



IF = 9.2

**HYPERANDROGENIA SYNDROME IN PUBERTY GIRLS****Aripova F.S.**

Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19436166>**ARTICLE INFO**Received: 25th March 2026Accepted: 30th March 2026Online: 31st March 2026**KEYWORDS**

*Hyperandrojeniya,
puberty, polycystic ovary
syndrome.*

ABSTRACT

Studying the syndrome of pubertal hyperandrogenism can significantly expand our understanding of the pathogenesis of this condition and improve treatment results. Various components and symptoms of elevated androgen levels may appear over time and as the disease progresses. All adolescents with clinical symptoms of GA should be closely monitored by an endocrinologist and gynecologist.

The multifactorial nature of this pathology in patients of reproductive age dictates the need to study the pathogenesis of the disease in girls at puberty, since, ultimately, it affects the health, quality of life and psycho-emotional state of the woman.

**СИНДРОМ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО
ВОЗРАСТА****Арипова Ф. С.**

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.19436166>**ARTICLE INFO**Received: 25th March 2026Accepted: 30th March 2026Online: 31st March 2026**KEYWORDS**

*Гиперандрогения,
пубертатный период,
синдром поликистозных
яичников.*

ABSTRACT

Изучение синдрома пубертатной гиперандрогении может значительно расширить представления о патогенезе этого состояния и улучшить результаты лечения. Различные компоненты и симптомы повышенного уровня андрогенов могут появляться с течением времени и прогрессией заболевания. Все подростки с клиническими симптомами ГА должны динамически наблюдаться эндокринологом и гинекологом.

Многофакторность данной патологии у пациенток репродуктивного возраста диктует необходимость изучения патогенеза заболевания у девочек в пубертатном возрасте, поскольку, в конечном итоге, это влияет на здоровье, качество жизни и психоэмоциональное состояние женщины.

**BALOG'AT YOSHIDA BO'LGAN QIZLARDAGI GIPERANDROGENIYA
SINDROMI****Aripova F.S.**



ARTICLE INFO

Received: 25th March 2026

Accepted: 30th March 2026

Online: 31st March 2026

KEYWORDS

Giperandrogeniya, balog'at yoshi, polikistoz tuxumdon sindromi.

ABSTRACT

Pubertal giperandrogeniya sindromini o'rganish ushbu holatning patogenezi haqidagi tushunchamizni sezilarli darajada kengaytirishi va davolash natijalarini yaxshilashi mumkin. Ko'tarilgan androgen darajasining turli komponentlari va belgilari vaqt o'tishi bilan va kasallikning rivojlanishi bilan paydo bo'lishi mumkin. Giperandrogeniyaning klinik belgilari bo'lgan barcha o'smirlar endokrinolog va ginekolog tomonidan diqqat bilan kuzatilishi kerak.

Reproduktiv yoshdagi bemorlarda ushbu patologiyaning multifaktorial tabiati balog'at yoshidagi qizlarda kasallikning patogenezi o'rganish zarurligini taqozo etadi, chunki bu oxir- oqibat ayolning salomatligi, hayot sifati va psixo-emotsional holatiga ta'sir qiladi.

Ayollarda giperandrogenizm sindromi reproduktiv yoshdagi eng keng tarqalgan kasalliklardan biridir. Uning metabolik kasalliklar, yurak-qon tomir kasalliklari va bepustlikning yuqori xavfi bilan bog'liqligi uni o'rganish uchun dolzarb mavzuga aylantiradi. Hozirgi vaqtda sindromning etiologiyasi va patogenezi noma'lumligicha qolmoqda. Giperandrogenizmning boshlanishi odatda balog'at yoshida sodir bo'ladi. Ushbu adabiyotlar sharhida giperandrogenizmning kechishi va rivojlanishi, shuningdek, ushbu holatga chalingan o'smir qizlarda tashxis qo'yish va davolashning o'ziga xos xususiyatlari haqida ma'lumotlar keltirilgan.

Ayollarda androgenlarning ortiqcha bo'lishi bilan bog'liq kasalliklarni o'rganish endokrinologiya va ginekologiyaning eng dolzarb masalalaridan biridir. Giperandrogenizm sindromining (GA) namoyon bo'lishi ayolning butun hayoti davomida kuzatiladi. Ushbu kasallikni

tashxislashning asosiy usullari va mezonlari reproduktiv yosh guruhi uchun ishlab chiqilgan; ammo, uning namoyon bo'lishi ko'p hollarda balog'at yoshida sodir bo'ladi. Balog'at yoshidagi GA sindromini o'rganish ushbu holatning patogenezi haqidagi tushunchamizni sezilarli darajada kengaytirishi va davolash natijalarini yaxshilashi mumkin. GA ning bepustlik [1] va semirish bilan bog'liqligi, shuningdek, 2-toifa diabet (T2DM) va yurak-qon tomir kasalliklarining yuqori xavfi isbotlanganligi sababli [2] bu sohada klinik yechimlarni topish zarurati mavjud. GA alomatlarining xilma-xilligi, ularning davom etishi va balog'at yoshidan menopauzagacha bo'lgan turli yoshdagi evolyutsiyasi o'ziga ishonchning pasayishiga, xavotir buzilishiga va hayot sifatining yomonlashishiga olib keladi [3]. Bu komponentlarning barchasini umumiy fanlararo yondashuvga birlashtirish juda qiyin. Asosiy muammo - androgenlarning



