

Асосий гуруҳдаги беморлар, менструал бузилиши турига қайта гуруҳлаштириб назорат гуруҳи Ферриман-Галвея шкаласи кўрсаткичларига солиштириб таҳлил қилинганда, назорат гуруҳида гирсутизмга хос белгилар аниқланмади (0%) гиперменструал ва гипоменструал гуруҳларида, мос равишда гирсутизм бошланғич даражаси 5% ($p<0,05$), ва 32,4% ($p<0,05$), енгил кучдаги гирсутизм даражаси 6,89% ($p<0,05$) ва 7,60% ($p<0,05$), ҳамда оғир даражадаги гирсутизм фақат ҳайзнинг кам келиши+аменореяи мавжуд беморларда 1,9% аниқланди. Шунга кўра, гирсутизм менструал бузилиши ҳақида хулоса чиқаришга ишонарли клиник белгилардан бири эканлигини бизнинг тадқиқот ҳам тасдиқлайди, бошқа томондан унинг клиник намоён бўлиши ҳайзнинг кам келиши+аменореяи мавжуд беморларда, ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши мавжуд беморларга нисбатан яққолроқ ($p<0,05$) кузатилганлиги аниқланди.

Бундан ташқари, татқиқодимиз давомида беморларда олиб борилган анамнестик ва объектив натижаларига кўра, менструал бузилиши ривожланишида аҳамиятга эга потенциал ҳавф факторларини ўчраш частотаси бемор ва назорат гуруҳлари ўзаро солиштириб кўрилди . Унга кўра, жадвалда келтирилган деярли барча факторлар (ориқлик, ақлий зуриқиш, сурункали уйқуга туймаслик, об-хаво ва яшаш жойини тез-тез ўзгартириш каби факторлардан ташқари) статистик ишончли равишда бемор гуруҳларида кўп тарқалган ($p<0,05$) (онасининг анамнезида бепуштлиқ, онада менструал дисфункция, семизлик, салбий ижтимоий яшаш омиллари каби потенциал ҳавф факторлари статистик ишончли равишда фақат гипоменструал типидagi бузилиш мавжуд беморларда назорат гуруҳига нисбатан кенг тарқалганган бўлса ($p<0,05$), гиперменструал бузилиш мавжуд беморларда бу кўрсаткичлар статистик

ишончли фарқ қилмади ($p>0,05$)) бўлса, гипоменструал ва гиперменструал типдаги менструал бузилиш мавжуд беморлар кўрсаткичлари ўзаро солиштирилганида фақат эркаклар типдаги тукланиш ҳолати гипоменструал бузилиш мавжуд беморларда кенг тарқалганлиги аниқланди ($p<0,05$).

Ҳайз цикли патологияси бор ўсмир қизлар учун даво тактикасини белгилашда аввало уларнинг ёш физиологияси ҳамда жисмоний, руҳий ҳолатини инобатга олган ҳолда ёндашиш мақсадга мувофиқдир. Шу ўринда Гиппократ ва унинг издошлари томонидан илгари сурилган ғоя-касални даволашга қаратилган кун тартиби, врач кўрсатмаларининг қатъий индивидуаллашганлигига асосланган “ Касалликни эмас, касални даволаш керак” деган тамойили руҳияти нозиклашган ўсмирлик даври учун беқиёс аҳамият касб этади.

Жаҳонда охириги ўн йилликда ўсмир қизлар орасида гинекологик касалликлар салмоғининг ортиб бораётганлиги статистик ҳисоботларда ўз аксини топмоқда. Ўзбекистонда сўнгги 10 йил ичида 11 ёшдан 18 ёшгача бўлган қизларда ҳайз даври патологиясига боғлиқ ҳолатлар 3,4 баробарга ошди. Мутлақ ёки нисбий бепуштлиқ хавфи остида бўлган қизлар сони кўпайди. Кўпгина тадқиқотларга кўра, замонавий ўсмир қизларнинг репродуктив салохиятининг пастлиги ортиб бораётган умумий касалланиш кўрсаткичларига тақалади. (Аюпова Ф.М. 2018, Иргашева С.У.,2022). Ўсмир қизлар саломатлигининг ижтимоий аҳамиятлилиги шундаки, улар жамиятнинг яқин келажакдаги репродуктив, интеллектуал, ижтимоий-иқтисодий, маданий ва сиёсий резервидирлар. ЖССТ нинг таъкидлашича, ўсмир қизлар ва эрта репродуктив ёшдаги аёлларнинг соғлигини яхшилаш мамлакатнинг ижтимоий-иқтисодий ривожланиши учун энг муҳим ва истиқболли инвестициядир. Афсуски, соғлиқни сақлаш амалиётида балоғатга етиш даврида ҳайз кўришининг бузилиши фақат оғир клиник кўринишлар билан намоён бўлгандагина ташхисланади ва шунинг учун эрта даволаш, айниқса касалликнинг олдини олиш чоралари оқсамоқда. Ўсмир қизларда соматик касалликлар билан касалланиш ўғил болаларга қараганда 10-15% га юқори. Соматик патология частотасининг ортиши фонида гинекологик касалликларнинг кўпайиш тенденцияси кўп сонли тадқиқотларда исботланган. (Кудинова Э.Г., 2019; Якубова О.А. 2019, Башмакова Н.В. 2022.) Тухумдон фаолиятига генетик омилларнинг таъсири ҳақида бир қатор маълумотлар бор (Ушакова Г.А., Елгина С.И., 2020). Менструал цикл бузилишининг генетик сабаблари ҳам Х хромосома, ҳам Y хромосома ёки аутосомаларни ўз ичига олган битта генлар туфайли бўлиши мумкин Патологиянинг келиб чиқишининг эндокрин, иммунологик, психологик, ижтимоий ва генетик омилларини ўрганишга доир бир қанча изланишлар бор (Lidaka L, Bekere L, Rota 2021). Ҳозирги даврда ўсмир қизларнинг репродуктив саломатлиги ҳақида қайғуриш, уларнинг умумий соматик саломатлигини тиклаш, репродуктив патологияларни башоратлаш, эрта аниқлаш ва ўз вақтида коррекциялаш орқали генератив потенциални яхшилаш мамлакатимиз соғлиқни сақлаш тизимининг устивор йўналишларидан бири саналади.

