

**GIPERANDROGENIZMNI DAVOLASHDA YANGI YONDASHUVLAR,
GORMONAL VA ANTAGONISTLAR BILAN TERAPEVTIK
KOREKTSIYA**

Davronova Dilshoda Mansurjon qizi

Ilmiy Rahbar

Zufarova Shaxnoza Alimjanovna

Toshkent davlat tibbiyot universiteti

Annotatsiya: Mazkur tezisning maqsadi giperandrogenizmni davolashda zamonaviy farmakologik strategiyalarni, ayniqsa homiladorlikka erishish imkoniyatlarini oshirishga qaratilgan terapevtik yondashuvlarni tizimli ravishda tahlil qilishdan iborat. Maqola 2014–2024-yillarda nashr etilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar va meta-tahlillar asosida yozildi.

Kalit soʻzlar: giperandrogenizm, PCOS, ovulyatsiya induksiyasi, letrozol, metformin, antiandrogenlar, reproduktiv salomatlik.

Kirish

Giperandrogenizm ayollarda androgen gormonlarining ortiqcha ishlab chiqarilishi yoki ularning periferik toʻqimalardagi taʼsirining kuchayishi bilan tavsiflanadi. Klinik jihatdan u hirsutizm, akne, androgenik alopesiya, menstrual disfunktsiya va bepushtlik bilan namoyon boʻladi. Reprodukativ yoshdagi ayollarda giperandrogenizmning eng keng tarqalgan sababi polikistik tuxumdon sindromi boʻlib, u global miqyosda 8–13% ayollarda uchraydi [1].

Giperandrogenizm patogenezi insulini rezistentligi muhim rol oʻynaydi. Giperandrogenizm SHBG sintezini pasaytirib, erkin testosteron miqdorini oshiradi hamda tuxumdon teka hujayralarida androgen sintezini kuchaytiradi [4]. Bu esa follikulogenezi buzilishiga va surunkali anovulyatsiyaga olib keladi.

Anʼanaviy terapiya kombinatsiyalangan oral kontraseptivlar va antiandrogenlarga asoslangan [5]. Biroq homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollarda bu usullar cheklangan. Shu sababli aromataza ingibitorlari va metabolik modulyatorlarga asoslangan yangi yondashuvlar muhim ahamiyat kasb etmoqda.

Randomizatsiyalangan klinik tadqiqotda letrozol klomifen sitratga nisbatan tirik tugʻilish koʻrsatkichi boʻyicha sezilarli ustunlik koʻrsatgan [6]. Metformin esa insulini sezgirligini oshirish orqali spontan ovulyatsiyani tiklashi mumkinligi meta-tahlillarda qayd etilgan [8]. Shuningdek, inozitol izomerlari reproduktiv koʻrsatkichlarni yaxshilashda istiqbolli vosita sifatida baholanmoqda [9].

Shunday qilib, zamonaviy davolash yondashuvlari patogenetik mexanizmlarga asoslangan va reproduktiv natijalarni yaxshilashga qaratilgan



bo'lishi lozim.

Materials and Methods

Giperandrogenizm patofiziologiyasida gipotalamo-gipofizar-tuxumdon (HHT) o'qining disbalansi markaziy o'rin tutadi. LH sekretsijasining pulsatsion ortishi teka hujayralarda androgen sintezini kuchaytiradi. Shu bilan birga, insulin rezistentligi va giperinginsulinemiya SHBG sintezini pasaytirib, erkin testosteron fraksiyasining ortishiga olib keladi [4]. Insulin shuningdek tuxumdon teka hujayralarida steroidogenezni bevosita rag'batlantiradi. Natijada follikulogenezi buziladi, dominant follikula shakllanmaydi va surunkali anovulyatsiya yuzaga keladi.

Giperandrogenizm nafaqat reproduktiv disfunktsiya, balki uzoq muddatli metabolik oqibatlar bilan ham bog'liq. PCOS bilan og'rigan ayollarda 2-tur qandli diabet, dislipidemiya va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqoriroq ekani ko'rsatilgan [4]. Bundan tashqari, surunkali anovulyatsiya endometriyal giperplaziya va endometriy saratoni xavfini oshiradi. Shunday qilib, giperandrogenizmni davolash faqat kosmetik yoki simptomatik muammo emas, balki kompleks metabolik va reproduktiv salomatlik masalasi sifatida ko'rilishi lozim.