IF = 9.2

ortiqcha bo'lishi bilan yuzaga keladigan holatlarning patogenezi tushunmaslik va bu birinchi navbatda endokrinologiyaning vazifasidir. Qoida tariqasida, ayollarda GA tuxumdon polikistozi sindromini anglatadi, bu uchta belgining ikkitasi yoki birikishi sifatida belgilanadi: oligoovulyatsiya, klinik/laboratoriya androgenlarining ortiqcha miqdori va ultratovush tekshiruvi paytida tuxumdonlarning polikistoz ehografik tasviri (4). Bu sindrom neoplastik tabiatdagi bo'lmagan tuxumdon GA mavjudligini anglatadi. Aslida, funktsional GA muammosi ancha kengroq. Tuxumdon polikistozi sindromidagi gormonal anomaliyalarni o'rganish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar [5] ba'zi bemorlarda steroidlarning ko'payishini ko'rsatdi, ularning sintezi asosan buyrak usti bezi to'qimasida sodir bo'ladi. S. K[6] ning tuxumdon polikistozi bilan kasallangan 213 bemor namunasida o'tkazilgan ishida DHEA sulfatining sezilarli darajada oshishi qayd etildi: oq tanli ayollar orasida 20% hollarda va afro-amerikalik ayollar orasida 30% hollarda. Tuxumdon polikistozi mezonlariga javob beradigan bemorlar orasida 17-gidroksiprogesteron darajasining gonadotropin-reliz gormoni analoglari va AKTG bilan stimulyatsiyaga javobini o'rganish bo'yicha ko'plab tadqiqotlar o'tkazildi. M. Mortensenning so'zlariga ko'ra, tuxumdon polikistozi bilan og'riqan bemorlarning 69 foizida gonadotropin stimulyatsiyasiga 17-gidroksiprogesteronning giperergik javobi kuzatiladi; shunga o'xshash ma'lumotlar J. Hirshfeld-Cytron va boshqalar tomonidan olingan - 68% [7, 8]. Bu natijalar tuxumdon polikistozini

faqat tuxumdon GA sifatida aniqlashga imkon bermaydi. Ehtimol, steroidogenezdagi o'zgarishlar ham tuxumdon, ham buyrak usti bezi to'qimasida mavjud. Shunisi qiziqki, zamonaviy tushunchalarga muvofiq, dastlab sindrom nomiga kiritilgan "tuxumdonlar polikistoz" tashxisi uchun majburiy bo'lmagan belgilardan biridir. Umuman olganda, GA sindromi GA ning klinik ko'rinishi va/yoki gormonal faol o'smalar va ortiqcha steroidlarga olib keladigan ma'lum kasalliklar bo'lmagan taqdirda androgen darajasining oshishi bilan namoyon bo'ladigan holat sifatida aniqlanishi mumkin. Muhokama qilinadigan asosiy mavzu androgenlarning ortiqcha sekretiysasi bilan bog'liq kasalliklar: tug'ma buyrak usti bezi korteks disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakllari, tuxumdon polikistozi, erta adrenarxiya va idiopatik girsutizm. Reproktiv yoshdagi ayollar orasida tuxumdon polikistozi ning tarqalishi 6% dan 10% gacha [9]. tug'ma buyrak usti bezi korteks disfunktsiyasining chastotasi ham tadqiqot dizaynining kuchiga qarab o'zgaradi: aksariyat mamlakatlarda oq tanli aholi orasida chastota 1:2000 (0,05%) ni tashkil qiladi, tashxis qo'yish darajasi yuqori bo'lgan mamlakatlarda esa 1:300 (0,33%) gacha [10]. Bu ma'lumotlar asosiy muammoni - optimal diagnostika mezonlari va davolash algoritmlari bo'lmagan holda juda yuqori tarqalgan kasalliklarning mavjudligini aks ettiradi. Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, GA ning namoyon bo'lishi ayolning butun hayoti davomida kuzatiladi. Menopauza yoshidagi tuxumdon polikistozining oqibatlarini allaqachon aniqlangan. Xuddi shunday,



IF = 9.2

balog'at yoshida GA alomatlarini aniqlashga qaratilgan tadqiqotlar o'tkazish kerak. O'smir qizlarda GA namoyon bo'lishining normasi va patologiyasini muhokama qilishda kattalarda tuxumdon polikistozi va tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakli uchun hozirgi vaqtda tegishli diagnostika mezonlarini aniq aniqlash kerak.

Tuxumdon polikistoz sindromi

Ushbu muammo bo'yicha asosiy tadqiqotlar AQSh Milliy Sog'liqni Saqlash Instituti (NIH) va Yevropa Inson Reprodukativligi va Embriologiyasi Jamiyati/Amerika Reprodukativ Tibbiyot Jamiyati (ESHRE/ASRM) tomonidan olib borildi, natijada PCOS diagnostika mezonlari aniqlandi: 1990 [11] va 2003 [12]. 2006 yilda ushbu ma'lumotlar Androgen Ortiqchaligi va Tuxumdon Polikistoz Sindromini O'rganish Jamiyati tomonidan qayta ko'rib chiqildi va to'ldirildi [13]. Tuxumdon polikistozi diagnostika mezonlari alomatlarining og'irligi va kombinatsiyasiga asoslangan: qonda androgenlarning ko'payishi, klinik HA (androgenga bog'liq dermopatiya, hirsutizm), oligoovulyatsiya, tuxumdonlarning polikistoz ultratovush tasviri. Uchala ta'rifi ham androgen ishlab chiqaradigan o'smalar va androgenlarning ortiqchaligi bilan bog'liq boshqa ma'lum kasalliklarni (tug'ma keratokonus, giperkortizolizm, akromegaliya va boshqalar) istisno qiladi. Uchala protokolda ham kasallikning namoyon bo'lishi ko'p hollarda balog'at yoshida sodir bo'lishi ta'kidlangan, ammo mezonlar faqat reproduktiv yoshdagi ayollarga tegishli (1-jadval).