Ҳайз цикли бузилишининг турли кўринишлари ёш ўсмир қизлар орасида жуда кўплаб учрайди. Афсуски, бу борада статистиканинг шаффоф бўлишига тўсқинлик қиладиган бир қанча омиллар ҳали ҳамон йўқ эмас. Булар аввало ўзбек халқимизнинг менталитетидаги қарашлар, азалдан шаклланган урф-одатлар, ушбу муаммони талқин қилишга бўлган муносабатлар, қолаверса аҳолининг тиббий маданияти ва бошқаларга бориб тақалади.

Пубертат даврда ҳайз цикли бузилишининг (ХЦБ) фақатгина яққол ифодаланган клиник кўринишлардагина ташхисланиши, унинг диагностикасини кечиктиради. Бу эса профилактика ва эрта даволаш чора тадбирларини йўққа чиқаради. ХЦБ нинг бузилишларида перинатал ва постнатал хавф омилларининг роли борлигини ўрганишга бағишланган санокли текширишлар мавжуд (Кудинова Е.Г.,2019; Иргашева С.У.,2022, Башмакова Н.В. ва ҳаммуал.,2019).

18 ёшгача қиз бола репродуктив тизими барқарорлашувининг барча босқичлари кўп жиҳатдан нафақат бўлажак оналикка тайёргарликни, балки бўлажак наслнинг соғлигини ҳам белгилайдиган омилдир. Шунинг эътиборга олиб, қизалоқ ва ўсмир қизларнинг соғлигини сақлаш давлатимиз миллий сиёсатининг бирламчи вазифаларидан бири этиб белгиланганлиги бежиз эмас. [2,22]

Гирсутизм белгилари мавжуд қизларда белгиларнинг даво динамикасида ўзгариши қуйидагича бўлди: ҳайзнинг кам келиши+аменореяли қизларда 3 ой давомида 26 та қизда гирсутизм белгилари умуман йўқолиб, соғлом қизлар фоизи 58,1 % дан 81,9% га ортди, 6 ойдан кейин эса бу кўрсаткич деярли 88 % ни ташкил этди. Шунинг таъкидлаш жоизки, 6 ойдан кейин 12 % гирсутизм белгилари қайд этилган қизларда унинг яққол шакллари учрамай, фақатгина енгил ва бошланғич даражалари қайд этилди. Гиперандроения синдроми мавжуд қизларда даволаш динамикасида белгиларнинг камайиши 3 ойга келиб, 12,5% дан 4% га, 6 ойга келиб эса бу кўрсаткич 1,2% ни ташкил этди.

Тадқиқотда ўрганилган анамнестик, клиник, лаборатор, биохимик, молекуляр-генетик текширув натижалари ва уларнинг статистик таҳлилига асосланиб, ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилиши хавфини оширувчи қуйидаги хавф омиллари ва маркёрлар аниқланди:

Ўсмир қизлар ҳайз цикли бузилиши ривожланиш хавфини потенциал оширувчи клиник-анамнестик омилларга:

1. Ҳайз цикли барқарорлашувининг 12 ойдан кечикиши ($p<0,05$);
2. онасида хомиладорликнинг асоратли ўтиши (эхтимоллар нисбати бўйича 9,2 марта (95%СІ: 4,44-14,1) оширади;
3. Чала туғилганлик 3,3 баравар (95%СІ: 1,77-9,2) оширади;
4. УРВИнинг тез-тез такрорланиши ва сурункали инфекцион патология 5,25 марта (95%СІ: 2,44-11,3);
5. қалқонсимон без патологияси (5,1 марта (95%СІ: 2.71-9.57)).

Ўсмир қизларда ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши хавфини потенциал оширувчи биохимиявий маркёрлар сирасига:

1. эстрадиол миқдорини ошганлиги (AUC=0,93; OR=121,5; 95%CI: 40,2-366,8; $p<0,001$);

2. УТ/Э2 нисбатининг абнормал пастлиги;

3. эркин тироксин ва пролактин миқдорларининг камайганлигини (мос равишда, (AUC=0,60; OR=4,15; 95%CI: 1,82-9,45; $p<0,001$, AUC=0,746; OR=17,34; 95%CI: 6,82-44,1; $p<0,001$ ва AUC=0,60; OR=2,79; 95%CI: 1,42-5,49; $p=0,03$) киритиш мумкин.

Ўсмир қизларда ҳайзнинг кам келиши+амеорея хавфини потенциал оширувчи биохимиявий маркёрлар сирасига:

1. ЛГ/ФСГ нисбатининг ҳамда эркин тестостерон миқдорини сезиларли ошганлиги (мос равишда, AUC=0,73; OR=12,3; 95%CI: 5,55-27,3; $p<0,001$ ва AUC=0,58; OR=3,14; 95%CI: 1,56-6,31; $p<0,001$);

2. Эстрадиол миқдорини ишончли камайганлиги, шу сабабли УТ/Э2 нисбатини абберант равишда ошганлигини (мос равишда, AUC=0,56; OR=2,95; 95%CI: 1,42-6,16; $p=0,004$ ва AUC=0,92; OR=9,3; 95%CI: 3,89-22,39; $p<0,001$) киритиш мумкин.

