

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O‘RTA MAXSUS TA‘LIM
VAZIRLIGI**

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Shokirova Sadokatxon Muxammatsolievna

Akusherlik va ginekologiya

Fanidan

**REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARDAGI BEPUSHTLIKDA
TUXUMDONLARINING MORFOFUNKTSIONAL HOLATLARI nomli
O‘QUV QO‘LLANMA**

Davolash ishi -5510100

ta‘lim yo‘nalishi uchun

Andijon– 2022y

Tuzuvchi:

Shokirova S.M.

2-Akusherlik va ginekologiya kafedrası PhD

Taqrizchilar:

J.T.Mamasaidov

- FJSTI Anatomiya kafedrası mudiri

D.B.Asrankulova

- 1 Akusherlik va ginekologiya kafedrası mudiri

Annotatsiya

Anovulyasiya – hayz tsiklining buzilishi oqibatida me'yordagi tuxum hujayra etilmasligi va follikula yorilmasligidir. Bepushtlikning eng ko'p uchraydigan sabablaridan biri hisoblanadi.

Ushbu o'quv qo'llanmada fiziologik anovulyasiyada tabiiy sabablar mavjudligi, tug'ruqdan keyingi va emizish davrida ovulyasiya bo'lmasligi, undan tashqari jinsiy etilish davrida va erta klimaks bo'lganda ham shunday holat yuz berishi, har bir ayolda yilda 1-2 hayz davri an'anaviy follikula yorilishi va tuxum hujayraning chiqishi bilan tugallanmasligi, bu sog'lom ayol uchun me'yordagi holat sanalishi, fiziologik anovulyasiya 45-50 yoshdan oshgan ayollarda ham kuzatilishi, biroq reproduktiv yoshdagi ayollarda ovulyasiyaning muntazam bo'lmasligi – patologik jarayon alomati hisoblanishi va boshqa ma'lumotlar keltirilgan.

Qo'llanmada O'zbekiston Respublikasida akusherlik-ginekologik yordamni tashkil etish, homilador ayollarga, tug'ruq yoshidagi ayollarga, tug'ruqdan keyingi ayollarga yordam ko'rsatishning ambulatoriya va statsionar bosqichlari, homiladorlikni boshqarishning zamonaviy tamoyillari keltirilgan.

Qo'llanma "Tibbiyot, ginekologiya" fanini o'rganishda, umumiy tibbiyot, pediatriya oliy o'quv yurtlari mutaxassisliklarida tahsil olayotgan talabalarga mo'ljallangan.

O'quv qo'llanma davolash fakulteti 5-6 kurs talabalari, magistrLAR va klinik ordinatorlar uchun mo'ljallangan.

Аннотация

Ановуляция-это когда яйцеклетка в норме не созревает и фолликул не разрывается в результате нарушения менструального цикла. Считается одной из самых частых причин бесплодия.

В этом руководстве объясняется, что существуют естественные причины физиологической ановуляции, что овуляция не происходит в послеродовом периоде и в период грудного вскармливания, что, кроме того, такая ситуация возникает в период полового созревания и при раннем

климаксе, что у каждой женщины 1-2 менструальных цикла в год не завершаются традиционным разрывом фолликула и высвобождением яйцеклетки, что считается нормальным состоянием для здоровой женщины, что физиологическая ановуляция также наблюдается у женщин старшего возраста, но нерегулярная овуляция у женщин репродуктивного возраста – приводится расчет симптома патологического процесса и другие данные.

В пособии изложены организация акушерско-гинекологической помощи в Республике Узбекистан, амбулаторные и стационарные этапы оказания помощи беременным, женщинам детородного возраста, женщинам в послеродовом периоде, современные принципы ведения беременности.

Пособие предназначено для студентов, обучающихся по специальностям высших учебных заведений общей медицины, педиатрии при изучении предмета "медицина, гинекология".

Учебное пособие предназначено для студентов 5-6 курсов лечебного факультета, магистров и клинических ординаторов.

Annotation

Anovulation is when the egg does not normally mature and the follicle does not rupture as a result of menstrual cycle disorders. It is considered one of the most common causes of infertility.

This guide explains that there are natural causes of physiological anovulation, that ovulation does not occur in the postpartum period and during breastfeeding, that, in addition, this situation occurs during puberty and early menopause, that every woman 1-2 menstrual cycles per year do not end with the traditional rupture of the follicle and the release of the egg, what is considered a normal condition for a healthy woman, that physiological anovulation is also observed in older women, but irregular ovulation in women of reproductive age – the calculation of the symptom of the pathological process and other data is given.

The manual outlines the organization of obstetric and gynecological care in the Republic of Uzbekistan, outpatient and inpatient stages of providing assistance to pregnant women, women of childbearing age, women in the postpartum period, modern principles of pregnancy management.

The manual is intended for students studying in the specialties of higher educational institutions of general medicine, pediatrics when studying the subject "medicine, gynecology".

The textbook is intended for 5-6-year students of the Faculty of Medicine, masters and clinical residents.

Shartli qisqartmalar

AG-asosiy guruh

BA-bel atrofi

EKO-in vitro urug'lantirish

EO'O-epidermal o'sish omili

FSQG-follikulani stimulyatsiya qiluvchi gormon

GCHG-gonadotropinni chiqaradigan gormon

GSD-30-gidroksisteroid dehidrogenaza 30

JYBYK-jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar

IO'O'O- insulinga o'xshash o'sish omilidir

JSST-Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti

LG-luteinlashtiruvchi gormon

MNS-Markaziy asab tizimi

NG-nazorat guruhi

No-azot oksidi

NOS-no-sintaz

OQFL-ovulyatsiya qilinmagan follikulaning luteinizatsiyasi

QI-qarshilik indeksi

QOTECH-qon oqimining tezligi egri chiziqlari

TMI-tana massasi indeksi

PZLP-past zichlikdagi lipoproteinlar

PI-puls indeksi

Prl-prolaktin

SDM-sistolo-diastolik munosabat

SBG-steroidni bog'laydigan globulin

TSQG-tiroidni stimulyatsiya qiluvchi gormon

UTT-Ultratovush-ultratovush tekshiruvi

VQTD-vegetativ-qon tomir distoniyasi

YRT-yordamchi reproduktiv texnologiyalar

MUNDARIJA

KIRISH	11
I BOB. REPRODUKTIV DAVRDA TUXUMDONLAR FUNKTSIYASINING BUZILISHI ULARNING EMBRIONAL ORGANOGENEZI PATOLOGIYASIGA BOG'LIQ MUAMMOLAR	14
1.1. Tuxumdonlar embriogenezi.....	14
1.2. Tuxumdon morfologiyasi.....	16
1.3. Tuxumdonlarning reproduktiv va endokrin funksiyalarini tartibga solish.....	22
1.4. Anovulyatsiya paytida tuxumdonlarning morfofunktsional o'zgarishi....	33
1.5. Anovulyatsiya paytida tuxumdonlarning morfofunktsional o'zgarishi natijalarni tahlili.....	41
II BOB. REPRODUKTIV DAVRDA TUXUMDONLAR FUNKTSIYASINING TEKSHIRISH USULLARI	65
2.1. Instrumental va laboratoriya tadqiqot usullari.....	65
2.1.1. Endoskopik tadqiqot usullari.....	65
2.1.2. Gistologik tadqiqot usullari.....	70
2.1.3. Tuxumdon biopsiyasini morfometrik tekshirish.....	71
2.1.4. Periferik qon gormonlarini aniqlash.....	74
2.1.5. Biofizik tadqiqot usullari.....	74
2.2. Klinik tadqiqot usullari.....	76
2.2.1. Taqqoslash guruhlarida bemorlarni tanlash usuli.....	76
2.2.2. Taqqoslangan guruh ayollarining klinik xususiyatlari.....	78
2.3. Statistika tahlil usullari.....	79
III BOB. SURUNKALI ANOVULYATSIYADA REPRODUKTIV YOSHDA GI AYOLLARNING TUXUMDONLARINING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI	80
3.1. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollarning tuxumdonlarining makroskopik xususiyatlari.....	80

3.2. Follikulogenez buzilishining belgilari.....	86
3.3. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollar tuxumdonlarining gistokimyoviy xususiyatlari.....	99
IV-BOB. SURUNKALI ANOVULYATSIYADA REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARNING TUXUMDONLARI FUNKTSIONAL XUSUSIYATLARI.....	100
4.1. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya davrlari bo'lgan ayollarning gormonal holati.....	100
4.2. Surunkali anovulyatsiyali bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollarning tuxumdonlarini baholashning biofizik usullari.....	106
XULOSA.....	109
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	113

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	11
ГЛАВА I. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С ПАТОЛОГИЕЙ ИХ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ОРГАНОГЕНЕЗА.....	14
1.1. Эмбриогенез яичников.....	14
1.2. Морфология яичников.....	16
1.3. Регуляция репродуктивной и эндокринной функций яичников.....	22
1.4. Морфофункциональные изменения яичников при ановуляции.....	33
1.5. Морфофункциональные изменения яичников при ановуляции анализ результатов.....	41
ГЛАВА II. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ.....	65
2.1. Инструментальные и лабораторные методы исследования.....	65
2.1.1. Эндоскопические методы исследования.....	65
2.1.2. Методы гистологического исследования.....	70
2.1.3. Морфометрическое исследование биопсии яичника.....	71
2.1.4. Определение гормонов периферической крови.....	74
2.1.5. Биофизические методы исследования.....	74
2.2. Методы клинического исследования.....	76
2.2.1. Метод отбора пациентов в группах сравнения.....	76
2.2.2. Клиническая характеристика женщин сравниваемой группы.....	78
2.3. Методы статистического анализа.....	79
ГЛАВА III. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНОВУЛЯЦИИ.....	80
3.1. Макроскопические особенности яичников пациенток с хронической ановуляцией и женщин с овуляторным циклом.....	80
3.2. Симптомы нарушения фолликулогенеза.....	86

3.3. Гистохимические характеристики яичников у пациентов с хронической ановуляцией и женщин с овуляторным циклом.....	99
ГЛАВА IV. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АНОВУЛЯЦИИ.....	100
4.1. Гормональный статус пациентов с хронической ановуляцией и женщин с периодами овуляции.....	100
4.2. Биофизические методы оценки яичников пациентов с хронической ановуляцией и женщин с овуляторным циклом.....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	109
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	113

CONTENTS

INTRODUCTION.....	11
CHAPTER I. DISORDERS OF OVARIAN FUNCTION IN THE REPRODUCTIVE PERIOD PROBLEMS ASSOCIATED WITH THE PATHOLOGY OF THEIR EMBRYONIC ORGANOGENESIS	14
1.1. Ovarian embryogenesis.....	14
1.2. Ovarian morphology.....	16
1.3. Regulation of reproductive and endocrine functions of the ovaries.....	22
1.4. Morphofunctional changes of the ovaries during anovulation.....	33
1.5. Morphofunctional changes of the ovaries during anovulation analysis of the results.....	41
CHAPTER II. METHODS OF RESEARCH OF OVARIAN FUNCTION IN THE REPRODUCTIVE AGE.....	65
2.1. Instrumental and laboratory research methods.....	65
2.1.1. Endoscopic methods of examination.....	65
2.1.2. Methods of histological examination.....	70
2.1.3. Morphometric examination of ovarian biopsy.....	71
2.1.4. Determination of peripheral blood hormones.....	74
2.1.5. Biophysical research methods.....	74
2.2. Methods of clinical research.....	76
2.2.1. Method of selection of patients in comparison groups.....	76
2.2.2. Clinical characteristics of women of the compared group	78
2.3. Methods of statistical analysis.....	79
CHAPTER III. MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE OVARIES OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH CHRONIC ANOVULATION...80	
3.1. Macroscopic features of ovaries of patients with chronic anovulation and women with ovulatory cycle.....	80
3.2. Symptoms of folliculogenesis disorders.....	86

3.3. Histochemical characteristics of ovaries in patients with chronic anovulation and women with ovulatory cycle.....	99
CHAPTER IV. FUNCTIONAL FEATURES OF OVARIES OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN CHRONIC ANOVULATION.....	100
4.1. Hormonal status of patients with chronic anovulation and women with ovulation periods.....	100
4.2. Biophysical methods for assessing the ovaries of patients with chronic anovulation and women with an ovulatory cycle.....	106
CONCLUSION.....	109
LIST OF USED LITERATURE.....	113

KIRISH

Bepushtlik muammosi hozirgi kunda nafaqat tibbiy, ijtimoiy-demografik, balki iqtisodiy ahamiyatga ham ega [7]. Tuxumdonga aloqador bepushtlik chastotasi er-xotinlar sonining 10-15% ni tashkil qiladi va pasayish tendentsiyasiga ega emas [23,30]. Endokrin kelib chiqishi bepushtligining ulushi 35-40% ni tashkil qiladi [23,33].

Endokrin bepushtlikni davolashning mavjud usullari ushbu bemorlarda mavjud kasalliklarni to'liq tuzatishni ta'minlamaydi [23,34]. Kulakov V. I. va Leonov B. V. [8], Kuzmichev L.N. va boshqalar. [2] ovulyatsiyani rag'batlantirish uchun yuqori samarali dori vositalaridan foydalangan holda yordamchi reproduktiv texnologiya (YRT) usullarining rivojlanishiga qaramay, bepushtlik bilan homiladorlik faqat 30-32% hollarda sodir bo'ladi. Bunday holat reproduktiv funktsiya buzilishlarining patogenezi yanada o'rganishni talab qilishi aniq.

Anovulyatsiya ayollarda bepushtlikning endokrin shakllarining sababi va yagona patognomonik belgisidir [6,9,13]. Anovulyatsion bepushtlikning eng keng tarqalgan sababi tuxumdonlarning normogonadotropik etishmovchiligi bo'lib, uning patogeneziida birlamchi ovarial omillarga katta ahamiyat beriladi [12,21].

Buzilgan follikulogenez tuxumdonlarning umumiy funktsiyasining har qanday patologiyasining asosidir [7,16]. Adabiyotga ko'ra, follikulyar kompleksning tarkibiy-metabolik tashkil etilishi va ovotsitning urug'lantirish qobiliyati o'rtasida bog'liqlik mavjud, ya'ni tuxumning taqdiri ko'p jihatdan follikulyar giston holatiga bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida umumiy endokrin holat bilan bog'liq [7,10,16,17].

Patologiyada tuxumdonlar gistofiziologiyasidagi o'zgarishlarni ob'ektiv baholash organning eng muhim morfologik va funktsional tuzilmalarini tavsiflovchi parametrlarni miqdoriy baholashni talab qiladi. Shu bilan birga, adabiyot tahlili shuni ko'rsatdiki, bepushtlikni o'rganish bo'yicha ishlarning aksariyati, qoida tariqasida, klinik ko'rinishning xarakteristikasini, operatsiya ichidagi tavsifni o'z ichiga oladi tuxumdonlar, laboratoriya tadqiqotlari natijalari, ammo sanab o'tilgan ko'rsatkichlarning tuxumdonlarning morfologik va

gistoenzimatik xususiyatlari bilan o'zaro bog'liqligini tahlil qilishdan mahrum. Bundan tashqari, tuxumdonlarning morfometrik va miqdoriy gistoenzimologik tadqiqotlarining aksariyati eksperimental xarakterga ega.

Inson tuxumdonining morfologiyasini ozmi-ko'pmi to'liq va fermentlar faolligini miqdoriy baholaydigan yagona tadqiqotlar mavjud [7,10,11,26,36], bu tadqiqot uchun material olishning ob'ektiv qiyinchiliklari bilan bog'liq. Darhaqiqat, otopsi materialini olishda har doim ham somatik salomatlik va reproduktiv funktsiya ma'lumotlarini olish imkoniyati mavjud emas, bu esa tekshirilayotgan tuxumdonni sog'lom deb baholashga imkon beradi, shuning uchun eng yaxshi holatda faqat ayolning yoshi hisobga olinadi [7,16,26]. Inson tuxumdonining gistofiziologiyasini o'rganishda hayvonlarda o'tkazilgan eksperimentga qaraganda organ haqida maksimal ma'lumot olishga imkon beradigan histoenzimologik usullarning butun arsenalidan foydalanish ancha qiyin, shuning uchun ko'pincha faqat 1-2 usul qo'llaniladi [28]. Qiyinchiliklar, shuningdek, to'qima va hujayra darajasida inson tuxumdonining ferment tizimlarini o'rganishni deyarli imkonsiz qiladigan otopsiyaning belgilangan muddatlari tufayli yuzaga keladi.

Ayollarning tuxumdonlarining normal gistoenzimologiyasini yaxshi bilmaslik patologiyada tuxumdonlarning morfofunktsional o'zgarishlarini etarli darajada baholashga imkon bermaydi. Shu bilan birga, laparoskopiyani amalga oshirishda tuxumdonning keyingi ishlashiga ta'sir qilmasdan biopsiya qilish imkoniyati paydo bo'ldi [4,5,8]. Bir qator mualliflarning ta'kidlashicha, bepushtlik diagnostikasida tos a'zolarini VIZual baholash bilan bir qatorda, organdagi patologik o'zgarishlar darajasini baholaydigan biopsiyalarning keyingi gistologik tekshiruvi bilan tuxumdon biopsiyasi zarur [5,7,8,26].

Yuqorida aytib o'tilganlar tuxumdonni maksimal darajada tavsiflovchi usullardan foydalangan holda reproduktiv yoshdagi ayollarda surunkali anovulyatsiya holatini o'rganishga kompleks yondashuvni tanlashni aniqladilar: intravital makroskopik tekshirish; qon oqimini tahlil qilish; tuxumdon biopsiyalarini morfometrik va koli-sharafli gistoenzimologik o'rganish;

tuxumdonlarning en-prekrin funksiyasini baholash va tuxumdonlar funksiyasini boshqaruvchi gonadotropik gormonlar qon tarkibini aniqlash.

Bizning fikrimizcha, ushbu yondashuv surunkali anovulyatsiyani o'rganishda etarli, chunki ovulyatsiya murakkab ko'p darajali va ko'p komponentli jarayon bilan ta'minlanadi: gipotalamusning neyrosekretor yadrolari, gonadotropik hujayralar va tuxumdonlarning follikulyar komplekslarining kelishilgan o'zaro ta'siri zarur. ishtirokchilar tomonidan tegishli gormonlar ishlab chiqarish orqali amalga oshiriladi. O'zaro ta'sirlarning bu murakkabligi me'da osti bezi va qalqonsimon bezlarning reproduktiv tizimiga taalluqli bo'lmagan tuxumdon-hayz davrini tartibga solish jarayonida ishtirok etish tufayli ortadi [22,23].

Muammoning dolzarbligiga asoslanib, maqsad qo'yildi va tadqiqot vazifalari aniqlandi.

I BOB. REPRODUKTIV DAVRDA TUXUMDONLAR FUNKTSIYASINING BUZILISHI ULARNING EMBRIONAL ORGANOGENEZI PATOLOGIYASIGA BOG'LIQ MUAMMOLAR

1.1. Tuxumdonlar embriogenezi

Tuxumdonni shakllanishi embriogenezning 5-haftasidan boshlanadi, uning shakllanish manbalari: 1) koelomik epiteliya, 2) mezenxima, 3) gonotsi, sarig'i qopining devoridan ko'chib o'tadi. Tuxumdondagi koelomik epiteliyning chaqiruvchi epiteliyasi ovarial follikulotsitlar va sariq tanalar hujayralarining bir qismidir; mezenximaning hosilalari-organning biriktiruvchi to'qima stromasi va follikullarning steroid ishlab chiqaruvchi hujayralari, sariq tanalar hujayralarining bir qismi; gonotsitlarning hosilalari - ovogoniya, I va II darajali ovotsitlarga, so'ngra etuk tuxumga farqlanadi [24]. Embriogenezning 7-8 xaftaligiga qadar tuxumdon "befarq" bosqichdan o'tadi, shundan so'ng uning tuzilishi ayol jinsiy bezining xususiyatlariga ega bo'ladi [19,22,35].

Ontogenezning embrional davrining oxiriga kelib, tuxumdonda kattalar ayolining tuxumdonida joylashgan tuzilmalarning aksariyati hosil bo'ladi. Bu vaqtda eng ko'p sonli tuzilmalar primordial follikulalardir. Primordial follikullar soni oxir-oqibat apoptoz orqali ovogoniya o'limining intensivligi bilan belgilanadi. Neonatal davrga kelib, tuxumdonda faqat ikkita komponent mavjud emas - etuk (Graaf) follikulalar va sariq tanalar [19,22,24,32]. Follikulalar va biriktiruvchi to'qimalarning rivojlanish darajasiga qarab, tuxumdonlar tuzilishining euplastik, giperplastik, gipoplastik turlari ajratiladi [4,6].

Ko'pgina organlar uchun morfofiziologik xususiyatlarning ularning embrion organogenezining xususiyatlariga bog'liqligi aniqlandi. Tuxumdonlarning asosiy tuzilmalarining, shu jumladan follikulalarning miqdori va "sifati" embriogenez paytida aniqlanadi, chunki tug'ruqdan keyingi davrda neofollikul genezisi sodir bo'lmaydi [19].

Yangi tug'ilgan qizlarning tuxumdonlarini o'rganish ularning morfologik tuzilishining homiladorlik davri patologiyasiga bog'liqligini aniqladi [6]. Bachaldin S. L. (1994) tomonidan olib borilgan tadqiqotlar natijalariga ko'ra, to'liq tug'ilgan

(tug'ilish travmasidan vafot etgan) yangi tug'ilgan qizlarda tuxumdon massasi o'rtacha 207 mg, erta tug'ilgan chaqaloqlarda-tana vazni 1501-2500g -123 mg. taxminan 2 marta, vazni 700-1000 g deyarli 3,5 marta. Shu bilan birga, primordial follikullar soni hatto nazorat guruhida ham o'zgarib turishi aniqlandi (to'liq muddatli, tug'ilish travmasi natijasida vafot etgan) [5]. Bir nechta malformatsiyalarda ovotsitlar sitoplazmasida RNK konsentratsiyasi 20% ga kamayadi. Erta tug'ilish bilan ovotsitlarda glikogen konsentratsiyasining pasayishi, lektin tarkibidagi o'zgarishlar kuzatiladi [5]. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, erta tug'ilgan chaqaloqlarda tuxumdonlarning o'zgarishi embriogeneznining noqulay sharoitlariga asoslangan bo'lib, bu uning muddatidan oldin uzilishiga olib keladi [5,32,36].

Yurak-qon tomir tizimi patologiyasi va nefropati bo'lgan onalarning yangi tug'ilgan qizlarida tuxumdonlarning vazni yangi tug'ilgan sog'lom onalarda tuxumdonlarning vaznidan 1,5 baravar ko'p edi. Nefropatiya bilan kasallangan onalardan yangi tug'ilgan tuxumdonlarda follikullarning aniq kistali va obliterativ atreziyasi, kortikal moddadagi tolali to'qimalarning giperplaziyasi va giper - tekoz tez-tez uchraydi. Yuqumli patologiyasi bo'lgan onalardan qizlarning tuxumdonlaridagi follikulalar soni sog'lom tug'ilgan ayollarga qaraganda ancha kam edi [5].