Amaliy nuqtai nazardan, patologik hirsutizmning barcha alomatlarining (Ferriman-Gallwey shkalasi bo'yicha 8 balldan ortiq), oligomenoreya va tuxumdon polikistoz sindromining sonografik belgilarining aniq ta'riflarini tushunish juda muhimdir [14]. Tuxumdon polikistoz sindromining sonografik belgilarining ta'rifi Rotterdam konsensusiga alohida tushuntirish sifatida nashr etilgan [15].

Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakli

Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining namoyon bo'lishi balog'at yoshida ham, reproduktiv yoshda ham sodir bo'lishi mumkin; bu kasallikning diagnostika mezonlari menarxedan keyin qizlar va katta ayollar uchun bir xil darajada amal qiladi. Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining etiologiyasi steroidogenez fermentlarini kodlovchi genlardagi mutatsiyalar tufayli yuzaga keladi: 21a-gidroksilaza, 3B-gidroksisteroid dehidrogenaza (3B-GSD), 11B-gidroksilaza va boshqalar. Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining ferment faolligining to'liq emas, balki qisman yo'qolishini anglatadi, shuning uchun bemorlarda tashqi jinsiy a'zolarining virilizatsiyasi belgilari va glyukokortikoid etishmovchiligi belgilari kuzatilmaydi. Androgenlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi pubis tuklarning muddatidan oldin o'sishiga, o'sish sur'atining tezlashishiga va o'sish ossifikatsiya zonalarining erta yopilishiga olib keladi. Bu voqealarning klassik yo'nalishi; amalda Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining yagona



IF = 9.2

namoyon bo'lishi GA ning klinik jihatdan ahamiyatli belgilari bo'lmagan bepustlik bo'lishi mumkin. H. Escobar-Morrele [16] ga ko'ra, Ispaniyada GA klinik belgilari bo'lgan kattalar ayollari orasida Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakli bilan og'rigan bemorlarning ulushi 2,2% ni tashkil qiladi. Turkiyada, 2009-yilda o'tkazilgan tadqiqotga ko'ra, bunday bemorlarning ulushi 2,1% ni tashkil qiladi [17]. Avvalgi tadqiqotlarda (1985), GA bilan og'rigan ayollar orasida Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakli foizi biroz yuqoriroq - 6% [18]. Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakli tashxisi AKTG testiga asoslangan.

Steroidogenez buzilishlarining aksariyat holatlari (95% dan ortiq) 21a-gidroksilaza faolligining pasayishi bilan bog'liq. Kasallikning ushbu shaklini tashxislashning klinik mezonlari 17-gidroksiprogesteron darajasining oshishi hisoblanadi: bazal - 2 ng/ml dan ortiq (6,9 nmol/l) va stimulyatsiya qilingan - 10 ng/ml dan ortiq (36 nmol/l) [19]. Bu ma'lumotlar odatda qabul qilinadi, ammo shartli - tashxisning yakuniy tasdig'i CYP2142 genidagi mutatsiyani aniqlashdir. Shuni ta'kidlash kerakki, faqat genning to'liq ketma-ketligini aniqlash kasallikni istisno qilishi mumkin [20]. 2-turdagi 3-HSD yetishmovchiligi tufayli tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shaklini aniqlash murakkab diagnostika vazifasidir. Yetakchi diagnostika mezoni 45 ta steroid - DHEA sulfat va 17-gidroksipregnenolonning ko'payishidir, klinik ko'rinish o'zgaruvchan va qoida

tariqasida minimal alomatlariga ega. Ko'pincha, tashxis qo'yish uchun laboratoriya mezonlariga javob beradigan bemorlarda HSD3B2 genida mutatsiyalar kuzatilmaydi: H. Lutfallah [21] ga ko'ra, ushbu tashxisga mos keladigan laboratoriya o'zgarishlari bo'lgan 55 bemordan kasallik faqat 8 tasida genetik jihatdan tasdiqlangan. Rotterdam konsensusi mezonlariga qaytadigan bo'lsak, 21a-gidroksilaza yetishmovchiligining eng yuqori tarqalishi tufayli tuxumdon skleropolikistoz diagnostika algoritmi tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shaklining faqat ushbu variantini chiqarib tashlashni o'z ichiga olganligini aniqlashtirish kerak.

Giperandrogenizm sindromi bilan bog'liq patologik holatlar

GA sindromi ortiqcha vazn va semirish, insulin qarshiligi va dislipidemiya holatlarining ko'payishi bilan bog'liq [22]. Ortiqcha vaznli ayollarda tuxumdon polikistozi tarqalishi 20% ni tashkil qiladi [23]. Semirish GA bilan og'rigan ayollarda somatik va reproduktiv salomatlik prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradigan mustaqil omil hisoblanadi. Qo'shimcha yog 'to'qimasi periferik androgen metabolizmi uchun kuchli substrat, shuningdek, gonadotropinlar darajasi va pulsatsiyalanuvchi sekretsiyasiga ta'sir qiluvchi giperestrogenizm manbai hisoblanadi [24].

Visseral taqsimotga ega markaziy semizlik insulin qarshiligining sababidir. Insulin qarshiligini modellashtirish va evglikemik qisqichlar uchun matematik



IF = 9.2

usullardan foydalangan holda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, GA da bu holatning tarqalishi 50-70% ni tashkil qiladi va asosan ortiqcha vaznli bemorlarga ta'sir qiladi.