Ўсмир қизларда Д витамини танқислиги ҳолатида ҳайз бузилиши хавфини потенциал оширувчи гормонал маркёрлар сирасига:

1. Ўсмир қизларда витамин Д дефицити ҳолатида Э2 миқдори витамин Д нормал концентрациясига нисбатан 11,6% га ($p<0,05$) кўп бўлиши ҳайзнинг кўп ва тез-тез келиши хавфини 8,43 (95%CI: 4,04-17,59; $p<0,001$) марта оширади;

2. Витамин Д дефицити шароитида ФСГ 27,3% га ($p<0,05$) ошганлиги, ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари 57% ($p<0,05$) ва 75,8% га ($p<0,05$) кўтарилиши ҳайзнинг кам келиши+амеорея хавфини 12,36 (95%CI: 5,90-25,89; $p<0,001$) мартага оширади. Витамин Д дефицитининг менструал бузилишлар ривожланишидаги прогностик аҳамияти гарчи иккала бемор гуруҳи учун яхши даражада бўлсада (мос равишда, AUC=0,72 ва AUC=0,75), аммо унинг дефицити гипоменструал типдаги ҳайз бузилиши хавфини нисбатан кўпроқ оширишини билдиради.

Ҳайз цикли бузилиши хавфини аниқловчи интеграллашган шкала

Аҳамияти: Интеграллашган шкала ҳайз цикли бузилишлари эҳтимоллик даражасини баҳолайди. Шкалага 21 та, аҳамиятли деб топилган анамнестик, клиник, лаборатор кўрсаткичлар киритилган.

Мезонлари: Шкалага киритиш мезонлари асосий ва назорат гуруҳи ўсмир қизлари кўрсаткичлари таққослама таҳлилда аниқланган қуйидаги статистик шароитларга мос келиши ҳисобланди: $\chi^2>3,86$, $P<0,05$, шунингдек, қўшимча зарурий мезон бўлиб ёки OR (шанслар нисбати) $>1,0$ ва ДИнинг пастки чегараси 1,01 дан диапазон 95% , ёки назорат гуруҳи қизларига нисбатан аҳамиятли юқори эканлиги, деб қабул қилинди. Шундай шартларни қониқтирган кўрсаткичлар жадвалга киритилди. Жадвалга киритилган ҳар бир кўрсаткич χ^2 (ДИ 95%) дан олинган натижага мувофиқ ранжировка қилинди -ҳисобланди. Бунда: χ^2 3,86 дан 5 гача диапазонда бўлганда– кўрсаткичга 1-хавф омили (1 балл), χ^2 5,01 дан

7 гача диапазонда бўлганда– кўрсаткичга 2-хавф омили (2 балл), χ^2 7,01 дан юқори диапазонда бўлганда кўрсаткичга 3-хавф омили (3 балл) берилди.

Фойдаланиш тартиби: Шкаладан фойдаланиш учун жадвалда келтирилган ҳар бир кўрсаткичнинг балларини қўшиш ҳамда олинган натижалар йиғиндиси асосида хавф даражасини аниқлаш керак бўлади. Бунда параметрлар йиғиндиси 0-8 баллни ташкил этса- ҳайз цикли бузилиши хавфи паст, 9-18 баллни ташкил этса- ҳайз цикли бузилиши хавфи ўртача, баллар суммаси 19-30 баллни тавшқил этса-ҳайз циклиг бузилиши хавфи юқори ҳамда баллар йиғиндиси >31 баллдан юқори кўрсаткичга эга бўлса- ҳайз циклининг бузилиши хавфи максимал, деб баҳоланади.

Ҳайз цикли бузилиши хавфини аниқловчи интеграллашган прогностик шкала

Кўрсаткичлар	χ^2	P	хавф омил
Онасининг анамнезида бепуштлиқ	3,88	0,035	1
Хомиладорлик ва туғруқнинг асоратли ўтиши	6,46	0,006	2
Онада менструал дисфункция	3,90	0,048	1
Беморда УРВИнинг тез-тез такрорланиши, сурункали инфекция	6,33	0,006	2
Жисмоний ривожланишдан орқада қолиш	4,46	0,045	1
Эутиреодит буқоқнинг борлиги	3,90	0,048	1
Ортиқча вазн ва семизлик	8,30	0,002	3
Иккиламчи жинсий белгиларнинг кечикиши	7,34	0,002	3
Ориқлик	5,65	0,006	2
Мунтазам ақлий ва жисмоний зўриқишли кун тартибига эга қизлар	5,90	0,006	2
Муддатидан илгари туғилганлик	6,45	0,007	2
Сурункали уйқуга туймаслик	8,48	0,002	3
Эркаклар типига тукланиш	3,86	0,032	1
Нотуғри ва нораціонал овқатланиш	8,22	0,002	3
Об-хаво ва яшаш жойини тез-тез ўзгартириш	3,88	0,047	1
Ҳайз цикли барқарорлашувининг кечикиши	6,67	0,006	2
Микроэлементлар танқислиги	8,03	0,002	3
Д витамин танқислиги	7,65	0,006	3

ИНТЕГРАЛЛАШГАН ПРОГНОСТИК ШКАЛА

	Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
хайз нинг кам	Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати	0.61	0.89	0.73	12.3	5.55-27.3	<0.001

	ЭТ	0.4	0.825	0.58	3.14	1.56-6.31	<0.001
	Абнормал УТ/Э2 баландлиги	0.93	0.675	0.82	9.3	3.89-22.39	<0.001
	ТТГ	0.34	0.85	0.56	2.95	1.42-6.16	0.004
	Витамин Д дефицити	0.69	0.837	0.75	12.36	5.90-25.89	<0.001

	Кўрсаткичлар	SE	SP	AUC	OR	95%CI	P
хайзнинг қўп ва тез-тез келиши	Э2	0.94	0.912	0.93	121.5	40.2-366.8	<0.001
	Т4	0.45	0.775	0.60	2.79	1.42-5.49	0.03
	Абнормал УТ/Э2 пастлиги	0.943	0.487	0.746	17.34	6.82-44.1	<0.001
	Пролактин	0.34	0.89	0.60	4.15	1.82-9.45	<0.001
	Витамин Д дефицити	0.62	0.837	0.72	8.43	4.04-17.59	<0.001