An'anaviy terapevtik yondashuvlar ko'pincha kombinatsiyalangan oral kontraseptivlar (KOK) va antiandrogen preparatlarga asoslanadi. KOKlar LH sekretsijasini bostirish orqali tuxumdon androgen ishlab chiqarilishini kamaytiradi va SHBG darajasini oshiradi. Spironolakton, flutamid va finasterid kabi antiandrogenlar esa androgen retseptorlariga antagonistik ta'sir ko'rsatadi yoki 5-alfa-reduktaza fermentini ingibitsiya qiladi [5]. Biroq ushbu preparatlar homiladorlikni rejalashtirayotgan ayollarda qo'llash uchun mos emas, chunki ular teratogen xavfga ega yoki ovulyatsiyani bostiradi.

Inozitol izomerlari (myo-inositol va D-chiro-inositol) hujayra ichki signal uzatish tizimlarida ikkilamchi mediator sifatida ishtirok etadi va insulin signalini modulyatsiya qiladi. So'nggi klinik tadqiqotlar ularning follikulyar yetilish va ovulyatsiyani tiklashdagi ijobiy ta'sirini ko'rsatmoqda [9]. Bu esa ularni reproduktiv yoshdagi ayollarda xavfsizroq alternativ sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi.

GnRH antagonistlari va selektiv androgen retseptor modulyatorlari ustida olib borilayotgan tadqiqotlar giperandrogenizmni yanada nishonli va individualizatsiyalangan davolash imkonini bermoqda [7]. Molekulyar darajadagi ushbu yondashuvlar androgen signalizatsiyasini aniq bloklash yoki modulyatsiya qilish orqali nojo'ya ta'sirlarni kamaytirish va reproduktiv funksiyani saqlab qolish imkonini yaratadi.

Shu bilan birga, zamonaviy klinik amaliyotda personalizatsiyalangan tibbiyot konsepsiyasi tobora dolzarb ahamiyat kasb etmoqda. Giperandrogenizm fenotipik xilma-xillikka ega bo'lgani sababli, yagona standart terapiya har doim ham optimal natija bermaydi. Genetik



polimorfizmlar, metabolik profil, tana massasi indeksi va reproduktiv rejalarga qarab davolash strategiyasini tanlash samaradorlikni oshirishi mumkin.

Xulosa

Shunday qilib, giperandrogenizmni davolashda yangi yondashuvlar patogenetik mexanizmlarni chuqur anglashga asoslangan bo'lib, ular nafaqat androgen darajasini pasaytirish, balki metabolik fonni barqarorlashtirish va eng muhimi, homiladorlikka erishish imkoniyatlarini oshirishga qaratilgan. Ushbu maqolaning keyingi qismlarida gormon terapiyasi, antiandrogen antagonistlar, ovulyatsiya induksiyasi va multimodal davolash strategiyalarining klinik samaradorligi va xavfsizligi tizimli ravishda tahlil qilinadi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

- [1] Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., Dunaif, A., Laven, J. S. E., Legro, R. S., Lizneva, D., Natterson-Horowitz, B., Teede, H. J., & Yildiz, B. O. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16057. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
- [2] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, 81(1), 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004>
- [3] Dumesic, D. A., Oberfield, S. E., Stener-Victorin, E., Marshall, J. C., Laven, J. S., & Legro, R. S. (2015). Scientific statement on the diagnostic criteria, epidemiology, pathophysiology, and molecular genetics of polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*, 36(5), 487–525. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
- [4] Diamanti-Kandarakis, E., & Dunaif, A. (2012). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: An update on mechanisms and implications. *Endocrine Reviews*, 33(6), 981–1030. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1034>
- [5] Escobar-Morreale, H. F. (2018). Polycystic ovary syndrome: Treatment strategies and management. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(5), 270–284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>
- [6] Legro, R. S., Brzyski, R. G., Diamond, M. P., Coutifaris, C., Schlaff, W. D., Casson, P., Christman, G. M., Huang, H., Yan, Q., Alvero, R., Haisenleder, D. J., Barnhart, K. T., & NICHD Reproductive Medicine Network. (2014). Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*, 371(2), 119–129. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313517>
- [7] Taylor, A. E., Peña, A. S., & Witchel, S. F. (2018). Emerging pharmacological therapies for polycystic ovary syndrome. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(6), 507–519. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30015-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30015-2)

8. [8] Morley, L. C., Tang, T., Yasmin, E., Norman, R. J., & Balen, A. H. (2017). Insulin-sensitising drugs (metformin) for women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction Update*, 23(5), 560–574. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmx014>
9. [9] Unfer, V., Nestler, J. E., Kamenov, Z. A., Prapas, N., & Facchinetti, F. (2016). Effects of myo-inositol in women with PCOS: A systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Endocrinology*, 2016, 1849162. <https://doi.org/10.1155/2016/1849162>