Insulin darajasining ortishi tuxumdon teka hujayralari tomonidan androgenlarning haddan tashqari ko'p ishlab chiqarilishi va jinsiy gormonlarni bog'laydigan globulinning past konsentratsiyasi bilan bog'liq. Insulin qarshiligida tuxumdon steroidogenezining ortishi, ehtimol, LG ga bog'liq androgen sintezining ortishi bilan bog'liq [5, 25].

Tuxumdon skleropolikistoz sindromida insulin qarshiligining rivojlanishining taklif qilingan mexanizmlari 1980-yilda faol o'rganila boshlandi. Ushbu holatning shakllanishining eng ehtimoliy mexanizmlaridan biri insulin retseptorlarining haddan tashqari fosforillanishidir.

A. Dunaifning [26] fikriga ko'ra, bu mexanizm tuxumdon skleropolikistoz sindromi bilan og'riqan bemorlarning 50 foizida insulin qarshiligining rivojlanishi uchun javobgardir. Serin qoldiqlarining fosforillanishi, shuningdek, jinsiy bezlar va buyrak usti bezlarida steroid ishlab chiqarish uchun mas'ul bo'lgan sitoxrom P45017 fermentlarining faolligini tartibga soluvchi asosiy mexanizmdir. Shunday qilib, tuxumdon skleropolikistoz sindromida insulin qarshiligi va GAga olib keladigan umumiy mexanizm mavjudligini inkor etib bo'lmaydi.

Turli ekspertlar guruhining fikriga ko'ra, giperinsulinemiya va uglevodlarga bardoshlilikning buzilishini baholash bo'yicha klinik ko'rsatmalar sezilarli

darajada farq qiladi. Og'iz orqali glyukoza bardoshlilik testini o'tkazish to'g'risidagi qaror, och qoringa insulinini aniqlash va stimulyatsiya paytida insulin darajasi shifokor tomonidan alohida belgilanadi (2-jadval). To'qimalarning steroidlarga sezgirligi ham bir xil darajada kuchli ta'sir ko'rsatishi mumkin: Nissar Shah [27] GA takrorlanishlarining kamayishi bilan androgen retseptorlari polimorfizmlarini tasvirlab berdi, bu esa periferik to'qimalarning ushbu gormonlar ta'siriga sezgirligining oshishiga olib keldi.

Balog'at yoshidagi giperandrogenizmi ayol bemorlarni tekshirish algoritmlarini amalga oshirishdagi klinik qiyinchiliklar

Ta'riflangan umumiy tekshiruv algoritmining barcha bosqichlarini har bir klinika ham amalga oshira olmaydi. Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shaklini istisno qilish uchun AKTG testi kamdan-kam hollarda o'tkaziladi. Hozirgi vaqtda Rossiya Federatsiyasida qisqa ta'sir qiluvchi va uzoq muddatli ta'sirga ega AKTG preparatlari ro'yxatdan o'tmagan, bu esa tashxis qo'yilmagan Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shakli bilan og'riqan bemorlar sonini sezilarli darajada oshiradi. Rossiyada GA bilan og'riqan qizlarda Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shaklining tarqalishi 5,6% ni tashkil qiladi [28]. Fransuz olimlarining fikriga ko'ra,

[29], erta adrenarxiya bilan og'riqan qizlarning 8,3% Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shaklidan aziyat



IF = 9.2

chekadi, yana 22% esa CYP2142 genining heterozigota mutatsiyalarining tashuvchisi hisoblanadi.

GA tashxisidagi yana bir muhim muammo - bu testosteron va boshqa androgenlarning mavjud usullar bilan aniqlanishining past aniqligi. Ayollar, o'smirlar va bolalar uchun odatiy bo'lgan testosteron darajasi mavjud radioimmunologik to'plamlari diapazonining pastki qismida. Aynan shu diapazonda testosteronni aniqlashning sezgirligi eng past bo'ladi [30].

Tandem massa spektrometriyasi kabi aniqroq usullar keng tarqalgan amaliyot uchun mavjud emas.

[31]. Qoida tariqasida, GA klinik ko'rinishi mavjud bo'lganda, laboratoriya diagnostikasi ma'lum steroidlarning ko'payishini aniqlaydi, ammo ularning ko'payish darajasi girsutizm va androgenga bog'liq dermopatiyaning og'irligi bilan, shuningdek, hayz ko'rishning buzilishining og'irligi bilan bog'liq emas. Jinsiy steroidlarni bog'laydigan globulin va albumin bilan gormonning dissotsiatsiya konstantalarini matematik modellashtirishga asoslangan erkin testosteron fraktsiyasini hisoblash bizga yanada qimmatli klinik ma'lumotlarni olish imkonini beradi [32].

O'smirlarda giperandrogenizm sindromi: klinik xususiyatlari va patogenezi

Alopesiya areata rivojlanishining patogenetik mexanizmlari bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan ikkita vaqt davri mavjud: adrenarxe, bu davrda buyrak usti bezi po'stlog'ining zona retikulyarlari tomonidan androgen sintezi faollashadi, bu DHEA sulfatining ko'payishi bilan namoyon bo'ladi va

menarxe, tuxumdonlarda follikulogenez va ovulyatsiya jarayonlari boshlanadigan hayz ko'rish boshlanishi davri. Jinsiy balog'atning normal davom etishi menarxedan oldin androgen ishlab chiqarishning ko'payishining biron bir klinik alomatlarining yo'qligini anglatadi [29]. Qizlarda DHEA sulfatining haddan tashqari ko'p ishlab chiqarilishi bilan, muddatidan oldin (6 yoshdan kam), tezlashtirilgan (6 yoshdan 9 yoshgacha) adrenarxe paydo bo'ladi yoki jinsiy balog'atning "g'ayritabiiy" davom etishi kuzatiladi, bunda qov tuklari o'z vaqtida (9 yoshdan keyin) paydo bo'ladi, lekin telarxedan oldin paydo bo'ladi [33]. Ushbu variantlarning har biri buyrak usti bezi to'qimasining steroidogenez faolligining oshishini aks ettiradi. "G'ayritabiiy" jinsiy balog'atni normal yoki patologik deb tasniflash qiyin, chunki uning tarqalishi va reproduktiv tizim kasalliklari bilan bog'liqligi aniqlanmagan. Biroq, uchala holatda ham reproduktiv yoshda tuxumdon skleropolikistozi va metabolik kasalliklar rivojlanish xavfi ortadi [34].