**Ҳайзнинг кам келиши туридаги бузилиш ривожланишининг
синтропик гормонал предикторлари**

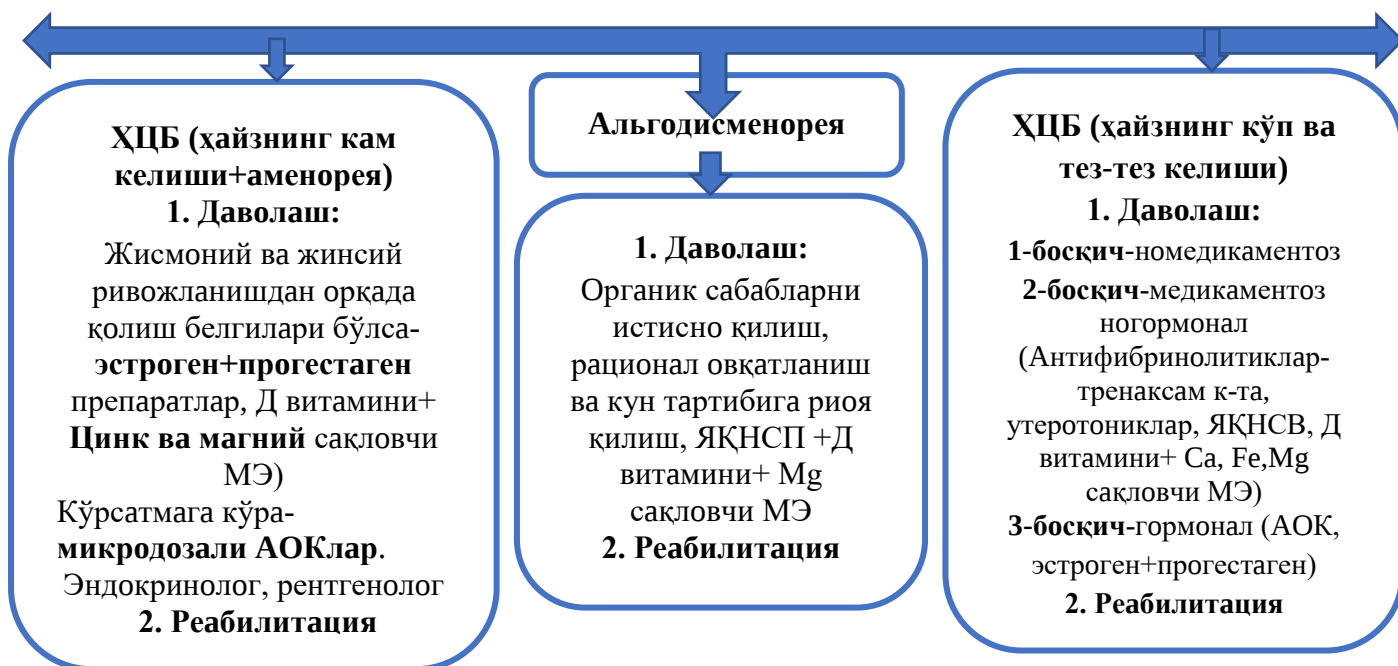
Кўрсаткичлар	OR	95%CI	P	AUC
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати + Абнормал УТ/Э2 баландлиги + 25(ОН)Д	53.66	3.21-895.8	<0.0001	0.928
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати + Абнормал УТ/Э2 баландлиги	21.61	6.41-72.89	<0.0001	0.956
Абнормал ЛГ/ФСГ нисбати + 25(ОН)Д	16.33	3.77-70.69	0.0002	0.874
Абнормал УТ/Э2 баландлиги + 25(ОН)Д	29.25	6.82-125.4	<0.0001	0.744

Хайзнинг тез-тез ва кўп келиши туридаги бузилиш ривожланишининг синтропик гормонал предикторлари

Кўрсаткичлар	OR	95%CI	P	AUC
Э2+ Пролактин + 25(ОН)Д	8.67	0.459-163.7	0.149	0.615
25(ОН)Д +Пролактин	8.0	0.976-65.47	0.053	0.544
Пролактин + Э2	4.92	1.358-17.83	0.015	0.798
Э2 + 25(ОН)Д	6.91	0.831-54.49	0.074	0.543

Хайз цикли бузилиши мавжуд қизларни олиб бориш алгоритми





ХУЛОСАЛАР:

1. Ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишининг опсоменорея (44,7%), альгоменорея (45,6%), гиперменорея (54,1%) ва полименорея (27,6%) каби клиник кўринишлари устунлик қилган. Аҳамиятли сабаб омиллари ичида ўсмир қизнинг онасида ҳомиладорликнинг асоратли ўтиши (61,9%), онада менструал дисфункциянинг учраганлиги (48,6%), нотўғри ва нораціонал овқатланиш (30,5%), сурункали соматик касалликлар (42,8%) улуши аксариятни ташкил этди.

2. Аномал қон кетишни прогнозлашда юқори миқдордаги эстрадиол кўрсаткичи сифати аъло даражада ($AUC=0,93$) эканлиги ва унинг ҳайз бузилиши ривожланиш эҳтимолини 121,5 мартага ($p<0,001$) ошириши, УТ/Э2 нисбатининг пастлиги эса прогностик сифат даражаси яхши эканлиги ($AUC=0,74,6$) ва эҳтимолликни 17,34 мартага ($p<0,001$) ошириши аниқланди. Кам ҳайз кўриш типигадаги бузилиш маркёри абнормал ЛГ/ФСГ ва УТ/Э2 нисбатлари бўлиб, уларнинг юқорилиги ушбу кўринишдаги ХЦБ ривожланиш эҳтимолини, мос равишда 12,3 ва 9,3 мартага ошириши ва синтроптик таъсири ҳолатида энг сифатли предиктор эканлиги аниқланди.