Homilador hayvonlarda endokrin tizim patologiyasining eksperimental modellari endokrinopatiyalarning nasldagi tuxumdonlar holatiga ta'sirini tasdiqlaydi. Shunday qilib, bir tomonlama ovarioektomiya qilingan kalamushlarning avlodlarida neonatal va sut davrlarida tuxumdonlar nazoratga qaraganda "etukroq" bo'lib, keyinchalik ular tezashtirilgan qarish bilan tavsiflanadi [32]. Ayol kalamushlarda homiladorlik paytida surunkali sovuq stress va gipoksiya neon davrida, shuningdek reproduktiv yoshda nasl tuxumdonlarida follikulyar atreziya intensivligining oshishiga olib keladi [3]. Erta tug'ruqdan keyingi davrda homilador urg'ochi hayvonlarning 1 Gy dozasi bilan nurlanish ularning avlodlarida tuxumdon follikulalari fondining pasayishiga, ularning pishib etish tezligining buzilishiga olib keladi [4]. Ontogeneznining dastlabki

bosqichlarining tuxumdonlarning keyingi holati uchun rolining isboti PCOS tajribasida modellashtirishdir yangi tug'ilgan kalamushlarga 0,5 ml testosteron propionat yuborish orqali [7]. Embriogenezda tuxumdonlar shakllanishining regulatorlaridan biri anti-Myuller omilidir: PCOS bilan kasallangan ayollarning tuxumdonlarida uning tarkibi nazorat guruhidagi ayollarga qaraganda ko'proq ekanligi aniqlandi [14].

Shunday qilib, reproduktiv davrda tuxumdonlar funksiyasining buzilishi ularning embrional organogenezi patologiyasiga bog'liq bo'lishi mumkin.

1.2. Tuxumdon morfologiyasi

Ayolning postpubertal tuxumdonlari taxminan 4x3x1 sm o'lchamda bo'lib, ular tos suyagining yon devoriga yaqin joylashgan va mezovariumlar deb ataladigan qorin parda burmasi orqali keng ligamentning orqa yuzasiga biriktirilgan. Qo'llab-quvvatlovchi voronkotaza ligamenti va mezovarium orqali nervlar, qon tomirlari va limfa tomirlari tuxumdonga yaqinlashadi. Tuxumdonlar bachadonga o'z ligamentlari bilan birikadi va Ipsilateral Fallopiy naychasiga ulashgan [66,73,107]. Tuxumdonning yuzasi oqsil membranasi bilan chegaralangan, uning tashqi qatlami bir qavatli skuamoz yoki kubik epiteliy bilan ifodalanadi, epiteliya ostida biriktiruvchi to'qimalarning ixcham qatlami joylashgan. Tuxumdonda kortikal va medulla ajralib turadi [24].

Tuxumdonlarning asosiy tarkibiy va funktsional birligi follikulalardir. Pedersen T. (1972) tasnifiga ko'ra, sichqonlar follikulyar rivojlanishning 8 bosqichini ajratib turadi, substansiyalarga qo'shimcha bo'linish bilan [28]. A. N. Xirshfild A. N. (1984) follikulyar hujayralar soni bilan farq qiluvchi follikulogeneznining 10 bosqichini aniqladi [17]. Ushbu tasniflar eksperimental ishlarda, follikul-logenezni batafsil o'rganishda qo'llanilgan. Inson tuxumdonlarining morfologiyasini o'rganishda quyidagilar qo'llaniladi-xalq gistologik nomenklaturasi (1983), unga ko'ra follikulalar primordial, birlamchi (prepasitiv), ikkilamchi (bo'shliq) va uchinchi darajali (etuk, preovulyatsion, graafov) ga bo'linadi [4].

Follikullarning rivojlanishi sxema bo'yicha sodir bo'ladi: primordial → birlamchi —* ikkilamchi —* uchinchi darajali.

Primordial follikul ovulyatsiya boshlanishidan oldin meiotik profaza diploten bosqichida to'xtagan 1-darajali tekis follikulyar hujayralarning bir qatlami bilan o'ralgan ovotsitdan iborat bo'lib, birinchi qutb tanasi tiklanadi va hosil bo'ladi. Primordial follikulalar ushbu bosqichda o'nlab yillar davomida saqlanib qolishi mumkin [22]. Primordial follikulada meyoziy inhiybatsiyasi uning ichki muhitining tarkibi bilan bog'liqligi haqida dalillar mavjud [13,19,24,32]. Inson tuxumdonlaridagi primordial follikullarning maksimal soni homiladorlikning 20 xaftaligida qayd etilgan [19]. Tug'ilish paytida mavjud bo'lgan 2-4 million primordial follikuladan taxminan 400 ming follikul balog'at yoshiga qadar qoladi va ularning atigi 400 ga yaqini follikulogenezning yakuniy bosqichlariga etib boradi va ovulyatsiya qiladi. Ovogoniyaning bo'linishi intrauterin rivojlanishning 7-oyiga qadar to'xtagan bo'lsa-da, tug'ilgandan keyin yana 6 oy ichida hayotiy ovogoniyalarning bir qismi primordial follikulalarga kiritilmagan bo'lib qoladi [24]. Follikulyar zaxiraning kamayishi menopauzaning boshlanishiga olib keladi [10,18,27,33].

Ovotsit follikulyar kompleksning tarkibiy va funktsional birligining asosiy elementi, asosidir [14]. Follikulogenezning dastlabki bosqichlarida ovotsit hajmining dinamikasi follikulaning o'sishiga mutanosibdir (80 mkm ovotsit hajmi follikulaning diametri 124 mkm ga to'g'ri keladi) [10,13,16,20]. Ovulyatsiyadan oldin birinchi meyoziy metafazasi va birinchi qutb tanasining shakllanishi tugaydi, shu sababli birlamchi ovotsit ikkilamchi holatga aylanadi. Ovulyatsiya paytida ovotsit tuxum qo'yadigan tuberkulyoz hujayralari bilan birga Fallopiy naychasiga kiradi, yadrolarning ikkinchi bo'linishi sodir bo'ladi. Spermatozoidlarning kirib borishi paytida ikkita bo'linish va bitta xromosoma replikatsiyasi natijasida tuxum yadrosida xromosomalarning gaploid to'plami mavjud [6,8,26].

Birlamchi follikulalar kubik, silindrsimon yoki yumaloq follikulyar hujayralarning bir necha qatlamlari bilan o'ralgan 1-darajali ovotsitdan hosil

bo'ladi. Follikulyar hujayralar mukopolisakkaridlarni ishlab chiqaradi, ular zona pellucida ovotsitini hosil qiladi. Elektron mikroskopik tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, zona pellucida-bu ovotsit va follikulotsitlar plazma membranasining mikro Willi bilan aloqa qilish zonasi. Sitokimyoviy tahlil bu erda ovotsitga tashiladigan glikolipidlar va glikozoaminoglikanlarni aniqladi. Shuning uchun zona pellucida ovotsit va follikulotsitlarning trofik va axborot bilan aloqa qilish zonasidir [7,28].

Birlamchi follikulada granuloza hujayralarining ko'payishi boshlanganidan ko'p o'tmay, uning atrofidagi stromada o'zgarishlar boshlanadi. Follikul etuklashganda, shpindel shaklidagi hujayralar follikulani qatlamlarda o'rab oladi, hajmi ko'payadi, epiteliyoidga aylanadi, steroidogen hujayralarga xos bo'lgan organellalarga ega bo'ladi - theca interna hosil bo'ladi. Periferiyada stroma - theca externa [39,226,241] bilan birlashtirilgan shpindel shaklidagi hujayralar qatlamlari qoladi. Bazal membranaga etib boradigan qon tomirlari sonining ko'payishi mavjud. Granuloza hujayralarining ko'payishi, hujayralar differentsiatsiyasi va gipertrofiyasi, ovotsitning o'sishi follikulaning diametrining oshishiga olib keladi [10,21,22]. Follikulaning diametri 100-200 mkm bo'lgan granuloza hujayralari orasida suyuqlik to'planishi paydo bo'ladi, ular kattalashib, follikul bo'shlig'ini hosil qiladi [7,13,16]. Shu paytdan boshlab follikul ikkilamchi deb ataladi. Ikkilamchi follikulaning bo'shlig'i granuloza hujayralari bilan qoplangan, tashqi tomondan u ichki va tashqi interstitsial bilan o'ralgan [16,30].

Tuxumdonda bir vaqtning o'zida bir nechta bo'shliq follikulalari rivojlanadi, ammo ulardan faqat bittasi dominant bo'ladi [10,132,160,249]. Uchinchi darajali follikul bo'shliqda suyuqlik to'planishi tufayli tez o'sadi. U maksimal o'lchamlarga ega, follikulyar suyuqlik bilan to'ldirilgan katta bo'shliq, eksentrik joylashtirilgan ovotsit, granuloza hujayralarining tuxum ishlab chiqaruvchi tuberkulyozining 2-3 qatlami bilan o'ralgan, follikulotsitlarning yuqori mitotik faolligi [16,17,19,36]. Uning devori oqsil membranasining yon tomonida medulla tomoniga qaraganda yupqaroq [16].

Tuxumdonda atrezent follikulalar ham mavjud [16,32]. Hozirgi vaqtda ovarial bo'shliq follikulalari atreziyasining ikkita asosiy varianti ma'lum. Atreziyaning I

varianti bilan granuloza membranasining hujayralari degeneratsiyalanadi, uning eksfoliatsiyasi sodir bo'ladi; interstitsial hujayralari avvalgi o'lchamlarini va yadro-sitoplazmatik nisbatlarini saqlab qoladi; bazal membrana gialinlanadi va qalinlashadi. Atreziyaning II variantida, lümen obliteratsiyasiga qadar, ikkala follikulyar membrana follikul tarkibida saqlanib qoladi va gipertrofiyalanadi; bazal membrana o'zgarishsiz qoladi. Ko'rinib turibdiki, atreziyaning ikkita morfogenetik variantining mavjudligi follikullarning asl holatidagi farqlar bilan bog'liq: preovulyatsiyaga yaqinroq follikullar ikkala membrananing gipertrofiyasi bilan atreziya yo'liga o'tadi va atreziyada preovulyatsion follikulalardan uzoqroq joyda granuloza eksfoliatsiyasi sodir bo'ladi [7,25].

Voyaga etgan tuxumdon follikulasining devori uchta qatlamdan iborat: granuloza qobig'i, ichki interstitsial va tashqi interstitsial. Ularning muvofiqlashtirilgan o'zgarishlari gameto, follikulo va steroidogenez, shuningdek ovulyatsiya va sariq jismlarning shakllanishi bosqichlarini ta'minlaydi [7,16, 26].

Voyaga etgan follikuldagi granuloza qobig'i ko'p qatlamli bo'lib, tuxum qo'yadigan tuberkulyoz va parietal follikulotsitlar ajralib turadi. Kumulus follikulotsitlari qo'llab-quvvatlovchi, trofik va tartibga solish funksiyalariga ega. Fosfolipidlarning prekursorlari, ribonukleotidlar Folli - kulotsitlardan ovotsitga kiradi. Oosit bilan yo'q qilingan energiya substratlari orasida follikulotsitlarda glikoliz natijasida hosil bo'lgan laktat va piruvat etakchi rol o'ynaydi [7]. Parietal follikulotsitlarda jarayonlar yo'q va glikozaminoglikanlar hosil bo'lmaydi. Ovotsitdan eng uzoq bo'lgan follikulotsitlar maksimal steroidogen faollikka ega ekanligi aniqlandi: ular steroidogen fermentlarning faolligini oshirdi (Sp- steroiddehidrogenaza (GSDH), g-6-PDH, sitoxrom-450) [19,21]; gonadotropinlar uchun ko'p sonli retseptorlar topildi [15,17,18,19,24,27], ularda luteinizatsiya belgilari paydo bo'ladi [14,19,25].

So'nggi yillardagi elektron mikroskopik ishlar shuni isbotladiki, granulozaning periferik zonasidan uning Markaziy periovotsitik mintaqasiga signallarning tarqalishi bo'shliq kontaktlari yordamida amalga oshiriladi, bu esa butun "funktional sinsitiya"ning tez va umumiy reaksiyasini ta'minlaydi. Bo'shliq

aloqalari sonini o'zgartirib, tuxum qo'yadigan tuberkulyoz hujayralari granuloza hujayralari tomonidan ishlab chiqariladigan meyozni keltirib chiqaruvchi omilni qabul qilishga faol ta'sir ko'rsatishi mumkin [26].

Qo'llab-quvvatlash funksiyasini bajaradigan tashqi texnologiya asosan fibrotsitlardan iborat bo'lib, ba'zida miyoid hujayralarni o'z ichiga oladi [12]. Ovulyatsiyadan oldin fibroblastlardagi lizosomalar soni 10 baravar ko'payadi [11].

Bo'shliq follikulalarining ichki oqimida shartli ravishda uchta funksional jihatdan farq qiluvchi qatlamlarni ajratish mumkin [16,19]. Follikulotsitlarga nisbatan trofik funktsiyani bajaradigan ichki qatlam follikulaning bazal membranasida joylashgan bo'lib, rivojlangan donador endoplazmatik retikulum, ko'p sonli ribosomalar va mikropinotsitik pufakchalar bilan ajralib turadigan shpindel shaklidagi hujayralardan iborat. Ichki Interstitsialning o'rta qatlami steroidial hujayralarga xos ultrastrukturaviy tashkilotga ega bo'lgan tekotsitlarning epitelioid turidan iborat: GSDHGA reaksiya mahsulotlari naychali va lamellar qirralarida va silliq endoplazmatik retikulum membranalarida lokalizatsiya qilinadi. Ichki Interstitsialning tashqi qatlami follikulogenezning keyingi bosqichlarida epiteliyoid tekotsitlarga differentsiatsiya qilish uchun zaxira material bo'lgan shpindel shaklidagi hujayralardan iborat. O'rta qatlamdagi tekotsitlarda bo'shliqlar aniqlandi, ularning soni qisman ig va estrogenlar nazorati ostida [4].

Tuxumdondagi morfogenetik o'zgarishlar uning gemodinamikasidagi o'zgarishlar bilan birga keladi [3,17,31]. Tuxumdonda qon tomirlarining tarqalishida yuqori gradient mavjud bo'lib, ular korteks va medullaning chuqur qatlamlarida ustunlik qiladi. Follikulaning o'sishini boshlashda primordial follikulaning tomirlar bilan aloqasi muhim ahamiyatga ega deb taxmin qilinadi: o'sishga kirgan follikullar sirdan korteksning chuqur qatlamlariga o'tadi, chunki ular rivojlanishini davom ettirish uchun yaxshi qon tomirlash kerak [7]. Chertok V. M. va boshq.(1998) katta follikullar atrofida tuxumdon kortikal moddasiga qaraganda zichroq qon tomir tarmog'i borligini ko'rsatdi [8]. Qon tomirlarining dinamikasi

kanallar follikulyar atreziya bilan ham saqlanib qoladi, ammo ularning qon tomirlanish darajasi ancha past [17].

Tomirlar follikulyar gistonning eng muhim tarkibiy va funksional elementidir [32]. O'sib borayotgan follikullarning kapillyarlari yuqori transport qobiliyati bilan ajralib turadi, buni endoteliotsitlar, pinotsitik pufakchalar va vakuolalarning lümen yuzasida ko'p miqdordagi mikro o'smalar tasdiqlaydi. Tomirlar devoridagi fenestralar va teshiklarning paydo bo'lishi follikulyar atreziyaning boshlanishining o'ziga xos belgisidir [7,16]. Follikulaning histogematik to'sig'i izolyatsiyasiz to'siqlarni anglatadi va follikulyar devor ko'pchilik plazma molekulalariga o'tkazuvchan, ammo follikulyar suyuqlik granuloza hujayralarining metabolik va sekretor faoliyati tufayli qon plazmasidan tarkibi jihatidan farq qiladi [15].

Endokrin holatdagi turli xil o'zgarishlar bilan kapillyarlar va ular bilan bevosita aloqada bo'lgan tekotsitlar eng aniq o'zgarishlarga uchraydi. Eng kam sezgir granuloza membranasi-qon-follikulyar to'siqning yakuniy komponenti. Ko'rinib turibdiki, follikulyar kompleks bufer tizim vazifasini bajaradi, tomirdan ovotsitgacha strukturaviy va metabolik o'zgarishlarni "qatlam-qatlam" yumshatadi [30].

Inson tuxumdonining stromasi ikki turdagi hujayralar bilan ifodalanadi: 1) shpindel-kam sitoplazmali, fibroblastlarga o'xshash, har xil miqdordagi kollagen bilan zich tolalar tarmog'ida joylashgan; 2) ko'p qirrali, steroid ishlab chiqaruvchi hujayralarga xos bo'lgan eozinofil sitoplazmasi bo'lgan ultrastrukturaviy xususiyatlarga ega, lipid qo'shimchalariga boy [16,]. Bir qator mualliflar stromal hujayralarning subcellular xususiyatlarini o'rganib chiqib, kam farqlangan stromal hujayra elementlari ikki yo'nalishda - fibroblastik va steroidogen [24] bo'yicha farqlanishi mumkin degan xulosaga kelishdi. Borovaya T. G. (1993) steroidni ishlab chiqaruvchi stromal hujayralar mavjudligini tugatgan atretik follikullarning qoldiqlarini ifodalaydi, deb hisoblaydi: o'sha st - retik follikulada bitta gialinlangan bazal membrana qoladi, uning yonida GSDHGA boy va ushbu follikulaga tegishli bo'lgan individual steroid ishlab chiqaruvchi hujayralar stromada saqlanadi [7].

Tuxumdon stromasi gormonlarga bog'liq [10,20,27,33]. Miyom va bachadon saratonida, gonadotropinlar va tuxumdon steroidlarining sekretiya darajasining o'zgarishi bilan kechadigan ko'krak bezi saratonida fokal yoki diffuz stromal giperplaziya tez-tez kuzatiladi [11,31]. Feinberg R. et al. (1965) homiladorlik va menopauza davrida tekotsitga o'xshash stromal hujayralar soni aylanma gonadotropinlar darajasining oshishi tufayli sezilarli darajada oshadi, deb hisoblaydi [14]. Hughesdon R. E. tomonidan "tipik" polikistik tuxumdonlarning gistologik tahlili. (1982), PCOS ning har bir holatida faollashtirilgan stroma mavjudligini ko'rsatdi [1]. Bronshteyn M. E. (1962), shteyn-Levental sindromi bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarini o'rganayotganda, interstitsial to'qimalarning giperplaziyasi va unda follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan gipertrofiyalangan epiteliy hujayralari o'choqlari paydo bo'lishi asosida stromal tekوماتozni mustaqil morfologik shaklga ajratdi [12].

Inson tuxumdonlaridagi sariq jismlar etuk follikulaning luteinlangan ichki interstitsial hujayralari va donador qatlamning periferik hujayralaridan ovulyatsiyasidan keyin hosil bo'ladi [7,16,20,33]. Korpus luteum-ko'p qon tomirlari va kuchli steroidogenezga ega organ [7,20]. Uning maksimal faolligi LH sekretiya darajasining eng yuqori darajasidan 7-8 kun o'tgach, funktsional regressiya hayz ko'rish boshlanishidan 2-3 kun oldin sodir bo'ladi [10,13]. Dominant follikul singari, korpus luteum ham dominant bo'lib, ikkala tuxumdonda follikulyar o'sishni inhibe qiladi [10,21].

Steroidni ishlab chiqaradigan tuxumdon hujayralari granuloza qobig'ining follikulotsitlari, ichki interstitsial tekotsitlari, stromaning tekotsitga o'xshash hujayralari [5,11,14,17,20,27,28]. Ichki interstitsial tekotsitlari va stromaning tekotsitga o'xshash hujayralari past yadro - sitoplazmatik nisbati, markazda joylashgan yumaloq yadro, Su - danofil lipidlar va xolesterolning yuqori konsentratsiyasiga ega engil ("ko'pikli") sitoplazma, steroidogen fermentlarning sezilarli faolligi bilan ajralib turadi [16]. Elektron mikroskopi ushbu hujayralarda rivojlangan silliq endoplazmatik retikulum, vesikulyar yoki naychali qirra bo'lgan ko'plab mitoxondriyalar, lipidlarning qo'shilishi aniqlandi; steroidogenez

reaktsiyalari aynan shu tuzilmalar bilan bog'liqligi aniqlandi [7,16]. Differentsiatsiya jarayonida steroid ishlab chiqaruvchi tuxumdon hujayralari gonadotropinlar uchun retseptorlarni oladi, ularning o'zaro ta'sirini amalga oshirish Camp ishtirokida amalga oshiriladi [8,10,25].

1.3. Tuxumdonlarning reproduktiv va endokrin funksiyalarini tartibga solish

Endokrinologik nuqtai nazardan, ayolning reproduktiv tizimi 4 elementni o'z ichiga oladi: CNS (gipotalamus), gipofiz, tuxumdonlar va maqsadli organlar. Gipotalamus tomonidan gonadotropinni chiqaradigan gormon (GnRH) ishlab chiqarishning sirxoral ritmi gipofiz bezi tomonidan gonadotropinlar LH va FSH ning tsiklik ishlab chiqarilishini ta'minlaydi, bu tuxumdonlar tomonidan jinsiy steroid sintezini rag'batlantiradi va tuxumdon follikulogenezini boshqaradi [14]. GnRH sekretsiasini boshqarishda asosiy rolni opioid peptidlari 0 - endorfin va dinorfin o'ynaydi [25]. "Opioidlar-GnRH" tizimining funksiyasi tuxumdon steroidlari tomonidan modulyatsiya qilinadi: opioidlarning ta'siri estrogen sekretsiasining yuqori darajasi fonida eng aniq namoyon bo'ladi [18]. Ovarial steroidlar va Gnrlarning o'zaro ta'siri estradiol va progesteronning GnRH sekretsia impulslarining chastotasiga teskari ta'sirini va ularning gipofiz bezining GnRH sezgirligiga sinergik ta'sirini o'z ichiga oladi [15,17,20]. Kpop E. e! A1.(1981) GnRhni tez-tez yoki doimiy ravishda boshqarish gonadotropin sekretsiasining pasayishiga va tuxumdonlar funksiyasining to'xtashiga olib kelishini aniqladi [19].

O'sayotgan follikullar havzasining shakllanishi va ularning bazal o'sishi asosan intraichnik omillar bilan belgilanadi va dominant follikulaning selektsiyasi va pishishi gipofiz bezi tomonidan tartibga solinadi [15,21,30]. Follikulogenezning gormonga bog'liq bosqichi oldingi tsiklning luteal fazasi oxirida, estradiol, progesteron va a va B inhibinlarining pasayishi FSH darajasining oshishiga olib kelganda boshlanadi. FSH o'sishi ta'siri ostida 3-5 mm follikulalar intensiv ravishda o'sishni boshlaydi. Dominant follikulaning o'sishi va selektsiyasi nazariyasiga ko'ra - "oyna nazariyasi" ("chegara nazariyasi") - antral follikullarning

3-5 mm o'sishi uchun follikulyar fazaning boshidagi FSH darajasi ma'lum bir qiymatdan, ya'ni chegara deb ataladigan darajadan o'tishi kerak. FSH darajasi tsiklning 5-6 kunida maksimal qiymatga etadi, shundan so'ng u LH ning ovulyatsiyadan oldingi chiqishi bilan bir vaqtda ko'tarilguncha pasayadi [2,5,9,13,24,33,35,36].