Erta va tezlashtirilgan adrenarxiya tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shaklini istisno qilish uchun diagnostika algoritmini talab qiladigan holatlardir. Xronologik ravishda tezlashtirilgan adrenarxiya va tuxumdon skleropolikistozi rivojlanish xavfi o'rtasidagi bog'liqlik L. Ibanez [34] va R. Rozenfeld [35] tadqiqotlarida ko'rsatilgan. tuxumdon skleropolikistozi rivojlanishining xavf omillari quyidagilarni o'z ichiga oladi: menarx paytida tana vaznining keskin ortishi; qizlarda "psevdoakromegaliya" va "psevdoakromegaliya" xususiyatlarining



IF = 9.2

paydo bo'lishi, og'ir androgenga bog'liq dermopatiya; GA klinik ko'rinishiga ega birinchi darajali qarindoshlarning mavjudligi. Androgenlarning haddan tashqari sintezi tuxumdonlar va buyrak usti bezlarida - umumiy ontogenezga ega ikkita organda sodir bo'lishi mumkin. Steroid, glyuko- va mineralokortikoid ishlab chiqarish faolligini boshqaruvchi tizim universaldir, ammo sitoxrom P450C fermentlarining turli xil subtiplarining ifodalanishi jinsiy bezlar va buyrak usti bezlarida farq qiladi [36].

GA patogenezi o'rganish sohasidagi ko'plab tadqiqotlar, shu jumladan o'smir qizlarda ham GAning tuxumdon va buyrak usti bezlari shakllarini ajratishga qaratilgan. E.V. Panfilovning [281] ishida o'smir qizlarda LH-RH va AKTG analoglari bilan testlar o'tkazildi. GA shakllarining nisbati quyidagicha taqsimlanganligi ko'rsatildi: funktsional tuxumdon GA - 40,6%, kombinatsiyalangan tuxumdon-buyrak usti bezi GA - 6,2%, qolgan bemorlarda funktsional buyrak usti bezi GA mavjud edi. Shuni ta'kidlash kerakki, stimulyatsiya testlarini o'tkazish ilmiy tadqiqotlar uchun ustuvor vazifa hisoblanadi va klinik amaliyotda qo'llanilmaydi.

Muhim jihat shundaki, balog'at davrida gonadotropin nisbatini aniqlash unchalik muhim emas. Hayz ko'rish sikli tartibsiz bo'lgan o'smir qizlarda LH/FSH nisbati GA ning klinik belgilari bo'lmagan hollarda 60-70% hollarda oshadi [37]. Bu faktlarning barchasi GA sindromi rivojlanishining turli mexanizmlari va ko'plab potentsial yo'llarini ko'rsatadi. Bolalarda GAning klinik ko'rinishi kattalarda tasvirlanganga o'xshash, ammo yuqorida aytib o'tilgan tuxumdon

skleropolikistozi diagnostika mezonlarining aksariyatini 18 yoshgacha bo'lgan qizlarga to'g'ridan-to'g'ri qo'llash mumkin emas.

O'smirlarda tuxumdon skleropolikistozi tashxisini qo'yishdagi asosiy muammo shundaki, balog'at davrida o'rtacha androgenga bog'liq dermopatiya, seboreya, hayz ko'rishning buzilishi va ko'p follikulyar tuxumdonlarning sonografik ko'rinishi normal hisoblanadi. Tuxumdon skleropolikistozi ta'riflarini o'smir qizlarga to'g'ridan-to'g'ri moslashtirish, shubhasiz, ortiqcha tashxis qo'yishga olib keladi. Muhokama qilingan har bir mezon balog'at davrida o'ziga xos baholash talablariga ega. Eng dolzarb va murakkab masala hayz ko'rish siklining buzilishining og'irligidir. Hayz ko'rish funksiyasining rivojlanish davri pulsatsiyalanuvchi gonadotropin sekretsiasining tsiklik tabiatining rivojlanishiga mos keladi. Bu davrning davomiyligi ilgari maksimal 3-5 yil deb baholangan edi, ammo ko'plab mualliflar (381) bu davrni 1 yilgacha yoki 2 yildan ko'p bo'lmagan muddatga qisqartirishga moyil. R. Homburg [39] menarxdan 2 yil o'tgach, oligomenoreya bilan og'rikan o'smirlarda aniq gormonal kasalliklar mavjudligini ko'rsatuvchi ma'lumotlarni taqdim etadi: testosteron va LH darajasi bu yosh uchun 95-persentildan oshadi. Hirsutizm oligomenoreya, yog'li seboreya va husnbuzar bilan og'rikan qizlarning 36 foizida mavjud - 21%. Ushbu ma'lumotlarga asoslanib, muallif menarxdan 2 yil o'tgach, oligomenoreya mavjudligini tuxumdon skleropolikistozining namoyon bo'lishi sifatida ko'rib chiqishni taklif qiladi. Oligomenoreya mezonlari qizga



IF = 9.2

menarxdan 1 yil o'tgach qo'llanilishi mumkin: balog'at davrida muntazam hayz ko'rishning yo'qligi bu yoshdagi normal funktsional anovulyatsiya natijasidir. Menarxdan keyingi 1-yilda sikllarning atigi 40% tuxumning pishib yetilishi bilan tugaydi [40]. Rossiya tadqiqotlariga ko'ra [41], Moskva viloyati aholisining 5,5 foizida menarxedan 3 yil o'tgach, oligomenoreya kabi hayz ko'rish siklining buzilishi kuzatiladi.