3. Витамин Д дефицити ҳолатида эстрадиол миқдори витамин Д нормал концентрацияси ҳолатидагига нисбатан 11,6% га ($p<0,05$) камайганлиги топилган. Ҳайзнинг кам келиши билан намоён бўладиган ХЦБ турида витамин Д дефицити ҳолатида ФСГ 27,3% га ($p<0,05$) кўплиги, ЛГ/ФСГ нисбатининг 57% га ($p<0,05$) абнормал ошиши ва УТ/Э2 нисбатининг 75,8% га ($p<0,05$) ошганлиги ва витамин Д дефицитининг касаллик

ривожланишидаги прогностик самарадорлиги гипоменструал синдром учун юқорироқ эканлиги ROC анализи текшируви орқали исботини топди.

4. Ҳайзнинг кам ва аҳён-аҳёнда келувчи тури мавжуд қизларда айнан Цинкнинг кўп ҳайз келиши билан азият чекувчи қизларга нисбатан 3 баравар камлиги ҳамда ФСГ миқдори билан мусбат корреляцияси унинг тухумдон фаолияти учун троп эканлигига ишора этган. Шу билан бирга қондаги темир миқдорининг ҳайзнинг кўп кетиши тури мавжуд қизларда 1,6 баравар кам эканлиги аниқланди.

5. Комплекс даво натижасида иккала гуруҳда ҳам ҳайз функцияси клиник намоён бўлиши, лаборатор, гормонал, УТТ маълумотлари, антропометрик кўрсаткичлар 3 ойдан сўнг 66,2% га, 6 ойдан сўнг эса 89,6% ($p < 0,05$) га яхшиланганлиги кўрсатган. Дифференциал ёндашувга асосланган давони қўллаш ҳамда комплекс даволаш программасига рационал кун тартиби, соғлом турмуш тарзи ва овқатланиш режимини қўллаш ҳамда микронутриентлар ва Витамин Д танқислигини бартараф этиш орқали ижобий динамикага эришилди.

6. Олинган натижалар ўсмир қизларда ҳайз цикли бузилишларининг турли кўринишларида диагностик ва прогностик мезонларга асосланган Шкалани ишлаб чиқишга асос бўлди.

АМАЛИЙ ТАВСИЯЛАР:

1. Ҳайз цикли издан чиққан ўсмир қизларда аввало хавф омилларининг тарқалганлигини, ҳаёт сифати, жисмоний ва рухий ҳолатини таҳлил қилиш мақсадга мувофиқ. Бунда ёш хусусиятларини эътиборга олиб, индивидуал суҳбат ёки оилавий маслаҳатлаш (ота-онаси, буvisи иштирокида) асносида рухий қўллаб қувватлаш ҳамда зарарли одатлардан воз кечиш бўйича индивидуал ва гуруҳли психологик маслаҳатлаш самарали тадбирлардан саналади.

2. Ўсмирнинг кун тартибини белгилашда унинг кундалик иш тартибида зўриқиш омилларини йўқотиш, оммавий спорт тадбирларига жалб қилиб, соғлом турмуш тарзи тамойилларини кенг қўллаш, даво ва профилактика чора-тадбирларини амалга ошириш (Витаминологотерапия, микроэлементларга тўйинтириш, организм чидамлилигини ошириш ва б.қ.) репродуктив бузилишларни коррекциялашда бекиёс аҳамиятга эга.

3. Мутант генлар манифестациясини олдини олиш мақсадида эпигенетик факторларни бартараф этишда профилактик кўрувлар сифатини ошириш орқали хавф омилларини барвақт аниқлаш ва даволаш.

4. Ўзбек популяцияси ва регионар хусусиятларни инобатга олиб, қуйидаги ҳолатларни ҳайз цикли бузилишига потенциал хавф гуруҳи деб қабул қилиш:

* 15 ёшгача менархе бошланмаган ўсмир қизлар;

* Витамин Д етишмовчилиги (20-30 нмоль/л) ва танқислиги (20 нмоль/л гача) ҳолати

* Микронутриентлар (кальций, цинк,магний, темир) етишмовчилиги ҳолати;

- Онасида ҳомиладорлик ва туғруқ жараёнлари патологик кечган қизлар;
- Онасининг анамнезида ҳайз дисрегуляцияси кузатилган қизлар;
- Менархедан сўнг ҳайз цикли барқарорлашуви 1,5 йил (18 ой) дан кечиккан қизлар;
- Мунтазам ақлий ва жисмоний зўриқишли кун тартибига эга қизлар.

5. Ҳайз цикли бузилиши хавфини аниқловчи интеграллашган шкаладан фойдаланиб, ҳайз цикли бузилишлари эҳтимоллик даражасини баҳолаш мумкин. Шкалага 21 та аҳамиятли анамнестик, клиник, лаборатор кўрсаткичлар киритилган. Бу амалиёт шифокорларига ҳайз цикли бузилиши эҳтимоли бўлган ўсмир қизлар билан чуқурлаштирилган профилактик тадбирларни олиб бориш имконини беради.

6. Ҳайз цикли бузилишларини самарали даволашда ҳайз цикли бузилиш турига қараб ишлаб чиқилган текшириш ва даволаш алгоритмига асосан комплекс коррекциялаш орқали эришилади.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР:

1. Абашова Е.И., Ярмолинская М.И. и др.Роль витамина Д в репродукции.Гинекология Эндокринология №10 (154)/2018. С.-37-41.

2. Абдуллаева М.А., Асранкулова Д.Б. Лечение предменструального синдрома препаратом мастодион. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2017, 3-4 (1) С.168.