Dominant follikulani tanlash antral follikullar havzasining o'sishi davrida - tsiklning 5-7 kunida follikullar hajmi 5-10 mm bo'lgan davrda sodir bo'ladi deb ishoniladi. follikulyar fazaning o'rtasida FSH darajasining pasayishi bilan o'sish qobiliyatini va estradiolning sin tezisini saqlab qoladigan follikul dominant bo'lib qoladi. FSH-qaramlikdan LH-va FSH - ga bog'liq o'sishga o'tish mexanizmi og'ish deb ataladi, bu follikulotsitlarda LH va FSH retseptorlari nisbatining o'zgarishi bilan belgilanadi. Dominant follikulada aniqlangan bosqichda FSHGA bog'liq LH retseptorlari sintezi LH retseptorlari orqali LH tomonidan stimulyatsiya qilingan estradiol sintezini yoqish imkonini beradigan darajaga etadi. Nisbatan FSH-mustaqil estradiol sintez yo'lga o'tgandan so'ng, ikkinchisi ijobiy teskari aloqa mexanizmi orqali gipofiz tomonidan LH ishlab chiqarishni ko'paytiradi, bu esa granuloza hujayralarida estradiol sintezining ko'payishiga olib keladi. Estradiol granuloza hujayralarining ishini ,rivojlanishini va differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, bu esa etakchi follikulaning tez eksponent o'sishiga olib keladi. Follikul ovulyatsiya diametriga (16-23 mm) yetganda, estradiolning yuqori darajasi ijobiy teskari aloqa printsipiga ko'ra LH cho'qqisi va follikulaning ovulyatsiyasini keltirib chiqaradi. Deviyatsiya jarayoni o'tmagan va estradiol sintezi FSHGA bog'liq bo'lib qoladigan follikulalarda FSH kontsentratsiyasining pasayishi bilan atreziya jarayonlari sodir bo'ladi [10,17,24].

Granuloza hujayralarida FSH ning muhim ta'siri androgenlarning 170-estradiolga arom-tizatsiyasini rag'batlantirishdir [22]. Ikki hujayrali estrogen sintezi kontseptsiyasiga va uni boshqarishning ikkigonadotropik nazariyasiga ko'ra, LH ta'siri ostida interstitsial tomonidan sintez qilingan androgenlar follikulyar suyuqlikka tarqaladi va FSH ta'siri ostida granuloza hujayralari tomonidan estrogenlarga xushbo'ylashtiriladi. FSH va LH ning bunday anatomik va

biokimyoviy jihatdan alohida ta'siri estrogen sintezini tartibga solishda ularning sinergiyasini tushuntiradi [10,17,19]. FSH granuloza hujayralarida gdg faolligini ularning luteinizatsiyasiga olib kelmasdan oshirishni rag'batlantiradi [66]. Zhao X. va boshqalarga ko'ra.(1998), tsiklning 2-kunida FSH darajasi tuxumdon zaxirasini baholashga imkon beradi [28].

LH tuxumdonda ovulyatsiya, luteinizatsiya va progesteron sinteziga olib keladigan o'zgarishlarni keltirib chiqaradi [12,15,20,24]. LH cho'qqisi ovulyatsiyadan oldingi follikulaning kumulus granuloza hujayralarida Camp va prostaglandinlar hosil bo'lishi orqali meiotti bo'linishini davom ettiradi [13,17,19,27]. Follikullar va stromaning luteinlangan interstitsial hujayralarida LH retseptorlarining faollashishi Camp hosil bo'lishiga olib keladi, so'ngra progesteron sintezi [23].

Prolaktin (BPD) ning follikul va steroidogenezni tartibga solishdagi roli [23,32]. Ben-Devid M. va boshq.(1982) BPD ning gipofiz bezidagi GnRH retseptorlarini blokirovka qilish qobiliyati ko'rsatilgan [16]. Channing S. R. va boshq. (1982) shuni ko'rsatadiki, in vitro BPD hujayralar tomonidan ovotsit pishib etish inhibitori granuloza ishlab chiqarishni rag'batlantiradi [10]. Borova T. G. (1993) fikriga ko'ra, endogen BPD kontsentratsiyasining oshishi subfunksional sariq jismlarning shakllanishiga olib keladi [7]. Veldhius J.D. et al.(1980) katta dozali BPD ning inhibitiv ta'siri va past dozali BPD ning follikulyar granuloza hujayralari va progesteronning estradiol sekretsiyasiga inson korpus luteum hujayralari tomonidan ogohlantiruvchi ta'siri tasvirlangan [269]. BPD kichik follikulalarda progesteron sintezini inhibe qiladi va katta follikulalarda rag'batlantiradi [10]. Tuxumdon retseptorlari bilan BPD bog'lanishining eng yuqori darajasi erta follikulyar fazada qayd etilgan [32]. BPD ning follikulotsitlar va tekotsitlarga ta'siri Camp ishlab chiqarishni inhibe qilish orqali granuloza hujayralarining FSH tomonidan stimulyatsiya qilingan aromataza faolligini inhibe qilish, shuningdek BPD ni faol ravishda inhibe qilish bilan bog'liq deb ishoniladi

sti GSDG [23]. Giperprolaktinemiya morfologik jihatdan etuk follikulyar atreziya, kist shakllanishi, tsiklning luteal fazasining etishmovchiligi bilan

namoyon bo'ladi [16]. PR L ishlab chiqarish dopaminning tonik inhibitori nazorati ostida [66]. Estrogenlar PR I genidagi estrogenga sezgir element orqali PR I ishlab chiqarishni kuchaytirishi mumkin [26].

Estrogenning preovulyatsion follikulasida biosintezning asosiy joyi granuloza hujayralari: ulardagi aromataza faolligi hujayralardagiga qaraganda 700 baravar yuqori; androgenlarning asosiy manbai theca interna: gonadotropik stimulyatsiyaga javoban granuloza hujayralariga qaraganda 60 baravar ko'proq androgen ishlab chiqaradi [1]. Steroid gormonlar sintezi uchun substrat qon zardobidagi 11 β xolesterinidir [6,18,27]. Qonda steroid bilan bog'laydigan globulin (CSH) darajasi biologik faol androgenlar va estrogenlar o'rtasidagi nisbatni belgilovchi omil hisoblanadi [6,23].

Dominant follikul estradiolning maksimal konsentratsiyasi bilan tavsiflanadi [9,11,16,21]. Follikulaning mikro muhitida estrogenlar o'z sinteziga mahalliy avtoregulyatsion ta'sir ko'rsatadi, natijada granuloza hujayralarining ko'payishi rag'batlantiriladi va follikulaning tez o'sish bosqichi tezlashadi [14,15,17,28]. Estradiol FSHNING barcha ta'sirini kuchaytiradi, shu jumladan aromataza faollashishi [9]; granuloza hujayralarining FSHGA sezgirligini oshiradi, ishlab chiqarish va Camp bog'lanish joylari sonining ko'payishi tufayli [12,20,28,29]. Estradiol LH sekretsiyasi impulslarining mos keladigan o'sishi bilan GnRH impulslarining chastotasini oshiradi.

Dominant follikul yuqori estradiol darajasi va yuqori estradiol/testosteron nisbati bilan ajralib turadi, bu aromatazaning yuqori akativligini aks ettiradi. Atretik follikulalarda, aksincha, androgen miqdori yuqori va estradiol / testosteron nisbati past [10].

Sog'lom tuxumdonda asosan A4 - steroidlar - androstenedion va testosteron ajralib chiqadi [1,10,21]. Maqsadli to'qimalarda testosteronning androgen xususiyatlarini namoyon qilish uchun uni 5 α reduktaza ta'sirida dihidrotestosteronga aylantirish talab etiladi [13,27]. Androgenlar LH retseptorlari hosil bo'lishiga olib keladi [40,199,276], granuloza hujayralari tomonidan estrogen sintezi uchun substrat (asosan androstenedion) [16,17,25,28]. Androgenlarning

past dozalari lazzatlanishni rag'batlantiradi, yuqori dozalari esa follikulyar atreziyaga olib keladi [34]. Armstrong D.T. et al. (1976) testosteronning ikkita metaboliti - estradiol va dihidrotestosteronning ballansi granuloza hujayralari ovulyatsiyadan oldingi follikulaning shakllanishi bilan ko'payishini yoki atreziya paydo bo'lishini aniqlaganligini aniqladi [9]. Androgenlar granuloza hujayralari madaniyatida FSH-induksion-hammom progesteron sekretsiyasini uzaytiradi [5].

Progesteronning asosiy ishlab chiqaruvchisi sariq tanalar, anovulyatsiya qilingan bemorlarda - atretik follikulalar [20]. Sariq tananing funksiyasini saqlab qolish uchun etarli estradiol sekretsiyasi zarurligi aniqlandi [10]. Progesteron sekretsiyasining preovulyatsion kuchayishi follikullar va stromaning interstitsial-k^gtkami androgenlarining sekretsiyasiga bog'liq bo'lib, LH darajasining oshishi ta'sirida NADPH tizimini o'z ichiga oladi [16,26]. Brannstrom M. et al. (1998) periovulyatsion follikulalarda granuloza hujayralarining luteinizatsiyasining yangi regulyatori - progesteron kontsentratsiyasi bilan ijobiy bog'liq bo'lgan IV turdagi kollagen ajratildi [28]. Progesteron, bilvosita GnRH orqali, luteal fazaga plazmadagi LH cho'qqilarining chastotasini kamaytiradi [14].

Adabiyotga ko'ra, tuxumdonlar faoliyatini tartibga solishda Pa-saraton omillari ham ishtirok etadi: sitokinlar, steroidlar, gonadotropinlar, o'sish omillari, hujayradan tashqari matritsa komponentlari [35]. Xillier S. G. va boshqalarga ko'ra. (2001), jinsiy steroidlar va o'sish omillari (shu jumladan FSH va LH) para - krinli tuxumdon tizimining asosiy o'yinchilaridir [169]. PR L LH va FSH stimulyatsiyasiga turli darajadagi differentsiatsiyaning granuloza hujayralarining etarli darajada reaksiyasini ta'minlaydi [12]. Otsuka F. va boshqalarning tadqiqotlari. (2001) tuxumdondagi granuloza hujayralarining tez o'sishi va differentsiatsiyasini tartibga solishda yangi VMR-15 o'sish omilining ahamiyatini aniqladi [25]. Manuxin I. B. (2001), suxix G. T. (1999) tuxumdonda apoptikaga qarshi asosiy omillar FSH, LH, IFR-1, EFR [30] deb hisoblashadi.

Follikulogenezning steroid bo'lmagan ingibitorlari granuloza hujayralarida hosil bo'lgan inhibinni (uning turli shakllari) o'z ichiga oladi, bu LH ning chiqarilishiga ta'sir qilmasdan FSH sekretsiyasini tanlab inhibe qiladi.

Follikulaning pishishi bilan inhibin darajasi asta-sekin o'sib boradi. Inhibin sekretsiyasiga inhibitiv ta'sir intrafollikulyar progesteron, stimulyator esa androgenlarga ta'sir qiladi. Aromataza va follikulaning gonadotropik stimulyatsiyaga javobini inhibe qiluvchi follikulyar suyuqlik oqsili aniqlandi, uning faolligi inhibin faolligiga parallel ravishda o'zgaradi [14,31]. Tuxum h y g n n granuloza hujayralari ovotsitning pishib etish inhibitori ishlab chiqaradi; LH, kumulus va ovotsit o'rtasidagi aloqani buzish, uning ovotsitga kirishiga to'sqinlik qiladi, deb ishoniladi [66]. Atretik follikullarning o'limi qondagi apoptoz inhibitori tarkibiga bog'liq bo'lishi mumkin: uning konsentratsiyasining pasayishi apoptoz intensivligini pasaytiradi, bu esa atretik follikullarning turg'unligiga olib keladi; pcosda apoptoz inhibitori darajasi ko'tariladi [1]. Prostaglandinlarning tuxumdon follikulalarining ovulyatsiya mexanizmidagi roli isbotlangan [7,24,25].

Tuxumdon funktsiyasining Avto-parakrin regulyatori tuxumdon to'qimalari tomonidan ishlab chiqarilgan IFR-1 qanday ishlaydi: gonadotropinlarning ta'sirini kuchaytiradi, fshning ogohlantiruvchi ta'sirini kuchaytiradi, granuloza hujayralarining aromataza faolligini va ularning differentsiatsiyasi va ko'payishini oshiradi, tuxumdonlar tomonidan estrogen, androgen, progesteron ishlab chiqarishni rag'batlantiradi [5,8,14]. Insulin va IFR-1 retseptorlari follikullar va tuxumdon stromasining interstitsial hujayralarida aniqlangan [8,27]. Follikulyar suyuqlikda insulinning past konsentratsiyasi uning gematogen kelib chiqishini ko'rsatadi [18]. O'z retseptorlari va IFR-1 retseptorlarini rag'batlantirish orqali insulin tuxumdonlardagi lhga bog'liq sitoxrom P450s17a-gidroksilaza faolligini rag'batlantirishi mumkin, bu follikul va tuxumdon stromasining interstitsial hujayralarida androgen sintezini kuchaytiradi, natijada follikulyar giperandrogeniya va atreziya paydo bo'ladi [29]. Tuxumdonda androgen konsentratsiyasining oshishi estrogen va progesteron ishlab chiqaruvchi granuloza hujayralarining kuch bilan yo'q qilinishiga, androgen ishlab chiqaruvchi to'qimalarning (follikullar va stromaning interstitsial hujayralari) progressiv o'sishiga olib keladi [24]. Insulin jigar tomonidan CSH ishlab chiqarishni

to'g'ridan-to'g'ri inhiye qilishi mumkin, bu esa biologik faol testosteron kontsentratsiyasining oshishiga olib keladi [25]. Androgenlarning ko'pligi ekt* rojenlarning ortiqcha miqdorini aniqlaydi, bu GnRH tsiklikligini buzilishiga olib keladi, shafqatsiz doira paydo bo'ladi [8]. Giperandrogenizm tuxumdonda qaytarilmas morfologik o'zgarishlarni aniqlaydi, natijada gonadotropinlarga sezgirlik pasayadi [28]. Giperandrogenizm va insulin qarshiligi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi [23]. Insulin qarshiligi stromal tekوماتozli ayollarning 90 foizida aniqlanadi, bu esa bu bemorlarda giperandrogenizmga giperinsulinemiyaning etakchi rolini ko'rsatadi [8].

Tuxumdonlarning endokrin va reproduktiv funktsiyalarini ta'minlash umumiy metabolik va steroidogen fermentlarning faolligidagi tabiiy o'zgarishlar bilan bog'liq. Jinsiy steroidlarning ketma-ket sintezi bosqichlarini belgilaydigan 3/3 -, 17(3 -, 20a-oh) eng katta ahamiyatga ega [15]. Steroidogeneznning asosiy fermenti 30-gidroksi-steroiddehidrogenaza (GDG) bo'lib, u pregnenolonni progesteronga aylantiradi, shuningdek a halqasida oh guruhi bo'lgan androstenik steroidlarning 3/3 holatida [1,4,17].

Granuloza hujayralari gsdh tarkibidagi interstitsial hujayralaridan ancha past [7]. Pelletier G. et al. (2001) steroidogeneznning uchta asosiy fermentining ultrastrukturaviy lokalizatsiyasini o'rganib chiqdi: P450(scc), bu xolesterinning pregnenolonga aylanishini katalizlaydi; ning o'zgarishini rag'batlantiradigan GSDG ZR-gidroksi-5-steroidlar Z-oksi-4-steroidlarga (progesteron va Andro-stendion); va P450(C17), bu Xolesterolni pregnenolonga aylantirishni amalga oshiradi. steroidlar c21 B C19 (dihidroepiandrosteron va androstenedion). GSDH Endoplazma tarmog'ida, Qirra va mitoxondriyaning tashqi membranasida lokalizatsiya qilingan. P450 (scc) va GDG granuloza, ichki teke va sariq tanada uchraydi. P450 (C 17) etuk follikullarning ichki interstitsial hujayralarida topilgan. Ehtimol, follikulyar steroidogen hujayra organellalarida va follikulyar kompleks tuzilmalarida P450 (see), GDG va P450 (C 17) ning tarqalish tabiati steroid gormonlar biosintezining hujayra ichidagi yo'llari bilan belgilanadi [239].

Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, GDG dominant follikulaning tanlanishiga ta'sir qiladi [12,17]. Bao V. va boshq.(1997) dominant follikullarning teke va granuloza hujayralarida mRNA ning GDG ifodasi o'sadiganlarga qaraganda ancha katta, o'sadiganlarga esa atretiklarga qaraganda ancha yuqori ekanligini aniqladi [13]. Webb R. et al.(1999) dominant follikulalarni tanlash mexanizmi granuloza hujayralarida LH retseptorlari va GSDH ifodasining mRNA sinxronizatsiyasi bilan bog'liq deb ishoniladi [23].

NADH va NADPHGA bog'liq de - gidrogenazalar ham steroid sintezida ishtirok etadi. NADH dehidrogenaza-hujayraning Mito-xondrial energiya ta'minoti holatini aks ettiruvchi ferment. NADPH-dehidrogenaza-endoplazmatik retikulum funksiyasi va glyukoza - 6-fosfat dehidrogenaza-pentoza fosfat shunt fermenti bilan bog'liq bo'lgan ekstrimitoxondriyal NADP-ga bog'liq oksidlanish - qaytarilish fermentlarining guruh ko'rsatkichi bo'lib, unda steroid molekulalarini ketma-ket gidroksillash uchun zarur bo'lgan NADP-kofaktorning kamaytirilgan shakllari hosil bo'ladi [15]. Ma'lumki, NADP kofaktorining tiklangan shaklining to'planishi estrogen sintezining kuchayishidan taxminan 24 soat oldin [7]. Testosterondan bitta estradiol molekulasi hosil qilishda 3 NADP molekulasi ishtirok etishi aniqlandi [11]. Natijalar Stein R. va boshq. (1992) NADPH ning xolesterinni pregnenolonga mitoxondriyal konversiyasida ishtirok etishini tasdiqlaydi [26]. Shuning uchun piridin nukleotidlarining o'ziga xos dehidrogenazalarining faolligi tuxumdonlarning steroidni sintez qilish funksiyasiga mos keladi [25]. Kalamushlarda o'tkazilgan tajribalarda, preovulyatsion davrda GSDH va NADPH dehidrogenaza faolligi bo'shliq follikulalari va sariq jismlarning membranalarida oshishi isbotlangan [4]. Gvineya cho'chqasining generativ funksiyasining buzilishi miya va tuxumdonlarning reproduktiv boshqaruv mintaqalarida NADPH dehidrogenaza faolligining o'zgarishi bilan bog'liqligi isbotlangan [18,27].

Organizmda sodir bo'ladigan fiziologik va Pa-tologik jarayonlarning katta qismida biologik vositachi - azot oksidi (NO) ishtirok etadi, uning xarakterli xususiyati uni sintez qilgan hujayraning membranasi orqali hujayralararo bo'shliqqa tarqalish qobiliyatidir va shuningdek, retseptorlarga ehtiyoj sezmasdan,

uni ishlab chiqaradigan tuzilmalardan sezilarli masofada joylashgan maqsadli hujayralarga erkin kirib boradi. Hujayra ichida NO ba'zi fermentlarni faollashtiradi va boshqalarni inhibe qiladi. Tanadagi ko'plab metabolik jarayonlarda ishtirok etadigan NO hujayralararo vositachining sintezi NOS ni aniqlaydi. NOS faolligi no sekretsia darajasiga to'g'ri keladi [14,26]. Ko'plab eksperimental tadqiqotlar natijalari NO ni gipotalamus - gipofiz-tuxumdon o'qini boshqaruvchi hayotiy molekula sifatida baholashga imkon beradi, ovarial steroidogenezning avtokrin regulyatori [6].

Genetik darajada no/NOS tizimi kalamush tuxumdonining balog'at yoshidagi tuxumdon funksiyasida qo'zg'atuvchi rol o'ynashi haqida dalillar mavjud [28]. Neyroendokrin tizimda estrogen va NOS o'rtasidagi o'zaro ta'sir isbotlangan [21]. Ma'lumki, NO (eNOS) kalamushlarning astral tsiklini tartibga solishda ishtirok etadi [15]. NO GnRH bilan bog'liq gonadotropin sekretsiasini va qurbaqada ovulyatsiyani kuchaytirishi aniqlandi [16].

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, NOS va NADPH dehidrogenaza-bu bog'liq va sinxron ravishda o'zgaruvchan faollikka ega bo'lgan fermentning hujayra tuzilmalarida solokalizatsiya qilingan ikkita juftlashgan. NADPH dehidrogenaza nos koenzimi sifatida qaraladi ,nos protez guruhi uchun elektron manbai hisoblanadi [23]. Nakamura y va boshq. (1999), soni NADPH - ijobiy hujayralar dehidrogenazasi, nos uchun marker, ekzogen gonadotropik stimulyatsiyadan so'ng, tuxumdon follikulalari o'sishida, ovulyatsiyadan oldin granuloza hujayralarida ko'paygan; ular "yosh" sariq tanalarda topilgan. Shu asosda mualliflar ovulyatsiya jarayonida NADPH dehidrogenaza va NOS ning ahamiyati to'g'risida xulosa chiqaradilar [20].

Zackrisson U. va boshq. (1996) in - traovarial mavjudligini namoyish etadi no-sintez qiluvchi tizimlar: uni teke, granuloza va sariq tanada lokalizatsiya qilish ovulyatsiya jarayonida va korpus luteum funksiyasini tartibga solishda NO rolini taklif qiladi [24]. Meng T. va boshq. (2001) granuloza hujayralari ovarial steroidogenezning preovulyatsiya bosqichida ovulyatsiya va tartibga solishda ishtirok etishi mumkin bo'lgan NO ni chiqaradi deb o'ylashadi [22]. Takesue

ma'lumotlariga ko'ra, K. va boshq. (2001), no sintezini faollashtirish folliku - logenezning dastlabki bosqichlarida tartibga solinadi [22]. Masuda M. et al.(2001) NO kichik (<3mm) va o'rta (3-5 mm) tuxumdon follikularining granuloza hujayralarida aromatazalarning P450 ga bog'liq ta'sirini inhibe qilish orqali cGMP- mustaqil jarayon orqali estradiol sekretsiyasini sekinlashtirishini aniqladi, follikular hajmi oshgani sayin aromataza faolligini bostirish darajasi pasayadi, shuning uchun NO dominant follikulaning selektsiya mexanizmida ishtirok etadi. follikula [28]. Aromataza faolligini inhibe qilish mexanizmi tegishli RNK sintezini inhibe qilish va fermentni to'g'ridan-to'g'ri inhibe qilish bilan bog'liq bo'lishi mumkin [25].

Sichqoncha tuxumdonida induksion (iNOS) va endotelial (eNOS) nos izoformlarining tarqalishi va faolligini o'rganayotganda, follikulyar rivojlanish jarayonida follikulyar va stroma, granuloza interstitsial hujayralarida enos binoni kuzatilganligi aniqlandi. Ovulyatsiyadan keyin korpus luteum hujayralarida bir xil enos binoni mavjud edi. follikulyar Kamolot jarayonida inos follikulyar va stromal interstitsial hujayralarida uchraydi, ammo hujayralarni bo'yash intensivligi enosga qaraganda kuchsizroq edi. Inos ovulyatsiyasidan keyin binoni faqat sariq tananing tashqi konturlarida muhim ahamiyatga ega edi. Mualliflar tuxumdon eNOS va iNOS follikulyar kamolotni va korpus luteumning rivojlanishini differentsial tartibga soladi degan xulosaga kelishadi [17,18].