Shunday qilib, hayz ko'rish funktsiyasini o'rnatish kamida 1 yil davom etadi, ammo menarxdan 2-3 yil o'tgach, aniq oligomenoreya mavjudligi, ayniqsa GA belgilari bilan birgalikda bo'lsa, tekshiruv va davolanish uchun sababdir.

Tuxumdon polikistoz sindromi uchun ultratovush mezonlaridan foydalanishning asosiligi hayz ko'rish funktsiyasining boshlanishi vaqti bilan ham bog'liq. Ko'p follukulyar tuzilish va hajmning oshishi asosan surunkali anovulyatsiya natijasidir. B. Salmi [42] ga ko'ra, tuxumdon hajmi 10 ml dan oshishi tuxumdon skleropolikistozining ishonchli belgisi hisoblanadi. Biroq, sog'lom ayollarning taxminan to'rtidan bir qismida tuxumdonlarning ultratovush tasviri mavjud bo'lib, bu diagnostik tekshiruv paytida hisobga olinishi kerak. Shuning uchun, o'smir qizlarda tuxumdon skleropolikistozining ultratovush belgilari diagnostik jihatdan biroz kamroq ahamiyatga ega.

Eng muhimi, girsutizmning mavjudligi va uning menarxedan keyingi dastlabki yillarda rivojlanishi. Qizlarda androgenga bog'liq sohalarda soch o'sishi odatda patologik jarayon deb hisoblanishi mumkin; ammo, 8 balldan yuqori ball, kattalar ayollaridagi kabi,

diagnostik jihatdan ahamiyatli hisoblanadi [35].

Seboreya va husnbuzarning og'irligi Kremonchini shkalasi yordamida baholanadi [43]. Bu ikkala alomat ham, agar sezilarli darajada og'ir bo'lsa (o'rtacha darajadan yuqori), AA ning namoyon bo'lishi sifatida aniqlanishi mumkin. Shuni tushunish kerakki, kattalar ayolida orqa va ko'krak qafasida keng tarqalgan husnbuzarlarning mavjudligi o'smirlik davridagi shunga o'xshash holatga qaraganda ancha katta diagnostik ahamiyatga ega.

Shunday qilib, o'smirlarda ustuvorliklarning o'zgarishi va diagnostika mezonlarining ahamiyati quyidagicha ifodalanishi mumkin:

- funktsional GA diagnostikasi menarxedan 1-2 yil o'tgach amalga oshirilishi kerak;

eng katta diagnostik qiymat laboratoriya giperandrogenemiyasi, hirsutizm va 2 yildan ortiq davom etadigan oligomenoreya bilan ta'minlanadi;

- o'smirlarda multifollukulyar tuxumdonlarning ultratovush tasviri boshqa klinik ko'rinishlar bilan birgalikda baholanishi kerak; bolalarda Tug'ma buyrak usti bezi po'stlog'i disfunktsiyasining klassik bo'lmagan shaklini chiqarib tashlashga ko'proq e'tibor qaratish kerak.

O'smir qizlarda giperandrogenizm sindromini davolash

Voyaga yetgan bemorlarda davolash strategiyalari asosan yaqin kelajakda farzand ko'rishdan qochish istagiga bog'liq. Hozirgi vaqtda GA davolashning uchta asosiy jihatini aniqlash mumkin (3-jadval).



IF = 9.2

GA va unga qo'shilgan ortiqcha vazn yoki semizlik mavjud bo'lganda, terapiyaning birinchi yo'nalishi turmush tarzi va ovqatlanish odatlarini o'zgartirishdir. Ba'zi tadqiqotlar [44] o'smir qizlarda ovulyatsiyani tiklashda jismoniy mashqlar samaradorligini ko'rsatdi. R. Pasquali [401] ning 1989-yildagi ishida tana vaznini boshlang'ich darajadan 10-15% ga kamaytirish va bu natijani 6 oydan ortiq vaqt davomida saqlab qolish orqali hirsutizmning og'irligini sezilarli darajada kamaytirishga erishish mumkin edi. K. Hoeger [45] ishida jismoniy mashqlar erkin testosteron indeksini 59% ga kamaytirish va jinsiy steroidlarni bog'laydigan globulin darajasini 122% ga oshirish imkonini berdi. Gormonal kontratseptivlarning GA hosil bo'lish mexanizmlariga, klinik ko'rinishlarga nisbatan xavfsizligi va samaradorligiga tizimli ta'siri ularni tuxumdon skleropolikistozni davolashda tanlov usuliga aylantirdi.

Balog'at yoshidagi qizlarda ularni qo'llashning asosiy ko'rsatkichi androgenga bog'liq dermopatiyaning oligomenoreya yoki disfunktsional bachadon qon ketishi bilan kombinatsiyasi hisoblanadi.

[39]. K. Xoegerning o'smirlarda GAni davolash bo'yicha ishining natijalariga qaytadigan bo'lsak, shuni ta'kidlash kerakki, kontratseptiv vositalar (30 mkg etinil estradiol/3 mg drospirenon) bilan davolash paytida erkin testosteron indeksining pasayishi 86% ni tashkil etdi.