3. Абдусаламова А.И., Беттихер О.А., Руденко К.А., Беляева О.А., Неймарк А.Е., Зазерская И.Е. Регуляция овариальной функции у женщин с ожирением: патогенетические механизмы // Журнал акушерства и женских болезней. - 2024. - Т. 73. - №5. - С. 105-117.

4. Адамян Л.В., Сибирская Е.В. Репродуктивное здоровье девочек и девушек г. Москвы Предложения по сохранению репродуктивного потенциала. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2016. №2, С. 13-14

5. Амонов И.И., Мавлонова Г.Ш. Сравнительная оценка основных антропометрических показателей здоровых и девочек с нарушениями менструального цикла. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана.. 2009, №2. С.42-45.

6. Андреева В.О., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н., Латынин А.Н., Тезиков Ю.В., Липатов И.С.,Петров Ю.А. К вопросу о структуре

олигоменореи у подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2022.Т. 18, № 3. С. 23–33.

7. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Адамян Л.В. Этиологические и патогенетические факторы дисфункции яичников у женщин репродуктивного периода. Проблемы репродукции. 2020;26(6):34-43.

8. Асранкулова Д.Б., Маматова М.Р., мамадиева М.С. и др. применение гормонального гемостаза при аномальных маточных кровотечениях у девочек. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №3-4 (79-80) (1) 2017, стр.169-170.

9. Атамбаева Р.М., Исакова Ж.К. и др. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья девушек-подростков Кыргызстана. Медицина и фармакология: электронный науч. журнал, 2016. №1 (35). – С.41-47.

10. Ахундова Н.Э., Алиева Э.М., Мамедгасанов Р.М. Патогенез, клинические проявления, диагностика гипергонадотропного гипогонадизма у женщин с гиперандрогенией в репродуктивном периоде. Клиническая медицина, 2017;95(12) С. 1101-1105.

11. Баранова А.В. Особенности лечения пациенток с синдромом поликистозных яичников в зависимости от фенотипа. Инновации в медицине и фармации – 2023, №1, Стр.33-35.

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

13. Безруков А.Г. Оптимизация лечения бесплодия, ассоциированного с наружным генитальным эндометриозом и синдромом поликистозных яичников. Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. Волгоград. 2018. С.21.

14. Бекбаулиева Г.Н., Раззакова Н.С. Подростки-как резерв улучшения демографических процессов. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №3-4 (79-80) (1) 2017, стр.38-39.

15. Васильцова А.А., Шестакова В.Н., Сосин Д.В. и др. Особенности менструального цикла у девочек подросткового возраста, воспитывающихся в учреждениях социальной сферы для несовершеннолетних. Вестник Смоленской государственной медицинской Академии, 2021, Т.20 №1. С.120-125.

16. Геворгян А.П., Сибирская Е.В., Адамян Л.В. и др. Первичная дисменорея девочек-подростков как предиктор развития недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Проблемы репродукции, 3, 2017. Стр. 77-84.

17. Далимова Д.А., Мирхайдарова М.Д., Абдурахимов А.А., Ибрагимова Ш.Н., Якубов М.Д., Цой В.Э., Турдикулова Ш.У. Распространенность мутаций гена CYP21A2 цитохрома P450 у женщин с гиперандрогенией ассоциированных с ВГКН. \ Инфекция, Иммунология и Фармакология, 2017.-N4.-С.100-105.

18. Денисова Т.Г., Самойлова А.В., Васильева Э.Н. и др. Влияние витамина Д на репродуктивное здоровье (Обзор литературы). Клиническая и профилактическая медицина, 2018. №3. С. 9-19.
19. Джураев А.М., Усмонов Ш.У. профилактика остеопении у подростков. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана, 2017, № 3, 24-28 С.
20. Доброхотова, Ю.Э. Гиперандрогения и репродуктивное здоровье женщины / ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 9-19.
21. Елгина С.И., Никулина Е.Н. Гормональные и ультразвуковые параметры матки и придатков у девушек-подростков, рожденных недоношенными // Мать и Дитя в Кузбассе, 2017. - №4(71). - С. 29-34
22. Жумадилова А.Р., Ешимбетова Г.З., Жапар М.А., Саркулова И.С. Физическое, половое развитие и цитокиновый статус у девочек-подростков, проживающих в хлопкосеющих регионах Казахстана. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №3-4 (79-80) (1) 2017, стр. 53-55.
23. Закирова У.И. Особенности проявления метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией. Вестник ТМА 2018, №1 С 68-70.
24. Зуфарова Ш.А. Роль Витамина Д в формировании здоровья беременных. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №3-4 (79-80) (1) 2017, стр. 57-59.
25. Иргашева С.У., Курбанова Д.А., Алиева М.М. Метаболический статус подростков с синдромом поликистозных яичников. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2019, №2, С. 41-42.
26. Иргашева С.У., Курбанова Д.А., Максудова Д.С. Клиническое течение яичниковой гиперандрогении в подростковом возрасте. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, 2013. - №2. - С. 19-21.
27. Ихсан Эсен, Баран Огуз, Хепсен Мине Серин. Менструальные характеристики девочек полового созревания: анкетное исследование в Турции. Endocr Rev. 2017;18(6)-Р. 77–80.
28. Комлева М.О., Смолягин А.И., Константинова О.Д. и др. Оценка физического развития и иммунологических показателей у девочек-подростков с нарушением менструального цикла. Российский иммунологический журнал, 2020, Т. 23, №3, стр. 243-248.
29. Куликов А.М., Кротин П.Н. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты. Клиническая медицина № 3, 2018. - С 88-91.
30. Курбаниязова М.З., Аскарова З.З., Курбаниязова Ф.З. Значение полиморфизма гена ММР 9 в развитии и течении аномальных маточных кровотечений у женщин в период перименопаузы // Проблемы биологии и медицины. - 2022. №2. Том. 135. - С. 65-68.
31. Курбанов Д.Д., Ахмедова Д.Р. Причина железодефицитной анемии у девочек-подростков, проживающих в Караулбазарском районе Бухарской области Педиатрия, № 2, 2017г. - С 45-47.
32. Лукьянова Д.М., Смольнова Т.Ю. Роль симпатико-тонической реактивности организма и факторов роста в патогенезе синдрома

поликистозных яичников. Медицинский журнал Российской Федерации, 2017, 23(2), С.96-100.