Yamauchi J. et al. (1997), in vitro quyon tuxumdonlarini o'rganayotganda, ovulyatsiya jarayonida follikulaning yorilishida NO/NOS tuxumdon tizimi ishtirok etadi degan xulosaga kelishdi: no prostaglandin ishlab chiqarishni ko'paytirish orqali follikulaning yorilishini rag'batlantirishi mumkin [21]. Ovulyatsiya paytida follikulyar devorning yorilishi follikulaning yuqori qismini yo'q qilish, intrafolliku - lar bosimining oshishi bilan bog'liq va intrafollikulyar bosimning regulyatsiyasi no [29] tomonidan modellashtirilishi mumkin. Ekerxovd E. va boshq. (2001) ovulyatsiya paytida no sintezi ko'paymagan deb ishoniladi [14]. Jablonka-Shariff A. va boshqalarga ko'ra. (1999) va van Nassauw L. et al. (1999), ovulyatsiya uchun no ning ovarial sintezi zarur va periovulyatsion davrda no etishmasligi ovotsitning

kamolotida jiddiy nuqsonlarga olib keladi [14,26]. Yo'q, granuloza hujayralarining apoptozini to'g'ridan-to'g'ri sekinlashtirib, tuxumdon follikulasining atreziyasini oldini oladi [21,27].

NO ovarial steroidogenezning gonadotropin regulyatsiyasini modulyatsiya qiladi: no etishmasligi kalamush tuxumdonlarida gonadotropinlar tomonidan stimulyatsiya qilingan estradiol, progesteron va androstenedion ishlab chiqarishning pasayishiga olib keladi [13]. Vega M. va boshq. (1998) nos odamning sariq tanasida steroidogenezni modulyatsiya qilishini aniqladi [268]. Wieser F. et al. (1997) progesteron transduktsiya mexanizmlarida no ning vositachilik rolini isbotladi [27]. Fridenga ko'ra, V. E. va boshq.(2000), no prostaglandin sintezini tartibga solish orqali ayol tuxumdonlaridagi sariq tanaga luteolitik ta'sir ko'rsatishi mumkin [16]. Motta A. V. va boshq. (2001) no ikki tomonlama ta'sirga ega deb hisoblaydi: sariq tananing rivojlanishini rag'batlantirish va regressiyasiga [28].

Petropavlovskaya M. S. (1994) ma'lumotlariga ko'ra, fol-likula o'sishini boshlash jarayoni tuxumdon stromasi tomonidan boshqarilishi mumkin [6]. Peters N. va boshqalarning fikriga ko'ra.(1973), primordial follikullarning intraovarial o'sishini nazorat qilish tuxumdondagi primordial follikullar soni bilan bog'liq: primordial follikullar hovuzining kamayishi bilan o'sishga kiradigan follikullar soni kamayadi [22].

Tuxumdon funktsiyasini tartibga solish, shuningdek, Affe-rental va efferent innervatsiya bilan belgilanadi [16]. Tuxumdon follikulalarining o'sishi va atreziyasini boshlashda vegetativ asab tizimining adrenergik aloqasi muhim rol o'ynashi aniqlandi [4]. Qo'shimcha vegetativ innervatsiyani ta'minlaydigan ovariopeksiya tuxumdonlar faoliyatini sezilarli darajada yaxshilaydi [4]. Chertok V. M. va boshqalarga ko'ra.(1998), biologik faol teri nuqtalarining lazer bilan nurlanishi kalamush tuxumdonlarining mikrosirkulyatsion to'shagida o'zgarishlarga olib keladi [8]. Tuxumdonlar faoliyatini tartibga solishda so-ergik neyronlarning ishtiroki ko'rsatilgan [17]. Donskova M. D. va boshq.(1996) sichqonlarga nalokson

opioid retseptorlari blokerini yuborish balog'atga etmagan sichqonlarning tuxumdonlarida follikulogenez stimulyatsiyasiga olib kelishini ko'rsatdi [3].

Immunitet tizimidan tuxumdonlarning GIS-tofiziologiyasiga mumkin bo'lgan ta'siri haqida gapirishga imkon beradigan faktlar olindi. T-aktivinning sut davrida sichqonlarga kiritilishi ularning balog'atga etishishining kechikishiga olib kelishi ko'rsatilgan [13]. Sog'lom ayollarda follikulyar atreziyada immunitet mexanizmlarining ishtiroki, shuningdek, tuxumdonlarning endokrin va reproduktiv funksiyalari buzilganda ularning otoimmun oforitdagi ishtiroki isbotlangan [1,7].

1.4. Anovulyatsiya paytida tuxumdonlarning morfofunktsional o'zgarishi

En-dokrinologiyada funktsional buzilishlarning klinik ko'rinishini baholashda ular odatda "barqaror holat" tamoyilidan kelib chiqadi. Ayollarning reproduktiv tizimining eng ajoyib xususiyati barqarorlikning to'liq yo'qligi: doimiy morfologik, biokimyoviy va funktsional o'zgarishlarni hisobga olgan holda, uni uzoq muddatli (oylik) va qisqa muddatli (daqiqali) tebranishlarga ega dinamik tizim deb hisoblash kerak. Shunday qilib, amaliy nuqtai nazardan, tizimning barqaror holatga o'tishi surunkali anovulyatsiyani anglatadi [36].

Ovulyatsiyaning yo'qligi tuxumdonni Laparoskopik tekshirish paytida ovulyatsiya stigmasi bo'lmaganda, funktsional diagnostika testlarida va ultratovush tekshiruvda ovulyatsiya belgilari bo'lmaganda aniqlanadi [3,8,12,29].

Anovulyatsiya bepushtlikning eng keng tarqalgan sabablaridan biridir. (2001), surunkali anovulyatsiya-gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimidagi tsiklik jarayonlarning buzilishi bilan tavsiflangan patologik holatlarning heterojen guruhi [7].

Nazarenko T. A. (1998) anovulyatsiyani shakllantirish mexanizmi anovulyatsion bepushtlikning barcha turlarida bir xil, deb hisoblaydi, bu tuxumdonlarda follikulogenezning gipotalamus-gipofiz regulyatsiyasini buzishdan iborat. Anovulyatsion bepushtlikning sabablari reproduktiv tizimning turli darajalaridagi shikastlanishlardir: gipotalamus-gipofiz (75%), tuxumdon (12%), buyrak usti (11%), qalqonsimon bezning buzilishi (3%). Shu bilan birga, hayz

ko'rish buzilishining tabiati reproduktiv tizimning shikastlanish darajasining ishonchli belgisi emas [6].

Ien S. K. va Jaffe R. B. (1998), zamonaviy ovulyatsiya nazariyasiga asoslanib, surunkali anovulyatsion sindromni ajratib ko'rsatishadi va unda 4 ta patofiziologik kichik guruh mavjud [16]:

1) gipotalamus surunkali anovulyatsiya: CNS funksiyasining yaxlitligini buzish-gipotalamus-gipofiz - tuxumdon tizimining gipotalamus elementi, bu GnRH sekretsiasining etarli emasligiga olib keladi.

2) gipofiz surunkali anovulyatsiyasi: retseptorlarning buzilishi yoki subbirlilik sintezining buzilishini o'z ichiga olgan go - nadotroflarning nuqsonlari yoki disfunktsiyasi.

3) teskari aloqa mexanizmlarining buzilishi (tuxumdon etishmovchiligi) tufayli surunkali anovulyatsiya: doimiy dozalarda og'iz kontratseptivlari yoki ektrogenlarni qabul qilish; estrogenlarning haddan tashqari ekstraglandulyar ishlab chiqarilishi; bufer tizimining buzilishi; estrogenlarning funksional ortiqcha bo'lishi; androgen va estrogen ishlab chiqaruvchi o'smalar; otoimmun kasalliklar.

4) Markaziy-periferik disfunktsiyalar (kortizolning haddan tashqari ishlab chiqarilishi; tiroid gormonlarining etishmasligi yoki ortiqcha bo'lishi; prolaktin yoki o'sish gormonining ortiqcha bo'lishi; ovqatlanish etishmovchiligi) tufayli geribildirim mexanizmlarining buzilishi tufayli surunkali anovulyatsiya.

Ginekologlar amaliyotida JSST (1996) tasnifidan foydalaniladi, unga ko'ra mexanik bo'lmagan omillar ta'sirida bepushtlik etiologiyaga qarab 7 guruhga bo'linishi mumkin [56]:

I-gipotalamus-gipofiz etishmovchiligi (amenore, plazmadagi gonadotropinlar va estradiolning past darajasi, prolaktin ko'paymagan, gipo - talamo-gipofiz-tuxumdon tizimining o'smalari yo'q).

II-gipotalamus-gipofiz disfunktsiyasi (hayz davrining buzilishi - anovulyatsiya, luteal faza etishmovchiligi, oligomenoreya, amenore; estradiolning tuxumdonlar tomonidan sekretsiasini ifodalaydi, gonadotropinlar normal chegaralarda, prolaktin normal yoki biroz yuqoriroq). Ushbu guruh klinik jihatdan

eng polimorfikdir. Polikistik tuxumdonlar, neyro-endokrin kasalliklar, stressli amenoreya, boshqa endokrin organlarning patologiyasi gipotalamus-gipofiz tuzilmalarining disfunktsiyasiga olib keladi.

III-tuxumdon etishmovchiligi (amenore, tuxumdon estrogenlarining konsentratsiyasi keskin kamayadi, gonadotropinlar darajasi oshadi).

IV-tug'ma yoki orttirilgan genital traktning buzilishi

(qaytarib bo'lmaydigan amenore). ,

Gipotalamus-gipofiz mintaqasida o'sma mavjud bo'lganda V-giperprolaktinemiya (hayz ko'rish buzilishi)

VI-gipotalamus-gipofiz mintaqasiga zarar etkazmasdan giperprolaktinemiya (hayz ko'rish buzilishi, prolaktin darajasi ko'tarilgan, gonadotropinlar va plazmadagi estradiol darajasi normal yoki pasaygan).

VII-gipotalamus-gipofiz mintaqasida o'sma bilan amenore (amenore, gonadotropinlar va estradiolning qon plazmasidagi past konsentratsiyasi, prolaktinning normal konsentratsiyasi).

Adabiyotga ko'ra, endokrin bepushtlikning eng keng tarqalgan sababi tuxumdonlarning normogonadotropik etishmovchiligi bo'lib, uning patogenezida birlamchi tuxumdon omillariga katta ahamiyat beriladi [12,21]. Tuxumdonlarning generativ funktsiyasining har qanday patologiyasining asosi buzilgan follikulogenezdir, tuxumning taqdiri ko'p jihatdan follikulyar kompleksning tarkibiy va metabolik tashkil etilishiga bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida umumiy endokrin holat bilan bog'liq [7,10,16,17,36].

Klinika, laboratoriya diagnostikasi, anov-lyatorik bepushtlikni davolash tamoyillari masalalari mahalliy va zaru-bej adabiyotida keng tarqalgan [23]. Shu bilan birga, anovulyatsiya sharoitida tuxumdonlarning morfologik va gistoenzimatik xususiyatlari haqida ma'lumot juda kam. Ehtimol, bu tadqiqot uchun sifatli material olishning ob'ektiv qiyinchiliklari bilan bog'liq: endoskopiyadan oldingi davrda tuxumdon to'qimasini faqat qorin bo'shlig'i operatsiyalari paytida yoki otopsiyada olish mumkin edi.

Tadqiqot natijalariga ko'ra Borova T. G.(1993), anovulyatsion sharoitda va surunkali ad-nexitda ayollarning tuxumdonlarining mor - fologiyasini o'rgangan, stromaning strukturaviy va funktsional holati va ayniqsa uning neyro-qon tomir komponenti ovarial funktsiya fiziologiyasini ta'minlashda va uning buzilishlarini rivojlanishida asosiy hisoblanadi. Muallif idiopatik anovulous holatlarning rivojlanishiga olib keladigan va surunkali adneksitda aniqlanadigan stromal o'zgarishlar majmuasini aniqladi: qon tomir gialinozi, adrenergik innervatsiyaning buzilishi, fibroblastik qator hujayralarining giperplaziyasi va stromal kollagenizatsiya, bu uning fikriga ko'ra follikulyar gistonlarning trofik ta'minotining yomonlashishi, follikullarning progressiv rivojlanishining buzilishi va ularning atreziyasi [7].

Anovulyatsiya holati va surunkali adneksit bilan og'riqan bemorlarda arterial gialin distrofiyasining shikastlanish darajasi stromaning tolali o'zgarishi darajasiga to'g'ri keldi, tomirlar saqlanib qoldi, lekin ko'pincha kengaygan va qon bilan to'ldirilgan ko'rinadi [7]. O. V. Volkovning so'zlariga ko'ra(1976,1983), tuxumdon arteriyalarining gialinozi bilan ularning lümeni va qon bilan to'ldirilishini kamaytirganda, tomirlar kompensatsion ravishda kengayib, tuxumdonda turg'un qon oqimining o'xshashligini yaratadi, ammo qon tomirlari lümeninin umumiy maydoni sog'lom tuxumdonga qaraganda pastroq bo'lib qoladi [16,19].

Anovulyatsiya paytida tuxumdonning qon tomir yotog'idagi morfologik o'zgarishlar funktsional tadqiqot usullari bilan tasdiqlanadi. Ovulyatsiya paytida tuxumdonlarning perfuziyasi 3-7 baravar ko'payishi eksperimental ravishda isbotlangan: dopplerografik jihatdan ovulyatsiya tuxumdonidagi intraichnik qon oqimining yaxshilanishi ovulyatsiyadan oldin darhol qarshilik indeksining (ir) keskin pasayishi (0,55 dan 0,47 gacha) bilan tasdiqlanadi va tez orada ko'tariladi-qon oqimi. Ovulyatsiyadan keyin ir deyarli o'zgarmaydi, qon oqimining tezligi esa keskin oshadi: bu organ perfuziyasining ko'payishining belgisidir. Ovulyatsiya qilmaydigan tuxumdonda tsiklik o'zgarishlar to'g'ridan-to'g'ri teskari bo'lib, 7 dan 21 kungacha ir deyarli o'zgarmaydi (0,57 dan 0,58 gacha), qon oqimi tezligi asta-

sekin pasayadi, ya'ni anovulyatsiya tuxumdon perfuziyasining sezilarli pasayishi bilan birga keladi [31,34].

Surunkali anovulyatsiyada arteriya gialinozi va tuxumdon stromasidagi fibroklerotik o'zgarishlarning sabablari postmenopozal holatga o'xshash bo'lishi mumkin, chunki gipoestrogeniya deyarli har doim anovulyatsiya holatiga hamroh bo'ladi [16].

Normogonadotropik anovulum-torus bepushtligi bilan dominant follikulani tanlash buziladi. Anovulyatsiya paytida tuxumdon follikulalari rivojlanishining yagona mumkin bo'lgan oxiri atreziya bo'lib, Markaziy va mahalliy genезis sharoitlari tufayli dominant follikulani tanlash sodir bo'lmaganda yoki uning yorilishi imkonsiz bo'lib qolsa. Surunkali anovulyatsiyada follikulyar atreziyaning kuchayishi sabablari va mexanizmlari aniq tushunilmagan, ayniqsa gonadotropik va buyrak usti tartibga solish tizimlarida manifest o'zgarishlar bo'lmagan taqdirda [7].

Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, inson tuxumdonida erta bosqichdagi follikulyar atreziya oositning degeneratsiyasi bilan boshlanadi, bu yadroviy xiyonat (xromatin kondensatsiyasi, piknoz, parchalanish) va sitoplazmaning vakuolizatsiyasi bilan namoyon bo'ladi, shundan so'ng follikulyar hujayralar degeneratsiyasi sodir bo'ladi [13]. Borovaya T. G. (1993), shuningdek Stankova J. va boshq.(1987) follikulyar atreziyada ovotsitlar va ularning atrofidagi follikulyar hujayralardagi halokatli o'zgarishlar deyarli sinxron ravishda sodir bo'lishini aniqladi [7,29].

Borova T. G. (1993) va Familiari G. va boshqalarga ko'ra.(1989), follikulaning atreziya yo'lga o'tishining mumkin bo'lgan sababi o'sishni boshlagan follikulada porloq membrana hosil bo'lishining kechikishi: o'sayotgan follikulaning gistioni va uning atrofidagi biriktiruvchi to'qimalarning qon tomirlari o'rtasidagi aloqalarning muvaffaqiyatsizligi xolesterin granuloza membranasi hujayralariga kirishni cheklashga va estradiolning intrafollikulyar sintezining pasayishiga olib keladi.follikulaning degeneratsiyasiga olib keladi [7,16].

Folikulyar atreziyaning kuchayishi granuloza hujayralarining estrogen hosil qiluvchi funksiyasining etariligi bilan bog'liq deb ishoniladi, bu odatda dominant follikulani tanlashda etakchi omil hisoblanadi [23,26]. Borovaya T. G. (1993), tadqiqot asosida, estradiol retseptorlari sonining keskin pasayishida antral follikulalarning kist-atretik transformatsiyasining sababini ko'radi [7].

Ichki Interstitsialning biriktiruvchi to'qima membranasidan ajratish o'sayotgan follikulani farqlashning eng muhim bosqichidir. O'sib borayotgan biriktiruvchi to'qima follikulasini interstitsiall membranaga aylantirishning buzilishining sababi granuloza hujayralarining morfofunktsional etishmovchiligi bo'lishi mumkin, bu esa "interstitsiall tashkilotchi" deb ataladigan mahsulotning etarli emasligiga olib keladi [16].

Antral follikulyar atreziya apoptoz mexanizmlari ishtirokida sodir bo'ladi. Tuxumdonlardagi follikulalarning katta qismi asosan granuloza hujayralarida sodir bo'ladigan Fas vositachiligidagi apoptoz orqali atreziyaga uchraydi [12]. Kim J.M. et al.(1988) preantral follikulyar granuloza hujayralarida FasL (Fas-ligand) va Fas ifodasi aniqlandi; fasl follikulyar rivojlanishning so'nggi bosqichida atreziyada granuloza hujayralarining apoptozini keltirib chiqarishi mumkinligi ko'rsatilgan [19].

Folikulyar mikro muhitning gormonal tarkibi quyidagilarni aniqlaydi degan faraz mavjud: ovulyatsiya yoki atreziya paydo bo'ladi [11]. Ovulyatsiyadan oldingi follikulalarning follikulyar suyuqligida estrogen va progesteronning yuqori konsentratsiyasi va androgenlarning past konsentratsiyasi qayd etilgan. Atreziyaning gistologik belgilari bo'lgan follikulyar suyuqlikning gormonal profili androgenlarning yuqori miqdori va estrogen va progesteronning past darajasi bilan ajralib turardi. FSH aniqlangan follikulyar suyuqlikda estradiol miqdori yuqori edi. O'rta tsikldagi LH follikulyar suyuqlikda 16% kichik va 70% katta follikullarda aniqlandi [25,26].

Surunkali anovulyatsiyaning eng tipik modeli polikistik tuxumdon sindromi (PCOS) [23,32]. Pischulinning so'zlariga ko'ra, A. A. va boshqalar.(1999), PCOSDAGI tuxumdonlardagi morfologik o'zgarishlar tuxumdonlar hajmining

o'shishi, skleroz va oqsil membranasining qalinlashishi, korpus luteum yo'qligi, kist - atretik follikullar sonining ko'payishi, diffuz stromal giperplaziya [1].

Kovalsky G. B. va boshq.(1996) aniq giperandrogenizmning strukturaviy asosi kist o'zgargan follikullarning ichki interstitsial giperplaziyasi, shuningdek, tekوماتoz o'choqlari bo'lgan giperplazlangan interstitsial to'qima ekanligi ko'rsatilgan [4]. PCOS bilan og'riqan bemorlarda tuxumdon follikulalarining granuloza va interstitsial membranasining gistoenzimologik profillarini bir - biri bilan taqqoslash shuni ko'rsatdiki, tekshirilgan 7 fermentning 5 tasi, shu jumladan GDH, NADPH va NADH dehidrogenaza ularning yo'nalishi to'liq mos keladi, bu follikulyar gistonning parenximal elementlaridagi o'zgarishlarning murakkabligi va konjugatsiyasini ko'rsatadi. qayta qurish. Tekotsida gsdg va 170-oh faolligining pasayishi aniqlandi, bu ovarial giperandrogenizm rivojlanishida steroidogen fermentlarning birlamchi etishmovchiligining roli haqidagi fikrga mos keladi. Interstitsial to'qimalarda NADPH dehidrogenaza steroidogen kofaktorining faolligi oshdi. Adenilat siklaza faolligi - mikrotsirkulyatsion to'shakning hujayra retseptorlari apparati faolligining bevosita ko'rsatkichi-PCOS bilan kasallangan bemorlarning tuxumdon epiteliyotsitlarida kamayadi [10].

Aliyeva E. A. va boshq.(1988), laparoskopiya natijasida olingan PCOS bemorlarining tuxumdon biopsiyalarini o'rganish asosida, PCOSNING eng xarakterli morfologik belgilari qalinlashgan tuxumdon kapsulasi, o'sish va atreziyaning turli bosqichlarida ko'p sonli follikulalar mavjudligi, tez-tez mavjudligi degan xulosaga keldi.interstitsial hujayralarining luteinizatsiyasi [2].

Adabiyotga ko'ra, anovulyatsiya tuxumdonlarning surunkali yallig'lanishi bilan birga bo'lishi mumkin [40,64,72,86]. Surunkali adneksitda anovulyatsiya sabablari qon tomir sklerozi va asab tugunlaridagi distrofik o'zgarishlar tufayli qon aylanishining buzilishini o'z ichiga oladi, bu esa tuxumdonlarning gonadotropinlar ta'siriga javob berish qobiliyatining pasayishiga olib keladi [4].

Kovalskiy G. B. va boshq.(1996) yallig'lanish "mayda kistik" va polikistik transformatsiyaga ega bo'lgan tuxumdon hujayralarining har xil turlarida fermentlarning og'riq faolligi darajasi bir-biriga mos kelishini aniqladi. Surunkali

adneksit interstitsial hujayralar va interstitsial membranadagi bir qator fermentlar faolligining pasayishi bilan birga keladi [30].

Gzgzryan A. M. va boshq.(1997) tuxumdonlarning normogonadotropik etishmasligi-aniqligi gipotalamus-gipofiz kasalliklari bilan bog'liq emas va bemorlarning taxminan 30 foizida otoimmun ooforit tufayli [21]. Limfoid infiltratsiya va antiovarial antikorlarning lokalizatsiyasi au-toimmun ooforitda o'sayotgan follikullarning ustun shikastlanishini aniqlaydi, bu bepushtlikda tuxumdon stimulyatsiyasining nisbatan past samaradorligining mumkin bo'lgan sababidir. Primordial va birlamchi follikullarning buzilmasligi gipergonadotropik tuxumdon etishmovchiligini rivojlantirmasdan otoimmun ooforitning uzoq muddatli mavjudligini tushuntiradi [2].

Kovalskiyning so'zlariga ko'ra G. B. va boshq.(1996), otoimmun tuxumdon lezyonlari bilan bog'liq anovulyatsiyaning mavjudligi endokrin va immunitet tizimlarining o'zaro ta'sirini ta'kidlaydi va anovulyatsiyani "etarli bo'lmagan teskari aloqa" deb hisoblashga imkon beradi [20].

Vitse M. (1983), Abeille tomonidan J.P.et al.(1983), surunkali adneksit bilan og'rigan ayollarda tuxumdon biopsiyasini Laparoskopik usulda olib borishda, primordial follikulalar sonining kamayishi, stromal giperplaziya, ko'plab atretik jismlar, follikulyar kistalar, oqsil qobig'ining qattiqlashishi aniqlandi. Mualliflar makro va mikroskopik o'zgarishlarni o'z ichiga olgan "tuxumdon distrofiyasi" atamasini kiritadilar. Makroskopik o'zgarishlarga kapsulaning tekislanishi, mayda kistalar paydo bo'lishi, qon tomir belgiining kuchayishi, kapsulaning qattiqlashishi, o'sayotgan follikulalar va sariq jismlarning yo'qligi kiradi [9,26].