Hayz ko'rishning buzilishi bo'lmagan taqdirda androgenga bog'liq dermopatiyaning mavjudligi faqat qizlarda psixososial moslashuvning

buzilishi holatlarida yoki androgenlarning sezilarli darajada ko'payishi bilan birgalikda davolanishni talab qilishi mumkin. Girsutizm va tuxumdonlarning polikistoz ultratovush tekshiruv natijalari har bir holatga alohida yondashuvni talab qiladi. Oligomenoreya bo'lmagan taqdirda, androgen retseptorlari blokerlarini ko'rib chiqish mumkin. Bu sinfdagi eng samarali dorilardan biri flutamiddir (erkaklarda prostata saratonini davolash uchun Rossiya Federatsiyasida ro'yxatga olingan).

L. Ibanez [46] 54 oy davomida GA bilan og'rigan 190 ta o'smir qizda uni qo'llash xavfsizligini o'rgangan: past dozalarda (kuniga 125 mg) jigar faoliyatiga toksik ta'sir kuzatilmagan. Bu ma'lumotlar katta tadqiqotlarda tasdiqlanmagan va taxminiydir (47, 48).

Bir muncha vaqt oldin, tuxumdon skleropolikistoz bilan og'rigan ayollarda metforminning samaradorligi haqida munozara bo'lib o'tdi [49]. Katta tadqiqotlar natijalari [50-52] biguanidlarning qon aylanishidagi androgen darajasiga, hirsutizmga yoki hayz ko'rishning buzilishiga ta'sirini ko'rsatmadi. GA bilan og'rigan o'smirlarda metforminni qo'llash hali ham hal qilinmagan. Ushbu yoshda o'sish gormoni bo'lgan insulinga o'xshash 1-turdagi o'sish omili (IGF-1) ning eng yuqori sekretsiyasi natijasida kelib chiqadigan fiziologik insulin qarshiligi, insulinga sezgirlashtiruvchi dorilarni (sensibilizatorlarni) kattalarga qaraganda patogenetik jihatdan oqlaydi. Biroq, hozirda ularning samaradorligi haqida xulosa chiqarishning iloji yo'q. Shuni ta'kidlash kerakki, Rossiyada metforminning asosiy ko'rsatkichi



IF = 9.2

uglevodlarga chidamlilikning buzilishi va 2-turdagi diabetdir. Ushbu preparat 10 yosh va undan katta bolalarda qo'llash uchun tasdiqlangan.

Shunday qilib, GA sindromi nafaqat reproduktiv yoshdagi, balki balog'at yoshidagi eng keng tarqalgan kasalliklardan biri bo'lib, diagnostika mezonlarini moslashtirishni va bemorlarni boshqarish strategiyalarini aniqlashni talab qiladi. GA bilan og'rigan

qizlarni baholash, shuningdek, Rotterdam konsensusida ko'rsatilganidek, androgenlarning ortiqcha miqdoriga olib keladigan barcha ma'lum holatlarni chiqarib tashlashni talab qiladi. GA ning turli komponentlari va alomatlari vaqt o'tishi bilan va kasallik rivojlanib borishi bilan paydo bo'lishi mumkin. GA klinik belgilari bo'lgan barcha o'smirlar endokrinolog va ginekolog tomonidan kuzatilishi kerak..

References:

1. Fauser B., Eijkemans M.J. Predicting pregnancy in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:9:3183-3184.
2. 2009;94:9:3183-3184.
3. Futterweit W., Nestler J., Reaven G. American Association of Clinical Endocrinologists. Position Statement on Metabolic and Cardiovascular Consequences of Polycystic Ovary Syndrome. *Endor Pract* 2005;11:2:126-- 134.
4. mi
5. Ching H.L., Burke V., Stuckey B.G. Quality of life and psychological morbidity in women with polycystic ovary syndrome: body mass index, age and the provision of patient information are significant modifiers. *Clin Endocrinol* 2007;66:3:373--379.
6. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome.
7. *Hum Reprod* 2004; 19:1:41--47. Gilling-Smith C., Willis D.S. Hypersecretion of androstenedione by isolated thecal cells from polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79:4:1158- 1165.
8. Kumar A., Woods K.S., Bartolucci A.A., Azziz R. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with PCOS. *Clin Endocrinol (Oxford)* 2005;62:6:644-649.
9. Mortensen M., Ehrmann D., Littlejohn E., Rosenfield R. L. Asymptomatic volunteers with a polycystic ovary are a functionally distinct but heterogeneous population. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:5:1579-1586.
10. Hirshfeld-Cytron J., Barnes R.B., Ehrmann D.A. et al. Characterization of functionally typical and atypical types of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:5:1587--1594.
11. Azziz R., Woods K.S., Reyna R. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:6:2745- 2749.
12. Trakakis E., Basios G., Trompoukis P. et al. An update to 21-hydroxylase deficient congenital adrenal hyperplasia. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:1:63-71.



