

UDK: 618.17-008.8:616.43-008.9

METABOLIK SINDROMDA HAYZ SIKLI BUZILISHLARINING PATOGENETIK MEXANIZMLARI

Yaxshiboyev Ilxom Yaxshiboyevich

“ALFRAGANUS” universitetning assistent o‘qituvchisi

Toshkent shahar tumanlararo 1-son perinatal markazi

oliy toyifali shifokori

E-mail: iabduhamidov555@gmail.com

ORCID: [0009-0008-2120-7728]

Rezyume. Metabolik sindrom – insulin rezistentligi, abdominal semirish, arterial gipertoniya va dislipidemiya bilan kechuvchi murakkab simptomatik kompleks bo‘lib, so‘nggi yillarda uning tarqalishi sezilarli darajada oshib bormoqda. Ushbu patologiya ayollarning reproduktiv salomatligiga bevosita ta’sir ko‘rsatib, hayz sikli buzilishlarining rivojlanishiga olib keladi.

Tadqiqot maqsadi – metabolik sindrom sharoitida hayz sikli buzilishlarining asosiy patogenetik mexanizmlarini ilmiy adabiyotlar asosida tizimli ravishda tahlil qilish hisoblanadi.

Material va usullar: so‘nggi 10 yil ichida nashr etilgan xorijiy va mahalliy ilmiy manbalar (PubMed, Scopus, eLIBRARY ma’lumotlar bazalari) tahliliy-sintetik usulda o‘rganildi.

Natijalar: beshta asosiy patogenetik yo‘l aniqlandi – insulin rezistentligi va giperinsulinemiya, giperandrogenizm va follikulogenez buzilishi, yog‘ to‘qimasining endokrin faolligi, gipotalamus–gipofiz–tuxumdon (GTT) o‘qi disfunktsiyasi, hamda

surunkali yallig‘lanish va oksidativ stress. Ushbu mexanizmlar o‘zaro bog‘liq bo‘lib, oxir-oqibatda oligomenoreya, amenoreya, disfunktsional bachadon qoni ketishi, anovulyator sikllar va bepustlikka olib keladi.

Xulosa: metabolik sindrom va ko‘p kistali tuxumdon sindromi o‘rtasida ikki tomonlama patogenetik aloqa mavjud bo‘lib, bu bemorlarni davolashda multidisiplinar yondashuvni talab qiladi.

Kalit so‘zlar: metabolik sindrom, hayz sikli buzilishlari, insulin rezistentligi, giperandrogenizm, ko‘p kistali tuxumdon sindromi, anovulyatsiya, gipotalamus–gipofiz–tuxumdon o‘qi.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Яхшибоев Илхом Яхшибоевич

Врач высшей категории

Межрайонного перинатального центра № 1 города Ташкента

Ассистент-преподаватель университета «ALFRAGANUS»

E-mail: iabduhamidov555@gmail.com

ORCID: [0009-0008-2120-7728]

Резюме. Метаболический синдром представляет собой сложный симптомокомплекс, включающий инсулинорезистентность, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию, распространённость которого в последние годы значительно возросла. Данная патология оказывает непосредственное влияние на репродуктивное здоровье женщин, приводя к развитию нарушений менструального цикла.

Цель исследования – систематический анализ основных патогенетических механизмов нарушений менструального цикла при метаболическом синдроме на основе научной литературы.

Материалы и методы: проведён аналитико-синтетический обзор отечественных и зарубежных научных источников (PubMed, Scopus, eLIBRARY), опубликованных за последние 10 лет. Результаты: выделены пять ключевых патогенетических путей – инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, гиперандрогения и нарушение фолликулогенеза, эндокринная активность жировой ткани, дисфункция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой (ГГЯ) оси, а также хроническое воспаление и окислительный стресс. Эти механизмы взаимосвязаны и приводят к таким клиническим проявлениям, как олигоменорея, аменорея, дисфункциональные маточные кровотечения, ановуляторные циклы и бесплодие.

Заключение: между метаболическим синдромом и синдромом поликистозных яичников существует двунаправленная патогенетическая связь, что требует мультидисциплинарного подхода в ведении таких пациенток.