Tadqiqot natijalariga ko'ra Koshurnikova M. A.(1958) va Tsitsishvili D. R. (1970), surunkali adneksit kortikal va medulla tuxumdonlaridagi qon tomirlarining aniq sklerotik o'zgarishi, sariq tanalarda va atrezent follikullarda perivaskulyar qon ketish, kortikal qatlamga chuqur kirib boradigan epiteliyning moyilligi, stromada chandiq to'qimalarining rivojlanishi bilan tavsiflanadi. Barmoq D. A. (1969) va ishko B. (1982) yallig'lanish jarayonlari va tuxumdonlardagi morfologik o'zgarishlar o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatdi: kalamushlarning 50 foizida

interstitsial-luteal kistalar, kortikal va miya qatlamlari sklerozi, tuxumdon stromasining limfoid infiltratsiyasi [cit. 86 dan].

Shunday qilib, adabiyotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki: 1) yuqoridagi gistokimyoviy tadqiqotlar natijalari, asosan, PCOS bilan kasallangan ayollarning tuxumdonlarini yoki surunkali anovulyatsiya bilan birgalikda surunkali adneksit bilan kasallangan ayollarni o'rganish natijasida olingan; 2) tadqiqot ma'lumotlari murakkab bo'lmagan va aniqlangan morfologik o'zgarishlarning miqdorini o'z ichiga olmagan; 3) morfologik o'zgarishlar ular tuxumdonlarning endokrin va re-mahsuldor funktsiyalarini amalga oshirishda ishtirok etadigan fermentlar faolligining pasayishi, shuningdek ko'payish jarayonlarini tartibga soluvchi gormonlar konsentratsiyasi bilan taqqoslandi.

Ushbu fikrlar ushbu ip-ning maqsadga muvofiqligini va qo'llanilgan uslubiy yondashuvlarni aniqladi. Ushbu ishni bajarishning muhim sharti laparoskopiyadan foydalanish bo'lib, u tuxumdonni biopsiya qilish va organning gistoenzimatik holati to'g'risida uning keyingi ishlashiga ta'sir qilmasdan ma'lumot olish imkonini beradi [22].

1.5. Anovulyatsiya paytida tuxumdonlarning morfofunktsional o'zgarishi natijalarni tahlili

Bepusht nikohning chastotasi er-xotinlar sonining 10-15% ni tashkil qiladi va pasayish tendentsiyasiga ega emas [3,4,6]. Endokrin kelib chiqishi bepushtligining ulushi 35-40% ni tashkil qiladi [3,6,7]. Adabiyotga ko'ra, follikulyar kompleksning strukturaviy metabolik tashkil etilishi va ovo - sitning urug'lantirish qobiliyati o'rtasida ma'lum bir bog'liqlik mavjud, ya'ni tuxumning taqdiri ko'p jihatdan follikulyar giston holatiga bog'liq bo'lib, bu o'z navbatida umumiy endokrin holat bilan bog'liq [7,10,16,17,34].

Inson tuxumdonining morfologiyasini ozmi-ko'pmi to'liq tavsiflovchi bir nechta tadqiqotlar mavjud [10,19,21,26,32], bu materialni olishda, ayniqsa normani o'rganishda va uni qayta ishlashda ob'ektiv qiyinchiliklar bilan bog'liq. Odamning tuxumdonlarining normal morfologiyasini yaxshi bilmaslik

patologiyada tuxumdonlardagi morfofunktsional o'zgarishlarni etarli darajada baholashga imkon bermaydi.

Yuqoridagilar ushbu tadqiqotning maqsadi va vazifalarini, reproduktiv yoshdagi ayollarda surunkali anovulyatsiya holatini o'rganishga kompleks yondashuvni tanlashni aniqladilar. Ishda tuxumdonlarning ob'ektiv tavsifini beradigan usullardan foydalaniladi: makroskopik o'rganish; qon ta'minotini tahlil qilish; tuxumdon biopsiyalarini morfometrik va miqdoriy gistoenzimologik o'rganish; ko'payish jarayonlarini tartibga solish bilan bog'liq gonadotropik va ovarial gormonlar, shuningdek insulin va TSH periferik qon tarkibini aniqlash. Bizning fikrimizcha, bu yondashuv anovulyatsion bepushtlikni o'rganishda etarli, chunki ovulyatsiya murakkab ko'p darajali va ko'p komponentli jarayon bilan ta'minlanadi.

Olingan natijalar alohida boblarning xulosalarida qisqacha umumlashtiriladi. Ushbu bo'limda ular batafsilroq tahlil qilinadi va tegishli adabiyot ma'lumotlari bilan taqqoslanadi.

Anamnezni o'rganish, ambulatoriya kuzatuv kartalaridan olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatdiki, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ayollar bilan solishtirganda ovulyatsiya buzilishi, postponatsiya (35 kundan ortiq) hayz tsikli, hayz davrining uzoq davom etishi (12 oydan ortiq), dismenoreya, og'ir hayz ko'rish, oligomenoreya sezilarli darajada tez - tez uchraydi; deyarli 2 baravar tez-kech shepagsier (keyinchalik 15 yil). Surunkali anovalni bemorlarda bachadon qo'shimchalarining hajmli shakllanishi (tuxumdon kistalari, paraovarial kistalar) chastotasi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha yuqori edi. Endometriumning giperplastik jarayonlari faqat og'ir bemorlarining tarixida sodir bo'lgan. Menstrual funktsiya tabiatidagi aniqlangan farqlar, shuningdek, og'ir bemorlari va kg ayollarida bachadon qo'shimchalarining hajmli shakllanishi va Endometriyal giperplaziyaning paydo bo'lish chastotasi, bizning fikrimizcha, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda gipotalamus-gipofiz-tuxumdon tizimining disfunktsiyalari mavjudligini ko'rsatadi.

Anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda kg ayollarga qaraganda umumiy yuqumli kasalliklar ko'proq uchraydi.

Ishda olingan ma'lumotlar surunkali anovulyatsiyaga ega ayollarning tuxumdonlarini tavsiflovchi makroskopik, mikroskopik va funktsional farqlar majmuasini aniqlashga imkon berdi. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu farqlarning aksariyati aniq ifoda etilmagan, shuning uchun faqat miqdoriy morfologiya usullaridan izchil foydalanish ularni ob'ektiv aniqlash va baholashga imkon berdi.

Reproduktiv yoshdagi ayollarning tuxumdonlarida jinsiy hujayralarning butun zaxirasi primordial follikulalarda to'plangan. Javob olish kerak bo'lgan asosiy savollardan biri bu anovulyatsion bepushtlik tuxumdonlardagi primordial follikullarning birlamchi etishmovchiligi bilan bog'liqmi yoki yo'qmi. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra [5,32], tuxumdon primordial follikularining etishmasligi onadagi homiladorlik patologiyasining natijasi va tuxumdonning embrion organogenezining buzilishi, shuningdek, noqulay ekzo - yoki endogen omillar ta'sirida qiz tug'ilgandan keyin ularning kuchaygan atreziyasi natijasi bo'lishi mumkin. Tadqiqot shuni ko'rsatdiki, tekshirilgan og bemorlarida anovulyatsion bepushtlik primordial follikullar fondi etishmovchiligining natijasi emas edi, chunki tuxumdonlarda primordial follikullarning kontsentratsiyasi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda va ovulyatsiya buzilishsiz ayollarda farq qilmadi.ham 18-28 yoshda, ham 29-39 yoshda.

Surunkali anovulyatsiya qilingan bemorlarning tuxumdon biopsiyalarida ikkilamchi follikullarning paydo bo'lishining sezilarli darajada pastligi ularning og bemorlarining tuxumdonlarida haqiqatan ham kamroq sonining aksi bo'lishi mumkin. Taqqoslangan guruhlardagi ayollarning tuxumdonlarida primordial follikullar kontsentratsiyasida farq yo'qligini hisobga olsak, og bemorlarining tuxumdon biopsiyalarida ikkilamchi follikullar paydo bo'lishining past darajasi primordialdan birlamchi va/yoki birlamchi ikkilamchi bosqichdagi follikulyar atreziyaning kuchayishi yoki primordial follikullarning o'sishiga kirish intensivligining pasayishi natijasida yuzaga keladi deb taxmin qilish mumkin.

Bizning tadqiqotimizda taqqoslangan guruhlardagi ayollarning tuxumdon biopsiyalarida ikkilamchi follikulalar paydo bo'lishining yoshga bog'liq pasayishi biopsiya namunalari primordial follikulalar kontsentratsiyasining pasayishi bilan bog'liq. Ayolning yoshi oshgani sayin, primordial follikulalar o'sishining boshlanish darajasi kamayganligi bir qator mualliflarga [22] primordial follikulalar o'sishini intraovarial nazorat qilish tuxumdonidagi primordial follikulalar soni bilan bog'liq deb taxmin qilishga imkon berdi: primordial follikulalar havzasi hajmining pasayishi bilan, o'sishga kiradigan follikulalar soni ham kamayadi.

Tuxumdon follikulalarini o'rganib, biz ularni nisbatan mustaqil gistonlar deb hisobladik, ular ichida eng murakkab morfogenetik jarayonlar amalga oshiriladi, bu esa ba'zi follikulalarni rivojlanish va ovulyatsiyani boshqarishga, boshqalari esa atreziyaga olib keladi. Follikulaning barcha tarkibiy elementlari follikulogenezning turli bosqichlarida ketma-ket paydo bo'lib, jinsiy hujayraning trofikasi va himoyasini ta'minlaydi va progressiv ovo-follikulyar rivojlanish uchun zarur bo'lgan intrafollikulyar muhitning kimyoviy va gormonal tarkibini yaratadi. U yoki bu darajada granuloza membranasi follikulaning tarkibiy elementlarining paydo bo'lishida ishtirok etadi. Granuloza hujayralari ovotsit bilan birgalikda porloq qobiq materialini sintez qiladi [14]. Yaltiroq qobiq-bu follikulaning yuqori darajada ixtisoslashgan tuzilishi bo'lib, uning ichida ovotsit va follikulyar hujayralar o'rtasida elektr va biokimyoviy aloqalar amalga oshiriladi, giston elementlarining funktsiyalari va rivojlanishini muvofiqlashtiradi [16,30]. Surunkali adneksit va anovulyatsiya holatlari bo'lgan bemorlarning tuxumdon biopsiyalarini tekshirishda Borovaya T. G. (1993) alohida o'sayotgan tuxumdon follikulalarida yaltiroq ovotsit qobig'ining paydo bo'lishining to'liq yo'qligini ta'kidladi. Muallifning fikriga ko'ra, granuloza hujayralarining morfofunktsional xususiyatlarining nomukammalligi tufayli o'sishni boshlagan follikulada porloq membrananing paydo bo'lishining kechikishi follikulaning atreziya yo'lga o'tishining mumkin bo'lgan sabablaridan biridir: o'sayotgan follikulaning gistioni va uning atrofidagi biriktiruvchi to'qimalarning gemovaskulalari o'rtasida aloqa shakllanishining yo'qligi, porloq membrananing patologiyasi tufayli, granuloza

membranasining hujayralariga xolesterin va xolesterin uning efirlari (jinsiy steroidlar sintezi substratlari) va estradiolning intrafollikulyar sintezi darajasining pasayishi, bu follikulaning degeneratsiyasiga olib keladi [7].

Granuloza hujayralari androgenlarni estradiolga tatib ko'rish orqali o'z proliferativ faolligini oshirishga va follikulaning o'sishiga yordam beradi [13,16,28,31]. Shu munosabat bilan follikulyar atreziyaning kuchayishi tuxumdonning estrogen hosil qiluvchi funksiyasining (ya'ni granuloza hujayralarining) etishmasligi bilan bog'liq degan fikr mavjud, bu odatda dominant follikulani tanlashda etakchi omil hisoblanadi [4,13,18,17,21]. Biz olgan ma'lumotlar ushbu fikrga mos keladi: og bemorlarining periferik qonidagi estrogen darajasi kg ayollarga qaraganda ancha past edi.

Birlamchi follikullar atreziyasining sababi granuloza hujayralarining morfofunktsional to'lovga layoqatsizligi bo'lishi mumkin, bu esa "interstitsial tashkilotchi" deb ataladigan maxsus omilning etarli darajada ishlab chiqarilmasligiga olib keladi, uning ta'siri ostida o'sayotgan follikulni o'rab turgan biriktiruvchi to'qima tekila membranasiga aylanadi [7,16]. Ma'lumki, o'zgarmagan stroma hujayralari ikki yo'nalishda farqlanadi - fibroblastik (tashqi interstitsial hujayralari) va steroidogen (ichki interstitsial hujayralari) [7,40]. Ichki Interstitsialning biriktiruvchi to'qima membranasidan ajratish o'sayotgan follikulani farqlashning eng muhim bosqichidir. Tuxumdonlarda fibroblastning tarqalishi kech preantral va antral follikullarning steroid ishlab chiqaruvchi teki hujayralari differentsiatsiyasining etishmasligining asosiy sabablaridan biri bo'lishi mumkin [7,20].

Borovaya T. G. (1993), anovulyatsiya qilingan ayollarning tuxumdon bo'shliq follikulalarining ultrastrukturasi o'rganib, ichki interstitsial hujayralarining steroid ishlab chiqaruvchi shakllarga differentsiatsiyasi belgilari yo'qligini aniqladi [7].

AG bemorlarining tuxumdon biopsiyalarini o'rganib chiqib, biz kollagen hosil bo'lishining kuchayishi fonida granuloza membranasining saqlanib qolgan tashkiloti va o'zgarmagan ovotsitga ega bo'lgan ba'zi ikkilamchi follikulalarda

biriktiruvchi to'qima membranasining tashqi va ichki oqimga differentsiatsiyasi belgilari yo'qligini aniqladik. AG bemorlarida ikkilamchi follikullarning tashqi interstitsial qalinligi sezilarli darajada katta edi va tashqi interstitsial fibrozi kg ayollariga qaraganda tez-tez uchraydi. Shu bilan birga, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ichki interstitsial qalinligi va ikkilamchi follikullarning ichki interstitsial interstitsial qatlamlari soni ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha past edi.

Bizning fikrimizcha, ichki (follikulaning progressiv rivojlanishining asosiy regulatori bo'lgan estradiolning intrafollikulyar sintezida asosiy rol o'ynaydigan) va tashqi interstitsial shakllanishining qayd etilgan buzilishlari anovulyatsiyaning introvarial sabablari bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Primordial va birlamchi follikulalardan farqli o'laroq, ikkilamchi follikulyar atreziya jarayoni yanada murakkab va xilma-xil mexanizmlarga ega [23]. Votse1-Ne1tge1s11 (1979) ma'lumotlariga ko'ra, bo'shliq follikulalari atreziyasining sababi granuloza hujayralarining mitotik passivligi bilan bog'liq bo'lib, natijada granuloza qobig'ining ingichkalashi va keyinchalik eksfoliatsiyasi sodir bo'ladi [11]. Stankova J. va boshqalarga ko'ra.(1987), bo'shliq follikulalari atreziyasida ovotsitlar va ularning atrofidagi follikulyar hujayralar deyarli sinxron ravishda o'zgaradi [29]. Borovanning so'zlariga ko'ra T. G.(1993), fiziologik sharoitda aniq farqlangan ichki va tashqi oqimga ega bo'lgan bo'shliq follikulalarining atreziyasi ikki shakl shaklida amalga oshiriladi, ularning har biri follikulyar gistonlarning mikrotransformatsiyasining o'ziga xos xususiyatlariga mos keladi. Atreziyaning ikkita morfogenetik variantining mavjudligi ushbu follikulalarning asl morfologik holatidagi farqlar bilan bog'liq: ularning ba'zilari, holat xususiyatlariga ko'ra, preovulyatsion follikulalarga yaqinroq bo'lib, ikkala membrananing gipertrofiyasi bilan atreziya yo'lga o'tadi, boshqalarida esa preovulyatsiyadan uzoqroq, atreziyada granulozaning eksfoliatsiyasi sodir bo'ladi [7].

Ehtimol, o'sib borayotgan follikullar atreziyasining kuchayishi sababi bizning tadqiqotimizda aniqlangan giperplaziya va stromal fibroziyadan kelib chiqqan stromal-parenximal munosabatlarning o'ziga xos xususiyatlari bo'lishi mumkin.

Qorin bo'shlig'i follikulalari atreziyasi jarayonlari tuxumdonlarni makroskopik tekshirish orqali, ko'z osti kistalari shaklida aniqlanishi mumkin. Bizning tadqiqotimizda, taqqoslangan guruhlardagi ayollarning tuxumdonlarini makroskopik o'rganishda, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda diametri 10 mm gacha (multifollikulyar) ko'p miqdordagi (6-7 va undan ko'p) podkastulyar suyuqlik hosil bo'lgan tuxumdonlar 18-28 yoshdagi guruhda 66% tez-tez, 29-39 yoshdagi guruhda esa ayollarga qaraganda 23,5% kamroq uchraydi. ovulyatsiya buzilishisiz. Ushbu dinamika anovulyatsion bepustlik bilan og'rigan bemorlarda primordial follikullar sonining yoshga bog'liq pasayishi tufayli yosh guruhida atreziya jarayonlarining intensivligini va katta yosh guruhida pasayishini ko'rsatadi.

Diametri 10-15 mm bo'lgan 4-6 podkastli suyuqlik hosil bo'lgan tuxumdonlar, dominant follikulaga qaraganda ancha zichroq devorlar (kist o'zgargan) va diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan tuxumdon kistalari faqat surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda sodir bo'lgan. Bundan tashqari, yoshning oshishi bilan diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan kistik o'zgargan tuxumdonlar va tuxumdon kistalarining chastotasi mos ravishda 20,9% va 28% ga oshdi. Bizning ma'lumotlarimiz shuni ko'rsatadiki, diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan kistalar va kistalar og'rigan bemorlarining tuxumdonlarida atretik bo'shliq follikulalarining uzoq davom etishi natijasidir.

Tuxumdonlarning follikulyar kistalarini mikroskopik tekshirish shuni ko'rsatdiki, follikullar bilan genetik bog'liqlik tufayli follikulyar kistalar devorlari follikulotsitlar va ichki va tashqi tekka elementlarini - tekotsitlar, fibrotsitlar, tolalarni o'z ichiga olgan. Follikulyar kist devorlarining hujayra tarkibi taqqoslanadigan guruhlarining ayollarida bir xil emas edi. 18-28 va 29-39 yoshdagi og'rigan bemorlarida, kg ayollarga qaraganda, tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlarida fibrotsitlar ustunlik qilgan, tekotsitlar va follikulotsitlar kamroq bo'lgan. Biz olgan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda atreziya jarayoni Borova T. G.(1993) tasnifiga ko'ra birinchi variant bo'yicha, ya'ni granuloza membranasining degeneratsiyasi bilan boshlanadigan

bo'shliq follikulaning kist atreziyasi yo'li bilan, interstitsial membrananing gipertrofiyasi bo'lmagan holda sodir bo'lgan [7]. Shu bilan birga, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning follikulyar kistalari devorlarida sezilarli darajada kam miqdordagi tekotsitlar va sezilarli darajada ko'p miqdordagi fibrotsitlar ushbu guruh bemorlarining follikulalarida interstitsial hosil bo'lish jarayonlarining buzilishini ko'rsatadi. Bu bizning natijalarimizga mos keladi, bu ichki interstitsial qalinligining pasayishi va tekotsit qatlamlari sonining kamayishi va surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdon bo'shliq follikulalarining tashqi interstitsial ko'payishi, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan. Olingan natijalar ichki va tashqi Interstitsialning differentsiatsiyasining buzilishi anovulyatsiyaning introvarial sabablari bilan bog'liq bo'lishi mumkin degan fikrga qo'shilamiz.

Borovanning so'zlariga ko'ra T. G.(1993), atreziyaning birinchi yo'li, granuloza membranasi degeneratsiyasi bilan, preovulyatsiyadan uzoq bo'lgan morfologik holatning xususiyatlariga ko'ra, bo'shliq follikulalariga xosdir [7]. Keyin, bizning tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda fol - likulogenez buzilishining asosiy darajasi ikkinchi darajali bo'shliq follikulalari darajasiga to'g'ri keladi. Shunday qilib, tuxumdon follikulyar kistalarining holati - kist-atretik follikullar - follikulogenez jarayonining buzilishi va buzilish darajasining belgisidir.

Ikkinchi yo'l bo'ylab preovulyatsion bo'shliq follikulalariga yaqin atreziya holatlarida, ya'ni granuloza va interstitsial membranalarining gipertrofiyasi bilan preovulyatsion follikullarning o'zgarishiga juda yaqin morfogenetik jarayonlar sodir bo'ladi - granuloza hujayralari luteinizatsiya tufayli gipertrofiyalanadi va ular tarkibidagi steroidlarni tekshirish natijalari ko'rsatganidek, progesteron sinteziga o'tadi [7,218]. Shuning uchun follikulotsitlar va neovulyatsion follikullar tekotsitlarining luteinizatsiyasi keyinchalik bo'shliq follikulalari atreziyasining belgisidir.

Bizning tadqiqotimizda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda follikulotsitlarning luteinizatsiyasi belgilari bo'lgan bo'shliq follikulalarining paydo

bo'lishi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarga qaraganda ko'proq edi: yoshlarda 27,5% va katta yosh guruhida 21,7%. Xulosa qilish mumkinki, follikulogenez jarayonining fiziologik tarkibiy qismi bo'lgan kech bo'shliq follikulalarining atreziyasi jarayonlari ovulyatsiya buzilishsiz ayollarning tuxumdonlarida ko'proq sodir bo'ladi. Biz olgan natijalarni taqqoslab, shuni ta'kidlash mumkinki, og bemorlarida kech bo'shliq follikulalari atreziyasining past chastotasi follikulogenezning oldingi bosqichlarida tuxumdon follikulalari atreziyasining kuchayishi bilan bog'liq.

Shunday qilib, tadqiqot natijalariga ko'ra, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda follikulogenezning buzilishi primordial—"birlamchi—"ikkilamchi follikul, ya'ni preovulyatsion follikullarning shakllanish bosqichidan oldin sodir bo'ladi degan xulosaga kelish mumkin.

Har qanday organning hayoti uchun uning stroma holati muhim ahamiyatga ega, stroma morfostrukturasining o'ziga xos xususiyati esa ushbu organ tomonidan bajariladigan funktsiyalarga mos keladi. Stromada oz miqdordagi qon tomirlari bo'lgan tuxumdonning kortikal moddasida bu erda joylashgan primordial va birlamchi follikulalarning rivojlanishi uchun sharoit yo'q. Korteksning chuqur qatlamlarida va tuxumdonning medulasida biriktiruvchi to'qima hujayralari va tolalari yumshoqroq joylashgan bo'lib, follikulalar erkinroq, tomirlar soni ancha ko'p. Stromaning kortikal va medulla tuzilishidagi bunday farq, ularning rivojlanishi uchun etarli qon ta'minoti bilan korteks chuqur qatlamlariga o'sib boruvchi pri-mordial follikullarning ko'chishiga yordam beradigan umumiy tronomal gradientning yaratilishini ta'minlaydi [16].