33. Макарова В.И., Павлова А.Н. и др. Факторы риска, влияющие на здоровье подростков России и США: Обзор литературы. Экология человека. 2020. №7.С. 40-46.

34. Мальцева Л.И., Гафарова Е.А. Витамин D и риск метаболического синдрома у больных с нарушением репродуктивной функции. // Акушерство и гинекология, 2016.-N 4.-С.120-125.

35. Манро М.Г., Бален А.Х., Си Хен Чо и др. Нарушения овуляции: классификация Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO). Проблемы репродукции.2023, Т.29, №1, с.116-136.

36. Манухина, Е. И. Восстановление репродуктивного здоровья у пациенток с различными формами гиперандрогении: диссертация ... д. м. н.-Москва, 2012.-С.5.

37. Наумова Л.А., Степаненко В.И. Акне у женщин-патогенетическое значение гормональных нарушений. Дерматовенерология и эстетическая медицина. №3/2018(39).С. 47-49

38. Негмаджанов Б.Б. Аномалия развития репродуктивных органов у девочек и подростков. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.2017.№ 3-4 (2) С.92-93.

39. Негматуллаева М.Н. Влияние магний дефицитного состояния и дисбаланс стероидных гормонов жизнедеятельности организма женщин. Тиббиётда янги кун 2019.-С 14-17

40. Носирова Ф.Ж., Якубова О.А.и др. Изучение влияния анамнестических данных матери на развитие дисменореи у девочек. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.2017.№ 3-4 (2) С.159.

41. Петров Ю.Ф., Алексина А.Г.и др.Роль витаминов и микроэлементов в фертильности женщины.Таврический медико-биологический Вестник, 2019. Т.22, №2, С. 102-107.

42. Подзолкова Н.М., Татарчук Т.Ф.,Дошанова А.М., Ешимбетова Г.З. и др.Нормализация менструального цикла дидрогестероном // Акушерство и гинекология, 2018.-N 6.-С.70-75.

43. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Чакчурина И.А., Оразмурадова А.А. Акушерские и перинатальные осложнения у юных первородящих // Доктор.Ру. 2019. № 7 (162). С. 6–11.

44. Ражапова Г.А., Жураева З.Ё. Особенности физического развития девочек с хроническим пиелонефритом. Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2018. №1 (90) С.86-89.

45. Расулова М.И., Хасанова Д.А. Опыт ведения и профилактика состояния гиперандрогении у девочек-подростков. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2017, 3-4 (2) С.161.

46. Рысмухамбетова К.А. Менструальная дисфункция в структуре гипоталамического синдрома пубертатного периода у девочек. Бюллетень медицинской интернет-конференции (ISSN 2224-6150) 2018. Volume 8. Issue 8.-С.318.

47. Самойлович Я.А., Потин В.В., Тарасова М.А. и др. Дефицит овариальной ароматазы как причина нормогонадотропной ановуляции. Российский Вестник акушера-гинеколога, 2015.-N 2.-С.25-30.
48. Свидинская Е.А., Агеев М.Б., Палеева В.А. и др. Нарушение менструальной функции у девочек-подростков с избыточной массой тела (Обзор литературы) Архив акушерства и гинекологии им. Снегирёва В.Ф. 2022, Т.9, №2. С. 93-101.
49. Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф., Буржанская Е.Д. и др. Репродуктивное здоровье девушек и девочек Московской области. Перспективы развития специализированной помощи. // Проблемы репродукции, 2024; 30(4): 12-18.
50. Уварова Е.В., Сальникова И.А., Хашченко Е.П., Соколова А.П. Ключевые проблемы ведения подростков и молодых женщин с обильным менструальным кровотечением. Гинекология. 2021; 23 (4): 370–376.
51. Урманова Ю. М., Исмаилов С. И., Далимова Г. А. Абдурахманова Р. Х. и др. Характеристика нарушений заболеваний щитовидной железы у девочек в Сурхандарьинской области Республики Узбекистан/ «SCIENTIFIC PROGRESS» Scientific Journal 2021. №5 Стр. 243-249.
52. Фадеева Н.И., Яворская С.Д. и др. Фактор риска нарушения становления пубертата и менструальной функции у девушек-подростков, жительниц Алтайского края: возможности профилактики. Российский Вестник акушера-гинеколога. 2018. №6. С 4-8.
53. Хабаров С.В., Хадарцева К.А., Волков В.Г. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. // Российский вестник акушера-гинеколога, 2020.-N 5.-С.45-53.
54. Хайдарова Ф.А., Ходжаева Н.В., Ходжаева М.Б., Тожиева И.М. Иммунологические аспекты этиологии и патогенеза андрогенных дерматопатий у женщин. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, 2019.-N2.-С.16-20
55. Хамдамова М.Т. Особенности предменструального синдрома у подростков. Проблемы биологии и медицины 2019.-С 130-133.
56. Хамошина М.Б., Артеменко Ю.С., Азова М.М., Цховребова Л.В., Агаджанян А.В., Петровская С.А. Аномальные маточные кровотечения у пациенток с ожирением и полиморфизм генов *eNOS*, *VEGF-A* и *HIF-1A* // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 11, № 3. С. 5–11.
57. Ходжаева А.С. Тенденции репродуктивных нарушений у современной популяции девочек-подростков. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья №3-4 (79-80) (1) 2017, стр.145-148.
58. Хоперская О.В., Енькова В.В., Енькова Е.В., Олина А.А., Киселева Е.В. Участие 25(ОН)D, мелатонина и тучных клеток в патогенетических механизмах неразвивающейся беременности при синдроме поликистозных яичников. // Вестник новых медицинских технологий, 2020.-N 1.-С.26-30.