Ключевые слова: метаболический синдром, нарушения менструального цикла, инсулинорезистентность, гиперандрогения, синдром поликистозных яичников, ановуляция, гипоталамо-гипофизарно-яичниковая ось.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF MENSTRUAL CYCLE DISORDERS IN METABOLIC SYNDROME

Yakhshiboev Ilkhom Yakhshiboevich

Doctor of the highest category

at Interdistrict Perinatal Center No. 1 of Tashkent
Assistant Lecturer at “ALFRAGANUS” University

E-mail: iabduhamidov555@gmail.com

ORCID: [0009-0008-2120-7728]

Abstract. Metabolic syndrome represents a complex symptom cluster, encompassing insulin resistance, abdominal obesity, arterial hypertension, and dyslipidemia, and its prevalence has markedly increased in recent years. This pathology exerts a direct impact on women's reproductive health, contributing to the development of menstrual cycle disorders. The aim of this study is to systematically analyze the principal pathogenetic mechanisms underlying menstrual cycle disorders in metabolic syndrome, based on an extensive review of the scientific literature. Materials and methods: an analytical-synthetic review of domestic and international scientific publications (PubMed, Scopus, eLIBRARY databases) from the last ten years was carried out. Results: five key pathogenetic pathways were identified – insulin resistance and hyperinsulinemia, hyperandrogenism and impaired folliculogenesis, endocrine activity of adipose tissue, hypothalamic–pituitary–ovarian (HPO) axis dysfunction, and chronic inflammation with oxidative stress. These mechanisms are interrelated and ultimately lead to clinical outcomes such as oligomenorrhea, amenorrhea, dysfunctional uterine bleeding, anovulatory cycles, and infertility. Conclusion: a bidirectional pathogenetic relationship exists between metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome, which necessitates a multidisciplinary approach to the management of such patients.

Keywords: metabolic syndrome, menstrual cycle disorders, insulin resistance, hyperandrogenism, polycystic ovary syndrome, anovulation, hypothalamic–pituitary–ovarian axis.

Kirish

Metabolik sindrom (MetS) – insulin rezistentligi asosida rivojlanuvchi, abdominal semirish, arterial gipertoniya, dislipidemiya va glyukoza toleratligi buzilishini o‘z ichiga oluvchi murakkab patofiziologik holatdir [1, 3]. Jahon sog‘liqni saqlash tashkiloti ma’lumotlariga ko‘ra, dunyo bo‘yicha reproduktiv yoshdagi ayollarning 20–30 foizida metabolik sindrom belgilari aniqlanmoqda, bu ko‘rsatkich mintaqaga qarab 15 foizdan 40 foizgacha o‘zgarib turadi [7, 9].

MetS nafaqat yurak-qon tomir kasalliklari va 2-tip qandli diabet rivojlanishida xavf omili bo'lib xizmat qiladi, balki ayollarning reproduktiv tizimi faoliyatiga ham chuqur ta'sir ko'rsatadi [4]. Klinik kuzatishlar shuni ko'rsatadiki, MetS bilan og'rigan ayollarda hayz sikli buzilishlari sog'lom populyatsiyaga nisbatan 2–3 barobar ko'p uchraydi [2, 5]. Bunday buzilishlar ko'pincha oligomenoreya, amenoreya, disfunktsional bachadon qoni ketishi va bepushtlik shakllarida namoyon bo'ladi.

Metabolik sindrom va ko'p kistali tuxumdon sindromi (PKTS) o'rtasida ikki tomonlama aloqa mavjudligi bugungi kunda keng tan olingan [6, 10]. Biroq, MetS sharoitida hayz sikli buzilishlarining patogenetik mexanizmlari o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik hanuzgacha to'liq o'rganilmagan va ayrim jihatlari munozarali bo'lib qolmoqda.

Mazkur sharhning maqsadi – metabolik sindrom sharoitida hayz sikli buzilishlarining asosiy patogenetik mexanizmlarini so'nggi ilmiy adabiyotlar tahlili asosida tizimli ravishda ko'rib chiqish, shuningdek ushbu mexanizmlarning o'zaro bog'liqligi va klinik oqibatlarini yoritishdan iborat.