Taqqoslangan guruhlardagi ayollarning tuxumdon biopsiyalarini mikroskopik o'rganish kortikal va medullar stromal hujayralarning diffuz va fokal giperplaziyasi sifatida tavsiflangan stromal holatdagi o'zgarishlarni aniqladi. Anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda tuxumdon kortikal va medulla stromasidagi biriktiruvchi to'qima giperplaziyasi, reproduktiv funktsiyasi buzilgan ayollarga qaraganda tez - tez uchraydi: fokal 18-28 yoshda - 18%, 29-39 yoshda - 128%; diffuz 18-28 yoshda - 77%, 29-39 yoshda-91% da%. Biriktiruvchi to'qima

giperplaziyasi o'choqlari ko'pincha follikulyar atreziya kuchaygan joylarda aniqlanganligi ushbu jarayonlarning sababiy bog'liqligining dalili sifatida talqin qilinishi mumkin.

Tuxumdon biopsiyalarini mikroskopik tekshirish natijalari tuxumdonlarni makroskopik o'rganish natijasida olingan natijalarga mos keldi: biopsiya olish manipulyatsiyasi bilan yosh va katta yoshdagi bemorlarda tuxumdon stromasining giperplaziyasini aniqlash chastotasi sezilarli darajada yuqori edi ($p < 0,05$; $p < 0,001$) anovulyatsion bepustlik bilan og'rigan bemorlarda reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarga qaraganda. Protein membranasining qalinlashishi, tashqi interstitsial qalinligi va fibrozining oshishi, tuxumdon stromasidagi biriktiruvchi to'qima giperplaziyasi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarida kollagen hosil bo'lish jarayonlarining yuqori intensivligidan dalolat beradi.

Borovaya T. G. (1993) stromada mavjud bo'lgan va Peters N. va boshqalar tomonidan tasvirlangan steroid ishlab chiqaruvchi hujayralar deb hisoblaydi. (1980) interstitsial endokrin hujayralar sifatida ular emas, balki ularning mavjudligini tugatgan atretik follikullarning qoldiqlari: atretik follikuladan bitta gialinlangan bazal membrana qolgan bosqichlarda, uning yonida stromada gsdga boy va ushbu follikulaga tegishli bo'lgan individual steroid ishlab chiqaruvchi hujayralar saqlanib qoladi [7,23]. Feinberg R. et al. (1965) homiladorlik paytida va menopauza paytida aylanma gonadotropinlar darajasining oshishi tufayli tekotsitga o'xshash stromal hujayralar soni sezilarli darajada oshadi, deb ishoniladi [149].

Bizning tadqiqotimizda ikkala yosh guruhidagi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tekotsitga o'xshash follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan hujayralar ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha kam uchraydi. Bizning fikrimizcha, follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan tekotsitga o'xshash hujayralar atreziyaning ikkinchi turi bo'yicha o'tishi yoki hech bo'lmaganda qisman qorin bo'shlig'i follikulalari interstitsialsining "adaciklari" bo'lishi mumkin. faqat teku orqali, follikulaning boshqa tuzilmalarini kesimga kiritmasdan. Keyin reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarning tuxumdonlarida

ko'proq tekotsitga o'xshash hujayralar ikkinchi turga ko'ra bo'shliq follikulalari atreziyasining yuqori chastotasini ko'rsatishi mumkin, bu yaxshi farqlangan ichki va tashqi tekka bilan preovulyatsion follikulalarga xosdir yoki tuxumdonda bo'shliq follikulalarining ko'pligi, shuningdek, gonadotropinlarning ogohlantiruvchi ta'siriga tekotsitlarning sezgirligi.

Shuni ta'kidlashni istardimki, tuxumdonlar stromasida follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan tekotsitga o'xshash hujayralar mavjudligini biz hech qanday tarzda "stromal tekomatoz" yoki "gipertekoz" deb ta'riflangan hodisa bilan bog'lamaymiz. Bronshteyn M. E. (1968), shteyn - Levental sindromi bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarini o'rganayotganda, stromal tekomatozni stromal giperplaziya va follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan gipertrofiyalangan epitelioid hujayralar o'choqlarining paydo bo'lishi asosida mustaqil morfologik shaklga ajratdi [12]. Tuxumdonlarning parenximal tuzilmalarining gormonal faolligining muhim mezonini ulardagi gormonlar yoki steroidogen fermentlarning faolligini aniqlashdir [40]. Follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan tekotsitga o'xshash hujayralar normal androgen darajasiga ega bo'lgan kg ayollarda sezilarli darajada tez-tez uchrab turishi va og bemorlarida androgen darajasini "keskin ko'tarilgan" deb atash mumkin emasligi yoki PCOS bilan og'rigan bemorlarda androgen darajasi bilan bog'liqligi sababli, biz tasvirlangan hujayralar atreziya o'tgan taqdirda ham atretik follikulalarning "izlari" deb o'ylaymiz ikkinchi turga ko'ra yoki kesilgan joydan faqat teku orqali o'tayotganda bo'shliq follikulalarining "orollari".

Stromal biriktiruvchi to'qima giperplaziyasi va tuxumdon kapsulasining qalinlashishi, kistaning o'zgargan tuxumdonlari yoki diametri 2 sm dan oshadigan tuxumdon kistalari shakllanishi bilan bo'shliq follikulalarining kist atreziyasi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan ayollarda tuxumdonlar hajmining o'sishini belgilovchi omillar deb hisoblanishi mumkin. Darhaqiqat, taqqoslangan guruhlardagi ayollarning tuxumdonlarining ultratovush tekshiruv natijalariga ko'ra, tuxumdonlarning barcha o'lchamlari va ularning kapsulalarining qalinligi og bemorlarida kg ayollarga qaraganda ancha katta edi.

Tuxumdonlarning makroskopik, morfologik va instrumental tadqiqotlari natijasida olingan ma'lumotlarning aniqlangan muvofiqligi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar uchun tanlangan tadqiqot usullarining qiymati va diagnostik ahamiyati haqida gapirishga imkon beradi.

Ko'pgina mualliflarning fikriga ko'ra, tuxumdonda sodir bo'ladigan barcha morfogenetik o'zgarishlar va fiziologik jarayonlar uning gemodinamikasidagi o'zgarishlar bilan bog'liq va ularga hamroh bo'ladi [3,16,19,31]. Taqqoslangan guruhlardagi ayollarning tuxumdon biopsiyalarida stromal tomirlarni tashkil etish xususiyatlarini o'rganib chiqib, arterial tomirlarning bir qismi gialinzi - rovana ekanligini aniqladik. Arteriya devorlarining gialin distrofiyasi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarida ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha tez-tez uchraydi. Tadqiqotimiz natijalari Borovanning T. G.(1993) fikriga qo'shilishga imkon beradi, arterial kanalning gialin distrofiyasi bilan zararlanish darajasi stromaning tolali o'zgarishi darajasi bilan bog'liq [7].

Tuxumdonlarning qon bilan ta'minlanishini baholash uchun taqqoslangan guruhlardagi ayollar tuxumdon arteriyalari ichidagi qon oqimini dopplerometrik tekshiruvdan o'tkazdilar. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdon arteriyalarida, har ikkala yosh guruhida ham, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda bo'lgani kabi, ir va PI ko'rsatkichlarining sezilarli darajada yuqori ko'rsatkichlari, ir va PI ta'rifiga asoslanib, og' bemorlarning tuxumdonlarining mikrovaskulyar tarmog'ida periferik qon tomir qarshiligining oshishi bilan bog'liq. Anovulous bepushtlik bilan og'rigan bemorlarning ikkala yosh guruhida reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarga qaraganda sezilarli darajada kichikroq, tuxumdon arteriyalaridagi SDO ko'rsatkichlarining qiymatlari qon oqimining diastolik tarkibiy qismining ko'payishi va/yoki qon oqimining sistolik tezligining pasayishi natijasida bo'lishi mumkin. Og' bemorlari va kg ayollaridagi ir va PI farqlarining xususiyatini hisobga olgan holda, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdon arteriyalaridagi SDO periferik qon tomir qarshiligining oshishi natijasida diastol fazasiga qon oqimining

ko'payishi tufayli kamayadi deb taxmin qilish mumkin. Mikro - qon tomir to'shagida periferik qon tomir qarshiligining oshishi organ perfuziyasining pasayishi bilan birga keladi. Olingan ma'lumotlarga asoslanib, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tuxumdon arterial perfuziyasi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha past degan xulosaga kelish mumkin.

Arteriyalarning gialinozi nafaqat bu tomirlarning lümeninin pasayishiga va qon bilan to'ldirilishiga, balki tuxumdon qon oqimining venoz qismiga qon oqimining pasayishiga olib keladi. Xarakterli jihati shundaki, arteriyalarning gialinozi fonida tomirlar saqlanib qolgan, ammo ular ko'pincha kengaygan va qon bilan to'ldirilgan ko'rinadi. Borova T. G.(1993) va Volkova O. V.(1983) tadqiqotlari natijalariga ko'ra, tuxumdon arteriyalarining gialinozida tomirlar kompensatsion ravishda kengayib, tuxumdon turg'un qon oqimining o'xshashligini hosil qiladi, ammo gemovaskulyar lümenin umumiy maydoni sog'lom tuxumdonga qaraganda pastroq bo'lib qoladi [7,16].

Surunkali anovulyatsiyada arteriya gialinozi va tuxumdon stromasida fibroklerotik o'zgarishlar rivojlanishining sabablari jinsiy steroid sekretyasining buzilishi bo'lishi mumkin [17,19]. Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, surunkali anovulyatsiya bilan reproduktiv yoshdagi ayollarning tuxumdon morfologiyasining xususiyatlari perimenopozal ayollarning tuxumdonlaridagi o'zgarishlarga o'xshaydi, bunda tuxumdon stromasida sklerotik o'zgarishlar rivojlanadi va intraichnik tomirlarning asosiy qismi gialinlanadi [19,36]. Ehtimol, anovulyatsiyadagi qon tomir gialinozining sabablari postmenopozal qon tomir gialinozining rivojlanishini tushuntirish uchun berilgan sabablarga o'xshashdir, chunki gipoestro daho deyarli har doim anovulyatsiya holatiga hamroh bo'ladi [17,29]. Bir qator tadqiqotchilar tuxumdon tomirlarining gialinozini gipoestrogeniya va organizmdagi umumiy metabolik o'zgarishlar bilan bog'lashadi [8]. O'z tadqiqotimiz natijalari va adabiyot ma'lumotlarini hisobga olgan holda, surunkali anovulyatsiyada stroma va tuxumdon arterial tomirlarining gistologik xususiyatlarini tuxumdonlarning qarish belgilari bilan bog'lash mumkin. Agar qon

tomir gialinozi tuxumdonda umumiy involyutiv jarayonlarning boshlanishini ramziy ma'noga ega bo'lsa, unda "mahalliy" genezning anovulyatsion holatlari tuxumdonlarning erta qarish sindromining namoyon bo'lish shakllaridan birini ko'rsatishi mumkin.

Ishning katta qismi tuxumdonlarning steroid ishlab chiqaruvchi tuzilmalarining fermentativ faolligini o'rganishga bag'ishlangan. Gistokimyoviy reaksiyalarning intensivligini miqdoriy baholash steroidogen fermentlar - GSDH, NADH-diaforaz, NADPH - diaforaz, nos - qorin bo'shlig'i follikulalari tekotsitlarida va surunkali anovulyatsiyali bemorlarda va ovulyatsiya buzilishsiz ayollarda tuxumdonlarning subkapsulyar kistalarida farqlarni aniqlashga imkon berdi.

Hozirgi vaqtda steroidogenezning asosiy fermenti GDG hisoblanadi, bu ilgari ishonilganidek, gormonal faol mahsulot bo'lmagan pregnenoloni progesteronga aylantiradi. Keyinchalik ma'lum bo'lishicha, Androstenoid steroidlari ko'rsatilgan dehidrogenaza transformatsiyasiga uchraydi, ular pregnenolon singari A halqasida Sp holatida gidroksil guruhiga ega [6,8].

Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, qorin bo'shlig'i follikulalari va follikulyar kistalar devorlarining tekotsitlarida GDG faolligi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda va 18-28 yoshda ham, 29-39 yoshda ham ovulyatsiya buzilishsiz ayollarda deyarli farq qilmadi. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarida va ovulyatsiya buzilishsiz ayollarda GDG faoliyatida farqlarning yo'qligi, GDG bemorlarida qondagi tuxumdon gormonlari kontsentratsiyasining o'zgarishi tuxumdonning asosiy steroid ishlab chiqaruvchi tuzilmalarida GDG faoliyatining buzilishi bilan bog'liq emas deb taxmin qilishimizga imkon beradi. Ehtimol, og bemorlari va kg ayollarining qonidagi estrogen va androgen kontsentratsiyasidagi farqlar pregnenoloni progesteronga, steroidogenez bosqichiga, xususan, androgenlarni estrogenlarga aromatizatsiya qilish jarayonlariga qaraganda kechroq katalizlovchi fermentlar faolligining o'zgarishi bilan belgilanadi. Og bemorlarining qonida androgen kontsentratsiyasi yuqori va estrogenlar ayollarda kg dan past bo'lganligini hisobga olsak, surunkali

anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning follikulyar hujayralarida androgen aromatizatsiyasi jarayonlarining faolligi pasayishi haqidagi taxmini asosli deb hisoblash mumkin.

Ushbu gipotezani quyidagi kuzatuv bilan tasdiqlash mumkin. Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollar bilan taqqoslaganda, surunkali anovulyatsiya qilingan bemorlarda kist-atretik follikullar soni rivojlanayotgan bo'shliq follikulalari sonidan sezilarli darajada ustun edi. Kistik-atretik follikulalar, tadqiqot natijalaridan ko'rinib turibdiki, kamdan-kam hollarda ularning devorida follikulyar hujayralar ko'p bo'lgan, ularda aromatazlar ta'siri ostida estrogenlarda androgenlarning o'zgarishi amalga oshiriladi. Shuning uchun aromataza faolligining pasayishi og bemorlarining periferik qonida androgenlar/estrogenlar nisbati androgenlarning ustunligiga qarab o'zgarishini belgilovchi omillardan biri bo'lib xizmat qilishi mumkin.

NADH va NADPHGA bog'liq dehidrogenazalar ham steroid sintezida ishtirok etadi. NADH dehidrogenaza-hujayraning mitoxondriyal energiya ta'minoti holatini aks ettiruvchi ferment. NADPH dehidrogenaza-endoplazmatik retikulum funktsiyasi va glyukoza - 6-fosfat dehidrogenaza-pentoza fosfat shunt fermenti bilan bog'liq bo'lgan ekstrimitoxondriyal NADP ga bog'liq oksidlanish-qaytarilish fermentlarining guruh ko'rsatkichi bo'lib, unda steroid molekularining ketma - ket gidroksillanishi uchun zarur bo'lgan NADP kofaktorining kamaytirilgan shakllari hosil bo'ladi [20]. Ma'lumki, NADP kofaktorining tiklangan shaklining to'planishi estrogen sintezining kuchayishi davridan taxminan 24 soat oldin [20,30]. Testosterondan bitta estradiol molekulasini hosil qilishda 3 NADP molekulasini ishtirok etishi aniqlandi [10,23]. Ushbu natijalar NADPH ning xolesterinni pregnenolonga mitoxondriyal konversiyasida ishtirok etishini qo'llab-quvvatlaydi [26]. Shuning uchun piridin nukleotid dehidrogenazalarining faolligi (diafo - marta) tuxumdonlarning steroidni sintez qilish funktsiyasi bilan bevosita bog'liq [10,27,32,36].

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda NADH diaforazining faollik darajasi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda past edi: 18-

28 yoshda-tuxumdonlarning bo'shliq follikulalari tekotsitlarida 11,1% va podkast kistalari devorlarining tekotsitlarida 8%, 29-39 yoshda - 13,9% ga. dvigatel kistalari. NADH-diaforaza faolligining pasayish tendentsiyasi e'tiborga loyiqdir, chunki u o'ziga xos funktsiyalarni bajarishi hujayraning energiya ta'minotiga bog'liq va steroidogenez reaksiyalarining bir qismi mitoxondriyal lokalizatsiyaga ega, bu esa steroid ishlab chiqaruvchi hujayralardagi ko'p sonli mitoxondriyalar bilan davolanadi [20,30]. Ammo, og va kg ayollaridagi bo'shliq follikulalari va podkastulyar kistalar devorlarining tekotsitlarida NADH-diaforaz faolligidagi aniqlangan farqlar ishonchli bo'lmaganligi sababli, taqqoslangan guruhlardagi ayollarning tuxumdon follikulyar komplekslarini energiya bilan ta'minlash sezilarli darajada farq qilmadi degan xulosaga kelishimiz mumkin. Shuning uchun steroid ishlab chiqaradigan ovarial tuzilmalardagi NADH diaforazining faollik darajasining o'zgarishi ovulyatsiya mexanizmini buzish uchun javobgar omil emas.

NADPH - diaforazning faolligi reproduktiv funktsiyasi buzilgan ayollarga qaraganda anovutor bepushtlik bilan og'rigan bemorlarning qorin follikulalari va tuxumdon kistalari devorlarining tekotsitlarida sezilarli darajada past edi ($p < 0,05$). Shuning uchun surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarida steroid biosintezining oksidlovchi jarayonlarini enzimatik ta'minlash ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha past. Bu tuxumdonlarda steroid biosintezi jarayonlarini plastik va energiya bilan ta'minlashda ishtirok etadigan ekstrimitoxondrial oksidlanish jarayonlarining intensivligini aks ettiruvchi ferment faolligining o'zgarishi anovulyatsion bepushtlik rivojlanishida muhim rol o'ynashi mumkinligiga ishonish uchun asos yaratadi.

Steroidni ishlab chiqaradigan ovarial tuzilmalarda NADPH-diaforaza faolligining pasayishi og ayollarining tuxumdonlarida estrogen ishlab chiqarishni kamaytirishga yordam beradi, bu esa fol - likulogenezning buzilishiga va dominant follikulani tanlashga olib keladi deb taxmin qilish mumkin. Ammo, ushbu tadqiqot doirasida, bu pasayish birlamchi NADPHGA bog'liqmi yoki ikkilamchi bo'ladimi, tuxumdonda kollagen hosil bo'lishining murakkab kuchayishi, organning qon bilan

ta'minlanishini va follikulyar komplekslarga kislorod, ozuqa moddalari va metabolitlarni etkazib berishni buzganligini aniqlash qiyin. Ko'rinib turibdiki, ikkala variantni ham hisobga olish kerak.

Organizmdagi ko'plab metabolik jarayonlarda ishtirok etadigan NO hujayralararo vositachining sintezi NOS faolligi bilan belgilanadi [7,32]. Ko'plab eksperimental tadqiqotlar natijalari NO ni gipotalamus-gipofiz-tuxumdon o'qini boshqaruvchi hayotiy molekula sifatida baholashga imkon beradi, ovarial steroidogenezning avtokrin regulyatori.

Qorin bo'shlig'i follikulalari va podkastulyar kistalar devorlarining tekotsitlarida nos faolligi darajasi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan ancha past bo'lgan ($p < 0,05$). Reproduktiv tizim organlarida azot oksidining tartibga soluvchi roli va surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda steroid ishlab chiqaruvchi ovarial tuzilmalarda NOS faolligining ishonchli pasayishi haqidagi adabiyotlar ma'lumotlarini hisobga olgan holda, ayollarning tuxumdonlarida NOS faolligining pasayishi follikulogenez samaradorligini va ayollarda ovulyatsiya bosqichini aniqlaydi deb taxmin qilish mumkin.

O'z materialimizni tahlil qilganda, biz kist - atretik tuxumdon follikulalari faol steroid ishlab chiqaruvchi bezlar degan xulosaga keldik. Biz kist-atretik follikulalarning fermentativ faollik darajasini aniqladik, ularning shakllanishi jarayonida nafaqat asosiy gormon ishlab chiqaruvchi element - interstitsial membrana hujayralarining gipertrofiyasi sodir bo'lmaydi, balki dastlabki bosqichlarda granuloza membranasi yo'qoladi. Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollardan farqli o'laroq, 18-28 yoshdagi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlarining tekotsitlarida GSDH faolligi bo'shliq follikulalari tekotsitlariga qaraganda 1,17 baravar yuqori bo'lgan, aftidan kistik-atretik follikulalarda steroid-dogenezning kompensatsion faollashishi tufayli. qondagi jinsiy gormonlar darajasini saqlashga qaratilgan og bemorlari. Shuning uchun, ehtimol, 18-28 yoshdagi tuxumdon androgenlari darajasi og bemorlarida kg ayollarga qaraganda ancha yuqori bo'lgan. 29-39

yoshda surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda va ovulyatsiya buzilishsiz ayollarda bo'shliq follikulalari va follikulyar kistalar devorlarining tekotsitlarida HSDH faolligi darajasida farq yo'q edi, ehtimol bu kompensatsion mexanizmning kamayishi tufayli, bu, ehtimol, tuxumdon androgenlarining og bemorlarining qon konsentratsiyasining pasayishini tushuntiradi.

Tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlarining tekotsitlarida NADH-diaforaz, NADPH-diaforaz, NOS faolligining past darajalari, bo'shliq follikulalari tekotsitlari bilan solishtirganda, ikkala yosh guruhidagi og bemorlari va kg ayollarida, bizning fikrimizcha, ushbu "qarish" davom etadigan follikulyar komplekslarda fermentativ reaksiyalar intensivligini energiya bilan ta'minlashning o'zgarishi bilan bog'liq.

Diffuziya orqali tarqalish orqali NO uni ishlab chiqaruvchi tuzilmalardan sezilarli masofada joylashgan maqsadli hujayralarga faol ta'sir ko'rsatishi isbotlangan [67,204,224,229,232,272]. Shu bilan birga, ayollarning tuxumdonlarida NOS topografiyasi va faolligini o'rganish shuni ko'rsatdiki, nos ning maksimal faolligi bo'shliq follikulalari va podkast kistalari devorlarining tekotsitlari, ozroq darajada stromaning tekotsitga o'xshash hujayralari. Bu haqiqat juda qiziq, chunki no ning tartibga soluvchi molekulalari maqsadli hujayralarda sintezlanadi (masalan, o'pkadan farqli o'laroq, bu erda NO ning asosiy ishlab chiqaruvchilari nafas yo'llarining epiteliyotsitlari, maqsadli hujayralar esa ularning miyozitlari va bezlari [57]). Boshqa tomondan, steroidogen tuxumdon hujayralarida sintez qilingan no ning ta'siri ularning chegaralaridan tashqariga ham tarqalishi mumkin.

Steroidogenezda ishtirok etadigan umumiy metabolik fermentlarning (NADH-diaforazlar, qisman NADPH - diaforazlar) maksimal faolligi (HSDH, NADPH - diaforazlar) va tuxumdonning bir xil tuzilmalarida azot oksidi nos sintezi uchun zarur bo'lgan-bo'shliq follikulalari va podkastulyar kistalar devorlarining tekotsitlari, shuningdek, kamroq darajada, tekotsitga o'xshash stroma hujayralarida. NOS faolligining NADH - va NADPH-diaforaz faolligi bilan ishonchli ijobiy korelatsion aloqalarining mavjudligi shuni ko'rsatadiki, bo'shliq

follikulalari va follikulyar kistalar tekotsitlari tomonidan NADH - va NADPH-diaforazlarni ishlab chiqarish intensivligi follikulyar gistonlarning qon bilan ta'minlanishini qayta tartibga solishda ishtirok etadigan NO sintezini aniqlaydi va o'z navbatida trofik va steroidogen funktsiyani ta'minlaydi. tekotsitlar.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlaridagi aniqlangan morfometrik va gistokimyoviy farqlar birlamchi yoki tuxumdon steroidogenezi va gipofiz bezining disfunktsiyasi oqibatimi? Ma'lum darajada, bu savolga javob ayolning reproduktiv tizimining asosiy bo'g'inlari - gipofiz va tuxumdonlarning gormon ishlab chiqarish funktsiyasini o'rganish, shuningdek, ayollarning periferik qonida insulin va TSH kontsentratsiyasining taqqoslanadigan guruhlarini aniqlash natijalari bilan beriladi.