59. Чеботарева Ю.Ю., Петров Ю.А. Роль стрессорных факторов в генезе олигоменореи у несовершеннолетних // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2021. Т. 17, № 4. С. 89–98.

60. Швед Н.Ю., Малышева О.В., Осинская Н.С., и др. Анализ экспрессии генов ароматазы CYP19A1, рецепторов прогестерона PGR и эстрогена ESR1 в биоптатах тканей эндометриоидных гетеротопий и эндометрия методом ОТ-ПЦР // Журнал акушерства и женских болезней. — 2019. — Т. 68. — № 2. — С. 79–86.

61. Шогирадзе Л.Д., Мирная А.С., Познанская Ю.С. Нарушение менструального цикла у девочек-подростков с ожирением. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (6): 40–45.

62. Штенцель Р.Э., Кохреидзе Н.А., Труфанов Г.Е., Кириллова Е.А., Шериев С.Р. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков: структура и роль лучевых методов исследования центральной нервной системы //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2023. Т. 19, № 1. С. 36–44.

63. Яковлев П.П., Ткаченко Н.Н., Коган И.Ю., Комарова Е.М., Лесик Е.А., Мекина И.Д., Крихели И.О., Гзгзян А.М. Возрастные изменения активности овариальной ароматазы у женщин с неэндокринными факторами бесплодия и синдромом поликистозных яичников.// Проблемы репродукции, 2020.-N 1.-С.59-66.

64. Якубова О. А. Автореферат докторской диссертации (DSc) по теме «Совершенствование диагностики и дифференцированные подходы к лечению ювенильной дисменореи» 2019г.-С.60.

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

66. Ashraf, S., Nabi, M., Rasool, S.u.A. et al. Hyperandrogenism in polycystic ovarian syndrome and role of CYP gene variants: a review. \\Egypt J Med Hum Genet, 2019 .-P. 25.

67. Ashurova N.G, Bobokulova S.B, Jumayeva M.M. Multiple pregnancy as a factor of obstetric complication. New day in medicine. 3 (31) 2020. – P.271-274.

68. Ashurova N.G. The effect of the thyroid gland on the function of reproductive system of women. Tibbiyotda yangi kun 1 (29) 2020 .-P.155-157.

69. Ashurova N.G., Bobokulova S.B., Zaripova D.Y. (2022). Characteristics of clinical and laboratory changes in women with hyperandrogenia. 中华劳动卫生职业病杂志2022年13月第40卷第13期chin J Ind Hyg Occup Dis, 2022,, Vol.40(13), -P.413–420.

70. Bakir, Marwa., Abdel-Mageed., Samir Mohamed Ehab. Etiology, Management, and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review.\\ Journal of Women's Health. 2021. 3. –P.39-56.

71. Bianchi V.E., Bresciani E, Meanti R, Rizzi L, Omeljaniuk R.J., Torsello A. The role of androgens in women's health and wellbeing.\\ Pharmacol Res. 2021.-P.171.

72. Carmina E. Cutaneous manifestations of polycystic ovary syndrome.\\Curr Opin Endocrinol Metab Res. 2020;12.-P.49-52.

73. Chaudhary, H., Patel, J., Jain, N.K. *et al.* The role of polymorphism in various potential genes on polycystic ovary syndrome susceptibility and pathogenesis. *J Ovarian Res.* 2021- P.14-21.
74. Chauvin S, Cohen-Tannoudji J, Guigon C.J. Estradiol Signaling at the Heart of Folliculogenesis: Its Potential Deregulation in Human Ovarian Pathologies. *Int J Mol Sci.* 2022 Jan 3;23(1).-P.512.
75. Christina Oh, Emily C. Keats and Zulfiqar A. Bhutta. Vitamin and Mineral Supplementation During Pregnancy on Maternal, Birth, Child Health and Development Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2020. 12.P-491.
76. Jin J, Ma Y, Tong X, Yang W, Dai Y, Pan Y, et al. Metformin Inhibits Testosterone-Induced Endoplasmic Reticulum Stress in Ovarian Granulosa Cells via Inactivation of P38 MAPK. *Hum Reprod.* 2020. 35(5).-P.1145–58.
77. Liao B, Qi X, Yun C, Qiao J, Pang Y. Effects of Androgen Excess-Related Metabolic Disturbances on Granulosa Cell Function and Follicular Development. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Feb 14;13.-P.815-968.
78. Lidaka L., Bekere L., Rota A., Isakova J., Lazdane G., Kivite-Urtane A., Dzivite-Krisane I., Kempa I., Dobeles Z., Gailite L. Role of Single Nucleotide Variants in FSHR, GNRHR, ESR2 and LHCGR Genes in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. *Diagnostics (Basel).* 2021 Dec 11;11(12).-P.2327.
79. Ramezani Tehrani F, Behboudi-Gandevani S, Bidhendi Yarandi R, Ghare Naz MS, Carmina E. Prevalence of acne vulgaris among women with polycystic ovary syndrome: a systemic review and meta-analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37.-P.392-405.
80. Sharma A, Welt C.K. Practical Approach to Hyperandrogenism in Women. *Med Clin North Am.* 2021;105(6).-P.1099-1116.
81. Wang YX., Arvizu M., Rich-Edwards JW., Stuart JJ., Manson JE., Missmer SA. Menstrual cycle regularity and length across the reproductive lifespan and risk of premature mortality: prospective cohort study. *BMJ.* 2020;371.-P.3464.
82. Ye W, Xie T, Song Y, Zhou L. The role of androgen and its related signals in PCOS. *J Cell Mol Med.* 2021;25:1825–1837.