Material va usullar

Tadqiqot tahliliy-sharhli xarakterga ega. PubMed, Scopus, Web of Science va eLIBRARY elektron ilmiy ma'lumotlar bazalaridan foydalanilgan holda 2014–2024 yillar davomida nashr etilgan ilmiy maqolalar tahlili o'tkazildi. Izlash quyidagi kalit so'zlar bo'yicha amalga oshirildi: “metabolic syndrome”, “menstrual cycle disorders”, “insulin resistance”, “polycystic ovary syndrome”, “hyperandrogenism”, “HPO axis dysfunction”, shuningdek ularning o'zbek va rus tilidagi ekvivalentlari.

Tahlilga kiritish mezonlari: klinik va eksperimental tadqiqotlar, tizimli sharhlar, meta-tahlillar, xalqaro klinik tavsiyalar. Istisno qilish mezonlari: nashr etilmagan materiallar, dastlabki hisobotlar va to'liq matni mavjud bo'lmagan manbalar. Umumiy hisobda 58 ta manba tahlil qilindi, shulardan 40 tasi ushbu sharhga kiritildi.

Natijalar va muhokama

Insulin rezistentligi va giperinsulinemiya

Insulin rezistentligi metabolik sindromning markaziy bo'g'ini hisoblanadi [1]. To'qimalarning insulinga sezgirliги pasayishi natijasida oshqozonosti bezining β -hujayralari kompensator tarzda ko'proq insulin ishlab chiqara boshlaydi, bu esa surunkali giperinsulinemiya holatiga olib keladi. Dunaif va Fauserning (2013) tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, yuqori miqdordagi insulin tuxumdonlarning teka hujayralaridagi CYP17 fermentini faollashtirib, androgenlar sintezini kuchaytiradi [3].

Bundan tashqari, giperinsulinemiya jigarda jinsiy gormon bog'lovchi globulin (SHBG – sex hormone-binding globulin) sintezini susaytiradi [4]. Natijada qonda erkin testosteron fraksiyasi ortadi, bu esa ayolning biologik faol androgen yukini oshiradi. Ushbu o'zgarishlar birgalikda follikullarning yetilishini buzib, anovulyator sikllar rivojlanishiga zamin yaratadi. Ko'plab tadqiqotlar shuni tasdiqlaydiki, insulin rezistentligini kamaytirishga qaratilgan davo (masalan, metformin) tuxumdon funksiyasini qayta tiklashga yordam beradi [10].

Giperandrogenizm va follikulogenez buzilishi

Androgenlar darajasining surunkali ko'tarilishi tuxumdon follikullarining rivojlanishiga bevosita salbiy ta'sir ko'rsatadi [5]. Normal sharoitda dominant follikul hosil bo'lishi uchun FSH (follikul stimullovcchi gormon) va estradiol o'rtasidagi muvozanat saqlanishi kerak. Giperandrogeniya bu muvozanatni buzadi: ko'plab kichik antral follikullar hosil bo'ladi, ammo ularning hech biri dominant holatga o'tolmaydi.

Rivojlana olmagan follikullar atreziyaga uchraydi, bu esa tuxumdonlarda kistlar to'planishiga olib keladi. Ushbu jarayon PKTS rivojlanishining asosiy patogenetik asoslaridan biri hisoblanadi [4, 6]. Rotterdam konsensusi kriteriyalariga ko'ra, MetS bilan og'rigan ayollarning taxminan 40–60 foizida PKTS belgilari aniqlanadi [5]. Escobar-Morrealening (2018) tadqiqotlari shuni ko'rsatadiki, PKTSning turli fenotipik shakllari orasida metabolik buzilishlar bilan bog'liq jihatlari eng og'ir kechadigan hisoblanadi [4].