Morfologik o'zgarishlarning tartibga soluvchi omillarga bog'liqlik darajasiga asoslangan follikulogenez tasnifiga ko'ra, o'sayotgan follikullar havzasining shakllanishi va follikullarning bazal o'sishi asosan intraichnik omillar bilan belgilanadi, dominant follikulaning selektsiyasi va pishishi esa gipofiz bezi tomonidan bevosita tartibga solinadi [10,14].

Periferik qonda biz aniqlagan fshning eng yuqori kontsentratsiyasi (tsiklning 5-6 - kuni) surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha past edi: 18-28 yoshda - 46,4%, 29-39 yoshda-19,8%. LH darajasi, aksincha, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha yuqori edi: yosh guruhda - 50,6% ($p < 0,05$), katta yoshda - 39,7%. Hillier ma'lumotlariga ko'ra S.G.et al. (2001), jinsiy steroidlar va o'sish omillari, shu jumladan FSH va LH, parakrin follikulyar tizimdagi asosiy o'yinchilar [19]. Faollashtirilgan FSH va LH ning parakrin signalizatsiyasi gipofiz bezidan LH ning ovulyatsiya chiqarilishidan oldin follikulaning o'sishini va estrogen sekretsiyasini qo'llab-quvvatlaydi. Shundan so'ng LH granuloza hujayralarining funktsiyasini luteinizatsiyaga "qayta dasturlaydi", follikul devorining yorilishiga va unumdor ovotsitning chiqishiga yordam beradi [16,26]. Monniaux D. va boshqalarga ko'ra. (1998), follikulogenez samaradorligini boshqarish usullari endogen gonadotropinlarni ko'paytirish yoki

follikulyar hujayralarning gonadotropinlarga sezgirligini boshqarishdan iborat [25].

Yuqoridagi adabiyot ma'lumotlarini qo'llab-quvvatlash uchun bizning tadqiqotimiz surunkali anovulyatsiya qilingan bemorlarda ovarial follikullarning steroid ishlab chiqaruvchi hujayralarida sezilarli darajada past NOS darajasini aniqladi, bu gipofiz bezidan FSH ishlab chiqarishning etarli emasligi va EGR bemorlarida no/NOS tartibga soluvchi ovarialparakrin tizimining to'lovga layoqatsizligi o'rtasidagi bog'liqlikni ko'rsatadi.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'riqan bemorlarda tsiklning 5-7-kunida periferik qonda estradiol miqdori ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda past edi. Estrogen etishmovchiligi bo'shliq follikularining o'sishini tartibga solish uchun estrogen bog'liq avtokrin mexanizmining ishlamay qolishiga va natijada ularning atreziyasiga olib kelishi mumkin. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, ovarial steroidogenezning avtokrin regulyatori GRANULOZA hujayralari tomonidan chiqarilgan no [222,256]. Masuda M. et al.(2001) follikulyar rivojlanish jarayonida NO kichik (<3mm) va o'rta (3-5 mm) tuxumdon follikularining granuloza hujayralarida aromatazalarning P450 ga bog'liq ta'sirini inhiye qilish orqali cGMP-mustaqil jarayon orqali estradiol sekretsiasini sekinlashtirishini aniqladi, follikulyar o'sish o'sib borishi bilan bostirish darajasi kamayadi, shu asosda mualliflar dominant follikulani tanlash va tanlash mexanizmida NO ishtiroki to'g'risida [28]. Neyroendokrin tizimda estrogen va NOS o'rtasidagi o'zaro ta'sir isbotlangan [27,31].

Teke androgenlari nafaqat granuloza hujayralari tomonidan aromatizatsiya qilish uchun substrat, balki (fiziologik konsentratsiyalarda) granuloza funksiasini nazorat qiluvchi avtokrin omil bo'lib, FSH tomonidan stimulyatsiya qilingan estrogen va progestin sintezini kuchaytiradi, shuningdek LH retseptorlari hosil bo'lishiga olib keladi [10,23]. Dominant follikul estradiolning yuqori darajasi va estradiol konsentratsiasining testosteron konsentratsiasiga nisbati yuqori qiymati bilan tavsiflanadi, bu aromatazning yuqori faolligini aks ettiradi. Atret

follikulalarida, aksincha, androgen miqdori yuqori va estradiol / testosteron nisbati past [15].

Ikkala yosh guruhidagi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda testosteronning periferik qonidagi konsentratsiyasi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha yuqori ($p < 0,01$), bu qisman deviyatsiya jarayonining to'liq emasligi va shu munosabat bilan og'ri bemorlarining tuxumdonlarida dominant ovulyatsiya follikulasining shakllanishi yo'qligi bilan izohlanishi mumkin. Og'ri bemorlarida androstenedion darajasi ham kg ayollarga qaraganda yuqori edi: 18-28 yoshda 44,9%, 29-39 yoshda - 32%.

Xolesterolning follikulyar interstitsial hujayralarida (shu jumladan atretik) androgenlarga aylanishi LH ni rag'batlantiradi [160,200]. Willis D.S. et al.(1998) anovulyatsiyaga uchragan ayollarda diametri 4 mm bo'lgan follikulyar granuloza hujayralari allaqachon LH ta'siriga javob beradi, bu anovulyatsiyaning sabablaridan biri bo'lishi mumkin [26]. Bizning tadqiqotimizda og'ri bemorlarida LH darajasi ayollarga qaraganda ancha yuqori edi kg ($p < 0,05$).

Borovaya T. G. (1993) degenerativ atreziya belgilari bo'lgan antral tuxumdon follikulalarida estradiolning optimal intrafollikulyar sintezi va follikulaning ketma - ket progressiv rivojlanishini ta'minlash uchun zarur bo'lgan gistonning morfologik tuzilmalari (birinchi navbatda ichki interstitsial) to'g'ri shakllanmagan deb hisoblaydi, shuning uchun bu follikullar atreziyaga uchraydi [7]. Biz olgan ma'lumotlar ushbu fikrni tasdiqlaydi: kg ayollarning tuxumdonlari bilan taqqoslaganda, og'ri bemorlarining tuxumdonlarida, rivojlanayotgan bo'shliq follikulalari paydo bo'lishining past darajasi bilan, ichki Interstitsialning qalinligi va bo'shliq follikulasining devoridagi tekotsitlar qatlamlari soni sezilarli darajada past edi, tashqi Interstitsialning qalinligi ancha katta edi va uning fibrozi tez-tez uchraydi.

Qorin bo'shlig'i follikulalari atreziyasining birinchi versiyasida-kistik atreziya, granuloza membranasining erta parchalanishi va eksfoliatsiyasi va bazal membrananing strukturaviy va funktsional holatining buzilishi bilan estradiolning intrafollikulyar sintezining "ikki hujayrali" mexanizmi buziladi va steroid sintezi

ushbu follikulalarda to'liq saqlanib qolgan interstitsial membrana darajasiga qaratilgan [7]. Bu qonda estradiol/testosteron konsentratsiyasining nisbati qiymatining pasayishiga olib keladi, chunki biz yuqorida ko'rsatganimizdek, asosan follikulyar atreziyaning birinchi varianti bilan ajralib turadigan surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda kuzatganmiz.erta bo'shliq follikulalari.

Agar tsiklning dastlabki follikulyar bosqichida LH follikulaning o'sishi va androgen sintezi jarayonida ishtirok etsa, tsiklning ikkinchi bosqichida LH korpus luteum funksiyasini va progesteron sintezini aniqlaydi. Anovulyatsion bepustlik bilan og'rigan bemorlarda tsiklning 22-24-kunidagi periferik qonda progesteron darajasi yosh ($p < 0,05$) va katta ($p < 0,05$) yosh guruhida reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarga qaraganda ancha past edi. aftidan tuxumdonning asosiy progesteron ishlab chiqaruvchi tuzilmalari - sariq jismlarning shakllanishi buzilganligi sababli.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda progesteron ishlab chiqaruvchilari atretik follikulalar [7,16,18]. Atreziyaning ikkinchi versiyasida atretik follikullar tarkibida gistonning odatdagi uch komponentli tuzilishi saqlanib qoladi. Bunday holda, bazal membrana morfologik jihatdan o'zgarmaydi, granuloza hujayralari o'rtacha darajada, interstitsial hujayralari esa ularda sodir bo'layotgan luteinizatsiya jarayonlari tufayli gipertrofiyadir. Aytish mumkinki, saqlanib qolgan va gipertrofiyalangan granuloza membranasiga ega bo'lgan atretik follikulalarda steroid sintezi progesteron hosil bo'lish yo'lida amalga oshiriladi, chunki homiladorlik paytida sodir bo'ladi, ovulyatsiya sariq tanasidan tashqari, luteinizatsiyalangan interstitsial va granuloza membranalari bo'lgan atretik bo'shliq follikulalari progesteron ishlab chiqarish funksiyasini o'z zimmasiga oladi [7,16,19]. Ammo, yuqorida ko'rsatilgandek, EGR bemorlarida ovulyatsiya qilinmagan tuxumdon follikulalarining follikulotsitlari luteinizatsiyasining chastotasi ayollarga qaraganda ancha past edi, bu ham surunkali anovulyatsiya qilingan bemorlarning qonida progesteronning past darajasini aniqlashi mumkin.

Anovulyatsiyaning sabablaridan biri giperprolaktinemiya hisoblanadi [17,16]. Ben-Devid M. va boshqalarga ko'ra.(1982), giperprolaktinemiya morfologik

jihtadan etuk follikulyar atreziya, kist shakllanishi, tsiklning luteal fazasi etishmovchiligi bilan namoyon bo'ladi [16]. Taqqoslangan guruhlardagi ayollarda BPD darajasi ruxsat etilgan fiziologik qiymatlarning yuqori chegarasidan oshmadi. Shu bilan birga, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning periferik qonida BPD konsentratsiyasi yosh (39,9%,) va katta (62,2%,) yosh guruhlarida ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha yuqori edi.

So'nggi o'n yilliklarda gonadotropinlar reproduktiv funktsiyaning yagona regulyatori emasligi aniq bo'ldi. Tuxumdon fiziologiyasida boshqa gormonlar va o'sish omillari ham muhim rol o'ynaydi. Insulin va insulinga o'xshash o'sish omillari (IFR) ulardan biridir [83,84,129,136]. Ayollar qonida androgen konsentratsiyasining oshishi va insulin qarshiligi o'rtasidagi bog'liqlik aniqlandi [59]. Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda erkin insulin darajasi, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan, 18-28 yoshda ancha yuqori bo'lgan ($p < 0,05$), 29-39 yoshda - deyarli farq qilmadi.

Sog'lom ayollarda insulin androgen darajasiga sezilarli ta'sir ko'rsatmagani uchun, bunday harakat uchun predispozitsiya qiluvchi omillar (follikul va stroma interstitsial hujayralarining giperplaziyasi), shuningdek maqsadli to'qimalarning insulin sezgirliigi zarur deb taxmin qilish mumkin [16,36].

Bizning tadqiqotimizda, HG bemorlarida, ayollar bilan taqqoslaganda, insulin darajasining oshishi periferik qonda androgen va LH konsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi, stromal giperplaziya va bo'shliq follikulalari sonining kamayishi bilan birlashtirildi. Olingan natijalar, berilgan adabiyot ma'lumotlari bilan birgalikda, og bemorlarida follikulyar atreziyani kuchaytirishda insulinning rolini ko'rsatadi.

Biz olgan natijalar va berilgan adabiyot ma'lumotlariga asoslanib, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan qonda estradiol va progesteron konsentratsiyasining pasayishi va androgen darajasining oshishi oto - va parakrin omillar majmuasi, shu jumladan morfometrik va gistokimyoviy isbotlangan steroidogen fermentlar faolligining

pasayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin deb taxmin qilish mumkin.- va NADPH-diaforazlar, NADPH kamayishi- bog'liq sintez yo'q, bo'shliq follikulalari sonining kamayishi va follikullarning steroid ishlab chiqaruvchi tuzilmalari hajmi - ichki interstitsial va uni tashkil etuvchi tekotsit qatlamlari soni.

Boshqa tomondan, bo'shliq follikulalari sonining kamayishi va ularning dominant darajasiga etishmasligi, follikulaning steroidogen tuzilmalarining rivojlanmaganligi estrogenlarning past konsentratsiyasi, gonadotropin va estradiol retseptorlarining steroidogen follikul tuzilmalarida etarli darajada ifoda etilmasligi bilan bog'liq bo'lishi mumkin. Yuqorida ko'rsatilgandek, og bemorlarida follikulyar atreziyaning kuchayishi follikulalar hali faol gormon ishlab chiqaruvchisi bo'lmagan bosqichlarda sodir bo'lgan. Shu munosabat bilan, ayollarda tuxumdon steroidlarining kerakli konsentratsiyasini yaratishda follikullarning hissasi ayollarda kg dan kam edi.

Ushbu tadqiqotning vazifalaridan biri surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlaridagi yoshga bog'liq o'zgarishlarni va ovulyatsiya buzilishisiz ayollarni tahlil qilish edi. Ma'lumki, tuxumdonlar funktsiyasining gullab-yashnashi 2029 yilga to'g'ri keladi [10,16,24,36]. Ko'rinib turibdiki, reproduktiv tizimning vazifasi bolani homilador qilish, tug'ish va tug'ish uchun biologik jihatdan maqbul yoshga qarab dasturlashtirilgan [10].

Tadqiqot natijalari Rijavskiy B. ya. va boshq.(1992) yosh va qarigan kalamushlarda tsikl bilan bog'liq tuxumdon tuzilmalarining o'zgarishi xuddi shunday sodir bo'lishini ko'rsatdi [7]. Biroq, yoshi bilan, dastlab u yoki bu tuxumdon tarkibiy qismlarini egallagan hajmlarning qayta taqsimlanishi sodir bo'ladi: kech reproduktiv yoshdagi kalamushlarning jinsiy bezlarida follikulyar apparatlar va interstitsial bez to'qimalari hajmining sezilarli darajada pasayishi bilan sariq jismlarning hajm zichligi sezilarli darajada oshadi.

Shu munosabat bilan surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda va ovulyatsiya buzilishisiz ayollarda tuxumdonlarning qarish jarayonlarini taqqoslash qiziq tuyuldi. 29-39 yillarda og bemorlari va kg ayollari 18-28 yoshdagiga qaraganda kamroq ahamiyatga ega edilar, tuxumdonlar holatidagi farqlar ularning

Laparoskopik baholash, tuxumdon biopsiyalarini morfometrik va gistokimyoviy o'rganish, tuxumdonlarni biofizik o'rganish, shuningdek, taqqoslash guruhlari ayollarining periferik qonida tuxumdon steroidlarini aniqlash natijalariga ko'ra, bu farqlarni yo'q qilish bilan izohlash mumkin. tuxumdonlar qarigan sari. Ushbu ma'lumotlarni tahlil qilish biz tomonidan dissertatsiyaning tegishli boblarida o'tkazildi. Qarish muammosining murakkabligiga qaramay, o'z tadqiqot natijalariga ko'ra, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning reproduktiv tizimidagi morfofunktsional farqlarning sabablaridan biri va ovulyatsiya buzilishsiz ayollar og bemorlarida tuxumdonlarning yoshga bog'liq involyutsiyasi boshlanish vaqtining "o'zgarishi" deb taxmin qilish mumkin.yosh (18-28 yosh). Shuning uchun, katta yoshda (29-39 yosh), reproduktiv tizim funksiyasini buzmasdan ayollarning tuxumdonlarida yoshga bog'liq involyutsion jarayonlar rivojlanganda, og va kg ayollarining tuxumdon holatidagi yuqoridagi farqlar kamayadi, garchi ular to'liq tekislanmasa ham.

Taqdim etilgan ma'lumotlarni sarhisob qilsak, ish surunkali anovulyatsiya paytida ayollarning tuxumdonlarini ko'p tomonlama morfofunktsional tavsiflashga, tuxumdonlar morfologiyasini ularning faoliyatidagi eng muhim regulyatorlarning tarkibi bilan taqqoslashga, ularning holati va funksiyasini baholash uchun tuxumdonlarni tekshirishning turli usullarining ma'lumot tarkibini aniqlashga imkon bergan deb hisoblaymiz. Follikulyar kompleksning tarkibiy va metabolik tashkil etilishi va ovotsitning urug'lantirish qobiliyati o'rtasidagi bog'liqlik isbotlangan.

Ayolning tuxumdonlarining holatini to'g'ri morfologik baholash, hayotning turli yosh davrlarida, anovulyatsiyani konservativ tuzatish istiqbollarini va har bir bemor uchun tuxumdon stimulyatsiyasi sxemasini tanlashni aniqlaydi.

Bundan tashqari, biz odamning tuxumdon holatining olingan morfometrik va gistoen - zimologik xususiyatlari ushbu organni normal va patologik sharoitda o'rganadigan morfologlar uchun foydali bo'ladi deb hisoblaymiz.

II BOB. REPRODUKTIV DAVRDA TUXUMDONLAR FUNKTSIYASINING TEKSHIRISH USULLARI

2.1. Instrumental va laboratoriya tadqiqot usullari

2.1.1. Endoskopik tadqiqot usullari

Taqqoslash guruhlarining barcha bemorlariga terapevtik va diagnostik laparoskopiya o'tkazildi. Laparoskopiya paytida bir qator shartlarga rioya qilindi: 1) umumiy kontrendikatsiyalarning yo'qligi (o'tkir yuqumli kasalliklar, shu jumladan gripp, tonzillit, o'tkir respiratorli infeksiyalar; o'pka-yurak patologiyasi; gepatit; diabet; buyrak kasalligi; gemorragik diatez); 2) umumiy klinik parametrlarga ko'ra patologik o'zgarishlarning yo'qligi (qon, siydik, tana harorati); 3) vaginal smearlarning I va II darajadagi tozaligi.

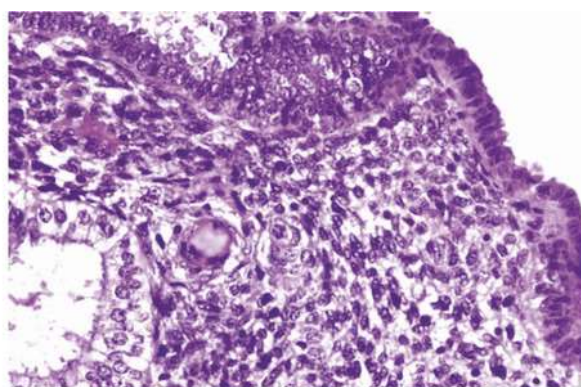
Ushbu tadqiqot doirasida laparoskopiya va tuxumdon biopsiyasini o'tkazish uchun zaruriy shart barcha ayollarning ilmiy tadqiqotlarda ishtirok etishga, shu jumladan belgilangan o'lchamdagi tuxumdon biopsiyasini olishga yozma roziligi edi. Federal qonun, 1999 yil 20 dekabrda 214-FZ-son.

Laparoskopiya rejali tartibda, tsiklning 5-7-kunida, umumiy behushlik ostida, Richard Wolf uskunalari yordamida, umumiy qabul qilingan usul bo'yicha amalga oshirildi [43,45]. Troakar va laparoskop qorin bo'shlig'ining o'rta chizig'i bo'ylab kindikdan 1 sm balandlikda yoki Kuzatuv qog'ozining chap yuqori qismida (pfannenstiel laparotomiyasi yoki pastki median laparotomiya tarixi bo'lsa) 1 sm uzunlikdagi kesma orqali kiritildi. optik vosita sifatida karbonat angidrid ishlatilgan, avtomatik insuflator yordamida ular qorin bo'shlig'idagi gaz bosimi darajasini saqlab turishgan 12-14 mm HG dan yuqori emas. san'at.. Manipulyatorlarni kiritish uchun (qisqichlarni ushlab turadigan biopsiya forsepslari, akvapurator, qaychi) terida nosimmetrik ravishda o'ng va chap yonbosh mintaqalarida 0,5 sm kesiklar qilingan (pfannenstil kesimining chekkalari bo'ylab, iloji boricha qorinning o'rta chizig'idan).

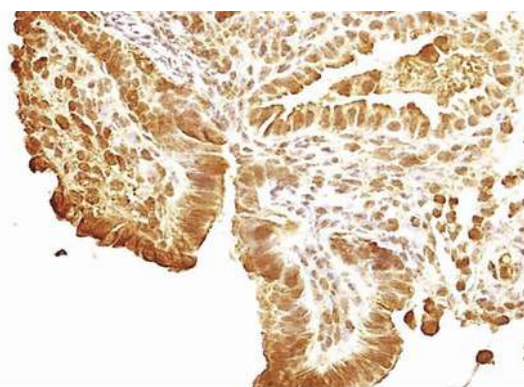
Laparoskopiyaning afzalligi, usulning invazivligiga qaramay, qorin bo'shlig'i va tos a'zolarining holatini intravital vizual baholash qobiliyatidir. Laparoskopiya paytida qorin bo'shlig'i organlari patologiyasini istisno qilish uchun qayta ko'rib

chiqildi: jigar, o't pufagi, taloq, oshqozon, ichak, katta omentum, peritoneal va visseral periton. Oshqozon-ichak trakti patologiyasi (surunkali gepatit, surunkali kolit, Mega - va dolichokolon va boshqalar), qorin bo'shlig'ida 2-4 darajali yopishqoqlik jarayoni bo'lgan ayollar og va kg bemorlaridan chiqarib tashlandi.

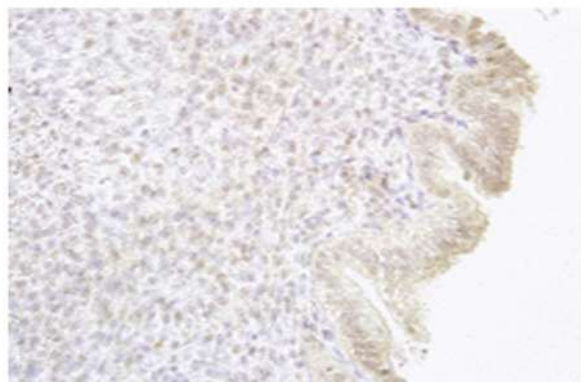
Bachadon bo'shlig'i va endometrium patologiyasini istisno qilish uchun tekshirilayotgan ayollarga laparoskopiyadan oldin suyuq histeroskopiya o'tkazildi (op-Tic muhit-0,95% NaCl eritmasi, o'rtacha bosim 150 mm HG."Olympus" kompaniyasining moslashuvchan histeroskopidan foydalangan holda [1], so'ngra Endometriyal biopsiyalarni gistologik tekshirish.