13. Zawadsky J.K., Dunaf A. Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome: towards a rational approach / Polycystic ovary syndrome. Boston: Blackwell Scientific Publications 1992;377-384.
14. ESHRE/ASRM. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:1:19--25.
15. Azziz R., Carmina E., Dewailly D. et al. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete taskforce report. *Fertil Steril* 2009;91:2:456--488.
16. Ferriman D., Gallwey J.D. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1961;21:1440-1447.
17. Balen A., Laven J.S., Tan S. L., Dewailly D. Ultrasound assessment of polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Re-prod Update* 2003;9:6:505-514.
18. Escobar-Morreale H. E., Sanchon R., San Millan J. L. A prospective study of the prevalence of nonclassical congenital adrenal hyperplasia among women presenting with hyperandrogenic symptoms and signs. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2:527-533.
19. Unluhizarci K., Kula M., Dundar M. et al. The prevalence of non-classic adrenal hyperplasia among Turkish women with hyperandrogenism. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:2:139--143.
20. Kuttann E, Coullin P., Giratd F. et al. Late-onset adrenal hyperplasia in hirsutism. *N Engl J Med* 1985;313:4:224-231.
21. Azziz R., Zacur HA. 21-Hydroxylase deficiency in female hyperandrogenism: screening and diagnosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;69:3:577-584.
22. Bider M., Bellanne-Chantelot C., Galand-Portier M.B. et al. Clinical and molecular characterization of a cohort of 161 unrelated women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to
23. hydroxylase deficiency and 330 family members. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:5:1570- 1578.
24. Lutfallah H., Wang W., Mason J.1. et al. Newly proposed hormonal criteria via genotypic proof for type I 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:6:2611- 2622.
25. Bhattacharya S. M. Metabolic syndrome in females with polycystic ovary syndrome and international Diabetes Federation criteria. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:1:62-66.
26. Luque-Ramez M., Alvarez-Blasco E, Mendieta-Azcona C. et al. Obesity is the major determinant of the abnormalities in blood pressure found in young women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:6:2141--2148.
27. Deplewski D., Rosenfield R. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endor Rev* 2000;21:4:363-392.
28. Ciaraldi T.P., Aroda V., Mudaliar S. et al. Polycystic ovary syndrome is associated with tissue-specific differences in insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1:157-163.
29. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endor Rev*
30. 1997;18:6:774-800.



31. Shah N.A., Antoine H., Pall M. et al. Association of androgen receptor CAG repeat polymorphism and polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:5:1939--1945.
32. Панфилова Е.В. Гормональные, метаболические и молекулярно-генетические аспекты синдрома гиперандрогении у девочек. М 2006.
33. Paris E., Tardy V., Chalancon A. et al. Premature pubarche in Mediterranean girls: high prevalence of heterozygous CYP21 mutation carriers. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:5:319-324.
34. Cho L. W., Kilpatrick E.S., Jauagopal V. et al. Biological variation of total testosterone, free androgen index and bioavailable testosterone Bider M., Bellanne-Chantelot C., Galand-Portier M.B. et al. Clinical and molecular characterization of a cohort of 161 unrelated women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to
35. hydroxylase deficiency and 330 family members. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:5:1570- 1578.
36. Lutfallah H., Wang W., Mason J.1. et al. Newly proposed hormonal criteria via genotypic proof for type I 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:6:2611- 2622.
37. Bhattacharya S. M. Metabolic syndrome in females with polycystic ovary syndrome and international Diabetes Federation criteria. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34:1:62-66.
38. Luque-Ramez M., Alvarez-Blasco E, Mendieta-Azcona C. et al.
39. Obesity is the major determinant of the abnormalities in blood pressure found in young women with the polycystic ovary syn-drome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:6:2141--2148.
40. Deplewski D., Rosenfield R. Role of hormones in pilosebaceous unit development. *Endor Rev* 2000;21:4:363-392.
41. Ciaraldi T.P., Aroda V., Mudaliar S. et al. Polycystic ovary syndrome is associated with tissue- specific differences in insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94:1:157-163.
42. Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. *Endor Rev*1997;18:6:774-800.
43. Shah N.A., Antoine H., Pall M. et al. Association of androgen receptor CAG repeat polymorphism and polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:5:1939--1945.
44. Панфилова Е.В. Гормональные, метаболические и молекулярно-генетические аспекты синдрома гиперандрогении у девочек. М 2006.
45. Paris E., Tardy V., Chalancon A. et al. Premature pubarche in Mediterranean girls: high prevalence of heterozygous CYP21 mutation carriers. *Gynecol Endocrinol* 2010;26:5:319-324.
46. Cho L. W., Kilpatrick E.S., Jauagopal V. et al. Biological variation of total testosterone, free androgen index and bioavailable testosterone
47. in polycystic ovarian syndrome: implications for identifying hyperandrogenaemia. *Clin Endocrinol (Oxford)* 2008;68:3:390--394.



48. Stener-Victorin E., Holm G., Labrie F et al. Are there any sensitive and specific sex steroid markers for polycystic ovary syndrome? *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2:810-819.
49. Гончаров Н.П., Кацяя Г.В. Обзор литературы: Современные методы определения тестостерона. *Вестн репрод здоровья* 2008;1-2:31-37.
50. Collignon I., Porquer D. Investigation of female reproductive hormone dysfunctions. *Biomeieux. France. Lyon. Brochure.* 2-18.
51. Ihanes L., Dimartino-Nardi J., Potau N., Saenger P. Premature adrenarche - normal variant or forerunner of adult disease? *En-doev Rev* 2000;21:6:671-696.
52. Rosenfield R.L. Clinical Review: Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:3:787-796.
53. Penning T.M. Molecular endocrinology of hydroxysteroid dehydrogenases. *Endor Rev* 2010; 18:3:281-305.
54. Петеркова В.А., Семичева Т.В. Диагностика и лечение синдрома гиперандрогении у девочек-подростков. М 2005.
55. Fleischman A., Gordon C. Adolescent menstrual abnormalities.
56. *Pediatric Endocrinology 5' Edition.* Informa Healthcare. New York (USA) 2007;2:349-360.
57. Homburg R., Lambalk C.B. Polycystic ovary syndrome in adolescence - a therapeutic conundrum. *Hum Reprod* 2004; 19:5:1039-1042.
58. Pasquali R., Antenucci D., Casmirri E. Clinical and hormonal characteristics of obese amenorrheic hyperandrogenic women before and after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1989;68:173-179.