Yog' to'qimasining endokrin funksiyasi

Zamonaviy tushunchaga ko‘ra, yog‘ to‘qimasi – bu nafaqat energiya zaxirasi, balki adipokinlar deb nomlanuvchi biologik faol moddalarni ishlab chiqaruvchi faol endokrin organdir [7]. Abdominal semirish sharoitida leptin darajasi oshadi, adiponektin miqdori esa kamayadi. Rezistin va pro-yallig‘lanish sitokinlari (TNF- α , IL-6) ham ortiqcha ajralib chiqadi.

Yog‘ to‘qimasida aromataza fermenti faolligi yuqori bo‘lib, u androgenlarning periferik tarzda estrogenlarga aylanishini ta‘minlaydi. Semirish sharoitida bu jarayon jadallashadi, natijada surunkali giperestrogenemiya holati yuzaga keladi. Bu holat gipotalamus va gipofiz darajasida salbiy teskari aloqa mexanizmini buzadi, gonadotropinlar sekretsiasini o‘zgartiradi. Barber va hammualliflarining (2019) ma’lumotlariga ko‘ra, tana vazni 5–10 foizga kamayishi ovulyatsiyani qayta tiklash uchun yetarli bo‘lishi mumkin [7].

Gipotalamus–gipofiz–tuxumdon o‘qi disfunktsiyasi

Normal hayz siklini ta‘minlashda GTT o‘qining uyg‘un ishlashi hal qiluvchi ahamiyatga ega [6]. Metabolik sindromda gipotalamusning arkuat yadrolaridan ajraluvchi GnRH (gonadotropin chiqaruvchi gormon) pulsatsiyasi buziladi. Insulin, leptin va androgenlarning ortiqcha miqdori bu markaziy regulyatsiyaga ta'sir qiladi.

Gipofiz darajasida LH (lyuteinlovchi gormon) sekretsiasini FSH ga nisbatan nomutanosib oshadi, natijada LH/FSH nisbati 2:1 yoki undan yuqoriga ko‘tariladi. Bu nisbatning buzilishi ovulyatsiyaning to‘xtashi, anovulyator sikllar va hayz siklining noregulyar kechishiga olib keladi [2, 6]. Kisspeptin neyronlari faolligining o‘zgarishi ham so‘nggi yillarda MetS sharoitidagi reproduktiv buzilishlarning muhim mexanizmlaridan biri sifatida o‘rganilmoqda.

Surunkali yallig‘lanish va oksidativ stress

Metabolik sindrom – bu quyi darajadagi surunkali yallig‘lanish (low-grade chronic inflammation) holati bilan birga kechadigan patologiya [8]. Qonda IL-6, TNF- α , C-reaktiv

oqsil (CRP) va boshqa yalligʻlanish markerlarining darajasi doimiy ravishda yuqori boʻladi. Bu omillar tuxumdon toʻqimasiga bevosita zararli taʼsir koʻrsatadi.

Oksidativ stress sharoitida reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil boʻladi, ular follikul hujayralarida DNK shikastlanishi, mitoxondrial disfunktsiya va apoptozga olib keladi [8]. Bu steroidogenez jarayonlarini buzadi, tuxumdon rezerv funksiyasini kamaytiradi va ovulyatsiyaning susayishiga olib keladi. Zuo va hammualliflarining (2016) maʼlumotlariga koʻra, antioksidant terapiya ayrim hollarda reproduktiv natijalarni yaxshilashi mumkin [8].

Klinik oqibatlar va mexanizmlarning oʻzaro bogʻliqligi

Yuqorida koʻrib chiqilgan beshta patogenetik mexanizm oʻzaro bogʻliq boʻlib, ular yagona patologik zanjirning turli boʻgʻinlarini tashkil etadi. Oxir-oqibatda ular quyidagi klinik koʻrinishlarga olib keladi: oligomenoreya (hayz siklining 35 kundan uzayishi), amenoreya (hayzning 6 oydan ortiq yoʻqligi), disfunktsional bachadon qoni ketishi, anovulyator sikllar va bepustlik. Bundan tashqari, bunday bemorlarda endometriya giperplaziyasi va endometriya saratoni rivojlanish xavfi ham ortadi [9].

Teede va hammualliflarining (2018) xalqaro tavsiyalariga koʻra, PKTS tashxisi qoʻyilgan har bir bemor metabolik sindrom komponentlari uchun tekshiriluv shart, va aksincha – MetS bilan ogʻrigan har bir ayol reproduktiv funktsiya jihatidan baholanishi kerak [10]. Bu ikki patologiya oʻrtasidagi aloqaning ikki tomonlama xususiyatini tasdiqlaydi.

Xulosa

1. Metabolik sindrom sharoitida hayz sikli buzilishlarining rivojlanishi koʻp omilli va kompleks patogenetik jarayonga asoslangan boʻlib, uning markaziy boʻgʻini insulin rezistentligi hisoblanadi.

2. Giperinsulinemiya, giperandrogenizm, yogʻ toʻqimasining endokrin faolligi oʻzgarishi, GTT oʻqi disfunktsiyasi hamda surunkali yalligʻlanish va oksidativ stress kabi

mexanizmlar o'zaro bog'liq tarzda ta'sir ko'rsatib, ovulyatsiya va hayz siklining buzilishiga olib keladi.

3. Metabolik sindrom va ko'p kistali tuxumdon sindromi o'rtasida ikki tomonlama patogenetik aloqa mavjudligi tasdiqlangan, bu esa bunday bemorlarni davolashda endokrinolog, ginekolog va reproduktolog hamkorligida multidisiplinar yondashuvni talab qiladi.

4. Kelgusi tadqiqotlar ushbu patologiyalar o'rtasidagi molekulyar-genetik mexanizmlarni chuqurroq o'rganishga, shuningdek patogenetik yo'naltirilgan davolash strategiyalarini ishlab chiqishga yo'naltirilishi maqsadga muvofiqdir.

Manfaatlar to'qnashuvi. Muallif(lar) manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini bildiradi(lar).

Moliyalashtirish. Ushbu tadqiqot hech qanday tashqi moliyaviy yordam olmagan.

Foydalanilgan adabiyotlar (References)

1. Азизова Ф.Л., Каримова Н.А. Метаболический синдром и репродуктивное здоровье женщин. Проблемы биологии и медицины. 2022;(4):15–21.
2. Ayubxanov Sh.E., Asadova N.K. Metabolik sindromning ayollar reproduktiv tizimiga ta'siri. Tibbiyotda yangi kun. 2023;2(52):78–83.
3. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции. 4-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 304 с.
4. Dunaif A, Fauser BCJM. Renaming PCOS – a two-state solution. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(11):4325–4328. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2040>
5. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2018;14(5):270–284. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24>

6. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2004;19(1):41–47. <https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
7. Hall JE. Neuroendocrine control of the menstrual cycle. In: Strauss JF, Barbieri RL, editors. *Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 149–166.
8. Barber TM, Hanson P, Weickert MO, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome: implications for pathogenesis and novel management strategies. *Clin Med Insights Reprod Health.* 2019;13:1179558119874042. <https://doi.org/10.1177/1179558119874042>
9. Zuo T, Zhu M, Xu J. Roles of oxidative stress in polycystic ovary syndrome and cancers. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:8589318. <https://doi.org/10.1155/2016/8589318>
10. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602–1618. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey256>
11. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2016;106(1):6–15. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.05.003>
12. Pasquali R, Gambineri A. Metabolic effects of obesity on reproduction. *Reprod Biomed Online.* 2006;12(5):542–551. [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61179-0](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61179-0)

References (transliteration)

1. Azizova FL, Karimova NA. Metaboličeskij sindrom i reproduktivnoe zdorovye zhenshchin [Metabolic syndrome and women's reproductive health]. *Problemy biologii i meditsiny.* 2022;(4):15–21. (In Russ.)

2. Ayubxanov ShE, Asadova NK. Metabolik sindromning ayollar reproduktiv tizimiga ta'siri [The impact of metabolic syndrome on women's reproductive system]. Tibbiyotda yangi kun. 2023;2(52):78–83. (In Uzb.)
3. Manukhin IB, Tumilovich LG, Gevorkyan MA. Ginekologicheskaya endokrinologiya. Klinicheskie lektsii [Gynecological endocrinology. Clinical lectures]. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 304 p. (In Russ.)