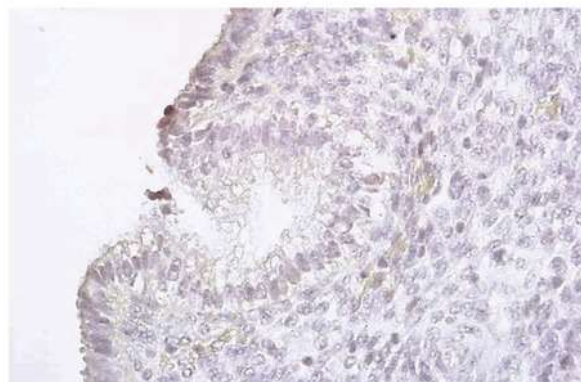
a



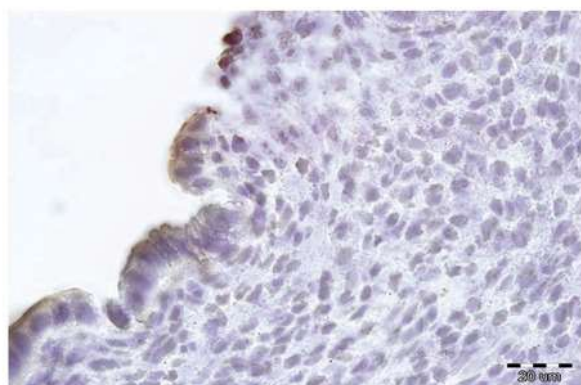
б



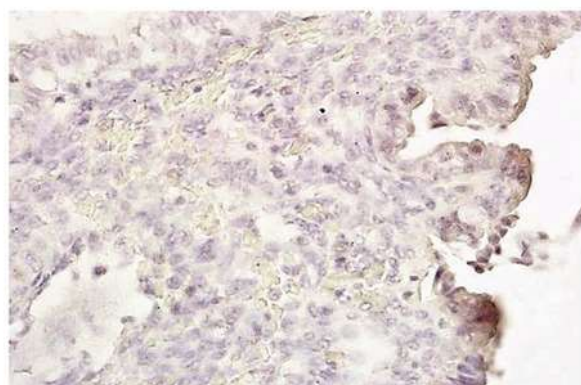
в



г



д



е

Rasm: 1. Tashqi genital endometrioz bilan kasallangan bepusht ayollarda endometriumning strukturaviy va molekulyar qayta tuzilishi. A-eka bilan kasallangan bepusht bemorlarning endometriumidagi pinopodiya. Gematoksilin va eozin bilan rang berish, ×400; B-eka bilan og'rigan bemorlarning endometriumida aromatazning yuqori ifodasi, immunoperoksidaza reaksiyasi, ×400; C-eka bilan bepusht bemorlarning endometriumida liflarning past ifodasi, immunoperoksidaza reaksiyasi; g-eka bilan kasallangan bemorlarning endometriumida Noha-10 ning past ifodasi, immunoperoksidaza reaksiyasi, ×400; D-eka bilan kasallangan bemorlarning endometriumida avβ3 integrinining past ifodasi, immunoperoksidaza reaksiyasi, ×400; e-glikodelinning past fokal ifodasi va I—II bosqich nge bo'lgan bemorlarning endometriumida immunoperoksidaza reaksiyasi, ×400.

Laparoskopik usulda bachadon, bachadon naychalari, tuxumdonlar, tos bo'shlig'ining visseral peritonining holati va holati baholandi. Bachadonni tekshirishda uning hajmi, seroz qoplamaning holati baholandi, miyomatoz tugunlarning mavjudligi aniqlandi. Peritoneal bepushtlikning mumkin bo'lgan sabablarini istisno qilish uchun tos bo'shlig'i qorin parda endometrioz o'choqlari borligi uchun sinchkovlik bilan tekshirildi va tos bo'shlig'ida yopishqoqlik mavjudligi baholandi. Fallopiy naychalarini tekshirishda naychalarning fimbrial qismlarining holati, peritubar va peritoneal yopishqoqliklar mavjudligi - tubal-peritoneal bepushtlikning mumkin bo'lgan sababi aniqlandi. Fallopiy naychalarining o'tkazuvchanligini baholash uchun 0,5% steril indigokarmin eritmasi bilan gidrotubatsiya o'tkazildi. Tuxumdonlar har tomondan tekshirilib, ularning bo'sh chetini ushlab turuvchi qisqich bilan mahkamlab, tos bo'shlig'ining o'rtasiga tortdilar.

Laparoskop nazorati ostida tuxumdonning lateral chetidan biopsiya o'tkazildi: biopsiya uchun tanlangan joy biopsiya forsepslari (ichi bo'sh kemerli kontur) va biopsiya forsepslari atrofida Laparoskopik qaychi (shikastlanmagan, biopsiyaning qirralari teng ravishda kesilgan) bilan ushlendi.

Tuxumdonning kattaligiga qarab tuxumdon to'qimasini 5-10 mm chuqurlikda kesib tashlash - biopsiya to'g'ri bajarilganda tuxumdon qon ketish minimal edi va 1-2 daqiqadan so'ng o'z-o'zidan to'xtadi. Agar kerak bo'lsa, qon ketadigan tomirlar nuqta endokoagulyatori bilan koagulyatsiya qilingan. Tuxumdonlar va qorin bo'shlig'i akvapurator yordamida tiniq suyuqlik olinmaguncha fiziologik eritma bilan yuvildi.

Kg ayollari, ularning xohishlariga ko'ra, bachadon naychalarining kesishishi bilan bipolyar elektrokoagulyatsiyasi bilan sterilizatsiya qilingan.

Tekshirish va manipulyatsiyani tugatgandan so'ng, qorin bo'shlig'idagi gaz troakar yeng orqali chiqarildi. Teri yaralariga bitta tikuv, aseptik stikerlar qo'yilgan. Laparoskopiya paytida va tadqiqotdan keyin hech bir ayolda asoratlar kuzatilmagan.

Laparoskopiya paytida tuxumdonlarning makroskopik holatining quyidagi parametrlari baholandi: tuxumdonlarning kattaligi (kattalashgan / kattalashtirilmagan), kapsulaning zichligi (siqilgan / siqilmagan), tuxumdonlar yuzasining yengilligi (tekislangan / tuberkulyoz), tuxumdonlarning follikulyar apparati holati, diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan tuxumdonlarning subkapsular kistalari mavjudligi, har birida sariq jismlarning vizual soni tuxumdon, tuxumdon stromasi giperplaziyasining mavjudligi, tuxumdon kapsulasida qon tomir belgiining mavjudligi.

Tuxumdonlarning normal hajmi vizual baholash bilan uzunligi 2,5 - 4,0 sm, kengligi 1,5 - 3,0 sm va qalinligi 1,0 - 2,0 sm [24,66]. Shunga ko'ra, tuxumdonlar kattalashgan deb hisoblangan, ularning o'lchamlari ko'rsatilgan qiymatlardan oshib ketgan.

Tuxumdon kapsulasining zichligi biopsiya paytida baholandi. Tuxumdonning bo'shashgan kapsulasi ushlab turuvchi qisqich bilan osongina ushlandi, biopsiya qaychi bilan biopsiya olayotganda osongina kesildi, juda yumshoq va plastik edi. Kapsül siqilgan taqdirda: 1) tuxumdonga ushlab turuvchi qisqichni qo'yishga urinayotganda, asbob odatda siljiydi va tuxumdonni vizual baholash yoki biopsiya qilish uchun qisqich bilan ushlashdan oldin bir necha marta urinish kerak edi; 2)

kesilganda kapsüller biopsiya qaychi va tuxumdon to'qimalarining bir qismini olib tashlash orqali to'qimalarga sezilarli qarshilik sezildi; 3) biopsiyalarni vizual baholashda kapsula to'qimalarining ixchamligi haqida taassurot paydo bo'ldi; 4) qiynoqqa solinganda, biopsiya olingan joyda biopsiya qismining qirralarini yoki kapsulaning chetlarini bir-biriga yaqinlashtirish ("katlama"), kapsula to'qimalarining regidligi, egiluvchanligi sezildi.

Tuxumdon stromasining giperplaziyasi biopsiya paytida ham baholandi. Sirlanmagan stroma: 1) biopsiya qaychi bilan osongina kesilgan; 2) u juda yumshoq edi va biopsiya bo'lagiga bosim o'tkazilganda shaklini saqlab qolmadi, biriktiruvchi to'qima tolalarining borishini vizual ravishda kuzatish qiyin edi; 3) intensiv qon ta'minoti tufayli u qizil-pushti rangga ega edi, biopsiya joyida alohida qismlar aniq ko'rsatilgan yaralangan qon ketish tomirlari. Giperplazlangan stroma bilan 1) tuxumdon stromasini biopsiya qaychi bilan kesishda to'qimalarga sezilarli qarshilik sezildi; 2) biopsiyalarni vizual baholashda ixcham joylashtirilgan biriktiruvchi to'qima tolalari yo'nalishi aniq kuzatilgan; 3) biopsiya bo'lagining "piramidasini" bosishga harakat qilganda, biopsiya qismiga bosim to'xtaganda to'qima qarshiligi va uning asl shakli tiklanishi sezildi; 4) stroma to'qimasi u och pushti rangga ega edi, aftidan katta tasavvurlar tomirlari yo'qligi va qon ta'minoti intensivligi pastligi sababli; biopsiya joyidan qon ketish diapedez turiga ko'ra ahamiyatsiz edi va o'z-o'zidan, koagulyatsiyasiz to'xtadi.

Tuxumdon yuzasining yengilligi ovulyatsiya stigmalarining mavjudligi, kapsulaning qalinligi, stromaning hajmi va zichligi, follikulyar apparatlarning holati, podkast kistalari soni va hajmi bilan belgilanadi. Tuxumdon yuzasining tekislangan relyefi ovulyatsiya stigmasisiz qalinlashgan qattiq kapsula, giperplazlangan stroma, shuningdek kichik, deyarli bir xil o'lchamdagi podkast kistalari mavjud bo'lganda paydo bo'ldi. Tuxumdon yuzasining tuberkulyoz relyefi har xil o'lchamdagi (har xil etuklik darajasidagi follikullar) kichik miqdordagi (3-4) podkastulyar hajmli shakllanishlar, barcha podkastulyar shakllanishlarning konturlarini takrorlaydigan ingichka kapsulada kuzatilgan.

Tuxumdon kapsulasi ostida diametri 3 dan 15 mm gacha bo'lgan mavimsi rangdagi hajmli suyuqlik hosil bo'lishi biz rivojlanishning turli bosqichlarida "follikulalar" deb baholadik. Dominant follikulalar va kistik-atrezent follikulalar - podkastulyar kistalarni farqlash kerak edi.

Biopsiya paytida dominant follikul (tsiklning 5-7-kuni) 10-15 mm, juda nozik devor, uning ustida kapsulaning katta tarangligi bor edi, deyarli har doim bitta edi.

Podkastulyar kistalar-kistik atrezlangan follikulalar-suyuqlik bilan to'ldirilgan, diametri 10-15 mm bo'lgan, dominant follikulaga qaraganda ancha zichroq devorlarga ega, tuxumdon kapsulasi ostida har bir tuxumdonda 1-3 yoki undan ko'p.

Follikulyar apparatni baholashda "multifollikulyar" tuxumdonlar [8], kist o'zgargan tuxumdonlar, follikulogenez buzilishi belgilari bo'lgan tuxumdonlar ta'kidlangan.

Laparoskopiya paytida va tuxumdon biopsiyasini o'rganishda kapsula ostida ko'rinadigan follikulalar/kistalar yo'qligi biz tomonidan "follikulogenezning parchalanish belgilari" sifatida baholandi.

Diametri 10 mm gacha bo'lgan ko'p sonli (5-6 yoki undan ko'p) mayda follikulalar/kistalar bilan tuxumdonlar biz tomonidan "xachir btifollikulyar" deb baholandi.

Biz har bir tuxumdonda diametri 10-15 mm bo'lgan 3-5 podkastli kistli tuxumdonlarni "kist o'zgargan " deb hisobladik.

Tuxumdon kistalari - tuxumdon kapsulasi ostida joylashgan diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan sferik ichi bo'sh tuzilmalar. Ularning devori silliq, ingichka edi, uni "tozalash" mumkin emas edi. Kistlarning tarkibi zardobga o'xshash tiniq, hidsiz sarg'ish suyuqlik bo'lib, unda santrifüjdan keyin qon hujayralari yoki follikulalar topilmadi.

Ovulyatsiya qilinmagan (atrezent) follikulaning (LNF) luteinizatsiyasi [6] makroskopik ravishda sariq ovulyatsiya jismlariga o'xshash shakllanishlar mavjud bo'lganda, turli xil chuqurliklarda va ovulyatsiya stigmasisiz qayd etilgan ularning ustida.

Tuxumdon kapsulasidagi qon tomir belgilari vizual ravishda qayd etilgan, tuxumdon kapsulasi yuzasida joylashgan tomirlar bo'lib, ular o'rtasida anastomoz hosil qiladi.

2.1.2. Gistologik tadqiqot usullari

Laparoskopiya natijasida olingan tuxumdon biopsiyalarini tekshirishning morfologik usullari uzoq Sharq bo'lmagan davlat tibbiyot universitetining gistologiya kafedrasida laboratoriyasida umumiy morfologik, morfometrik, gistoenzimologik usullardan, shu jumladan kompyuter morfometriyasi va ferment faolligini baholashdan foydalangan holda amalga oshirildi.

Rezektsiya qilingan tuxumdon bo'lagi taxminan 400 - 600mg massaga ega edi, o'lchamlari 5x4x3 mm dan 10x5x5 mm gacha (tuxumdonning o'lchamiga qarab). U kortikal moddani va miyaning yuzaki joylashgan qismini o'z ichiga olgan. Tuxumdon biopsiyasining bunday o'lchamlari asosiy steroid ishlab chiqaruvchi va generativ funktsiyani o'z ichiga olgan kortikal qatlamning morfologik holatini baholash uchun etarli ekanligi isbotlangan [9].

Biopsiya o'tkir pichoq bilan 2 qismga bo'lingan. Bir qismi neytral formalinning 10% eritmasiga o'rnatildi; boshqa qismi sovuq 0,9% natriy xlorid eritmasi bilan namlangan doka ustiga va - 5°haroratda joylashtirildi...Penitsillin shishasidagi -10 0 S (muzli termos) biopsiya qilingan paytdan boshlab 1-2 soat ichida laboratoriyaga etkazib berildi. Keyinchalik gistokimyoviy reaksiyalarni amalga oshirish uchun 20 mikron qalinlikdagi kriostat bo'laklari tuzatilmagan materialdan tayyorlangan. Ba'zi hollarda gistokimyoviy tekshiruv uchun zarur bo'lgan biopsiya materiallari qayta ishlangunga qadar suyuq azotda to'plangan.

2.1.3. Tuxumdon biopsiyasini morfometrik tekshirish

Standart texnikaga muvofiq 10% formalinda belgilangan material (mikroskopik texnika, 1996) yuvilib, kuchayib borayotgan alkogollarda suvsizlanib, ksilenlarning "batareyasi" orqali o'tkazildi. Parafinga quyish shunday amalga oshirilganki, bo'limlar tuxumdonning kortikal va medulla orqali tepaga perpendikulyar ravishda o'tadi. Qalinligi 7 mikron bo'lgan bo'limlar gematoksilin va eozin bilan bo'yalgan, ularda tuxumdon biopsiyasining gistologik tuzilishi

o'rganilgan va morfometrik tahlil o'tkazilgan. Morfometrik tahlil X8, X20, X40 linzalari bilan mob-15 okulyar mikrometr yordamida amalga oshirildi va quyidagilarni o'z ichiga oldi:

1. Tuxumdonning oqsil membranasining minimal va maksimal qalinligini aniqlash.

2. Tuxumdon biopsiyasining eng katta bo'shliq follikulasida tashqi va ichki Interstitsialning maksimal qalinligini aniqlash.

3. Tuxumdon follikulasining ichki interstitsialsida tekotsit qatlamlarining maksimal sonini aniqlash.

4. Primordial follikulalarning "konsentratsiyasi" ni aniqlash, buning uchun ular tuxumdonning oqsil qobig'i va kortikal moddasidan o'tgan kesma yuzasining uzunligini (mkm da) va biopsiyaning kortikal moddasidagi primordial follikullar sonini o'lchashdi. Primordial follikullarning konsentratsiyasi follikullar sonining (N) kesilgan sirt uzunligiga (L) nisbati sifatida hisoblangan: N/L .

5. Ikkilamchi follikullar biopsiyasida paydo bo'lish chastotasini aniqlash.

6. Tuxumdon tomirlari devorlarining gialin distrofiyasini baholash yarim individual ravishda nuqtalarda amalga oshirildi: yo'q-0, alohida tomirlarda -1, ko'plab tomirlarda -2.

7. Tuxumdon stromasida bo'shliq follikulalari bilan bog'liq bo'lmagan tekotsitopo - dober hujayralari (ichki interstitsial tekotsitlariga o'xshash tuzilishga ega hujayralar) sonini hisoblash yarim miqdoriy ravishda ballar bo'yicha amalga oshirildi: yo'q - 0, kamdan -1, ko'p sonli - 2.

8. Follikulotsitlarning luteinizatsiyasi belgilari bo'lgan ovulyatsiya qilinmagan follikullarning paydo bo'lish chastotasini aniqlash.

9. Tashqi interstitsial fibrozining belgilari bilan bo'shliq follikulalarining paydo bo'lish chastotasini aniqlash.

10. Tuxumdon to'qimalarining kortikal moddasida psammoz tanalarining paydo bo'lish chastotasini aniqlash.

11. Tuxumdon stromasida biriktiruvchi to'qima giperplaziyasini aniqlash yarim miqdoriy ravishda nuqtalarda amalga oshirildi: yo'q - 0, fokal-1, diffuz-2.

12. Follikulyar kistalar devorlarida hajm jihatidan ustun bo'lgan tuzilmalarni aniqlash: follikulotsitlar, tekotsitlar, kollagen tolalari, fibrotsitlar.

Tuxumdon kistalari va follikullar (shu jumladan atretik) o'rtasidagi farq mezonlari quyidagicha edi (kompleksda yoki ularning turli xil kombinatsiyasida):
1) follikulyar hujayralar bo'shlig'ining shilliq qavatining sezilarli qismida yo'qligi;
2) follikulyar hujayralardagi sezilarli o'zgarishlar, xususan, ularning tekis, endotelial shaklga ega bo'lishi; 3) konturlarning noto'g'ri konfiguratsiyasi, xususan, papilla borligi bilan lobli.

Tuxumdon biopsiyalarini gistokimyoviy tekshirish.

Tuxumdon biopsiyalarining gistokimyoviy tahliliga quyidagilar kiradi:

1. 70% etil spirtida (Lison bo'yicha) qora Sudan b ning to'yingan eritmasi bilan 1 daqiqa davomida bo'laklarni bo'yash orqali lipidlarga boy tuzilmalarning mavjudligi va topografiyasini aniqlash [49].

2. ZR-gidroksisteroid - dehidrogenaza (GDG) fermentining topografiyasi va faolligini aniqlash - [Sp-gidroksisteroid dehidrogenaza, KF 1.1.1.51] E. Loyd va boshq.(1982) [49], bu erda Dehidroepiandrosteron substrat sifatida ishlatilgan.

3. E. Loyd va Co-avt usuli bo'yicha tuxumdon to'qimalarining bo'limlarida NADH - diaforaza [NADH-H₂-dehidrogenaza, KF 1.6.99.3] va NADPH-diaforaza [NADP - H₂ - dehidrogenaza, KF 1.6.99.1] fermentlarining topografiyasi va faolligini aniqlash.(1982) degidrogenazalar uchun standart vositalardan foydalangan holda (1 ml 0,1 M fosfat buferi (pH 7,4) + 1 mg nitrosinego tetrazoliy), ularga mos ravishda 1 mg NADH yoki 1 mg NADPH qo'shilgan [49].

4. O. Iasoz va ya.Soevgai (1994) usuli bo'yicha yo-sintazning topografiyasi va faolligini aniqlash [231]. Kuluçka muhiti quyidagilarni o'z ichiga olgan: 0,1 m fosfat tamponida (pH 7,3) + 1mg/ml NADPH + 1mg/ml nitro-ko'k tetrazoliyda 1% bug ' eritmasi - shakl. Ushbu texnikaning asoslanishi formaldegid NADPH diaforazining faolligini inhibe qiladi, u bilan solokalizatsiyalangan NO sintazga ta'sir qilmaydi [231].

Barcha fermentlarning faolligini tekshirishda bo'limlarning inkubatsiya vaqti 40 minut edi. Inkubatsiyadan so'ng preparatlar distillangan suv bilan, 2-3 daqiqa

davomida - 4% formalin bilan, keyin yana distillangan suv bilan yuvilib, keyin glitserin-jelatin bilan o'ralgan.

Fermentlar faolligini gistokimyoviy tahlil qilishda Apple Chem Heim (Germaniya) reaktivlari ishlatilgan.

O'rganilayotgan fermentlarning faolligini o'lchash 1) eng katta bo'shliq follikulalari devorlarining tekotsitlar sitoplazmasida amalga oshirildi; 2) follikulyar kistalar devorlarining tekotsitlar sitoplazmasida. Har bir holatda va har bir tuzilishda ferment faolligi 40-50 hujayrada o'lchangan reaksiya mahsulotining optik zichligi bilan o'rganildi. O'lchov morfodensitometriya dasturiga muvofiq mekos dasturiy o'lchash majmuasida (tibbiy kompyuter tizimlari) amalga oshirildi. Fermentlarning faolligi huoo ning optik zichligiga teng bo'lgan shartli birliklarda ifodalangan, bu fraksiyonel miqdorlarni yo'q qilish va hisob-kitoblarni soddalashtirishga erishilgan. MEKOS majmuasida o'rganilayotgan tuzilmalarni X8 - X40 linzalarini kattalashtirish bilan suratga olish ishlari olib borildi. Dissertatsiyada taqdim etilgan tuxumdon biopsiyasi dorilarining mikrografiyalari ANOVULYATSION bepushtlik bilan og'rigan bemorlardan olingan, faqat kg ayol tuxumdonlaridan olingan sariq tanali mikrograflar bundan mustasno.

2.1.4. Periferik qon gormonlarini aniqlash

Tekshirilayotgan ayollarda tadqiqot uchun qon olish biologik ritmlarni hisobga olgan holda kunning bir vaqtning o'zida (8-10 soat), och qoringa, ulnar venadan 10 ml "tortishish kuchi" bilan, diametri 1,1 mm bo'lgan "neoject" ignasi yordamida amalga oshirildi. plastik naychada.

Tekshirilayotgan ayollarning qon zardobida gormonlar - FSH, LH, BPD, TSH, estradiol, progesteron, testosteron, androstenedion, insulinni aniqlash immunotech IRMA (Frantsiya) standart to'plamlari yordamida radioimmunologik tahlil usuli bilan amalga oshirildi.

FSH, LH, TSH, estradiol, testosteron, androstenedion, insulinni aniqlash tsiklning 5-7 kunida, progesteron - tsiklning 21-23 kunida amalga oshirildi. BPD ikki marta aniqlandi - tsiklning 5-7 va 21-23 kunlarida tadqiqot natijalarida ko'rsatilgan o'rtacha qiymatni hisoblash bilan (4.1-bob).

2.1.5. Biofizik tadqiqot usullari

Funksional-diagnostik tekshiruv usullari Doppler pulsatsiyalanuvchi to'lqin bloki (3,5 MGts chastotasi) bilan jihozlangan "Sonolain Versa Pro Siemens" apparatida transabdominal va transvaginal skanerlash yordamida tuxumdon qon oqimini Doppler tekshiruvi bilan tuxumdonlarning ultratovush tekshiruvi (ultratovush) bilan taqdim etildi.

Tos a'zolarining ultratovush tekshiruvi tsiklning 5-7 kunida umumiy qabul qilingan talablarga muvofiq amalga oshirildi. Tuxumdonlarni o'rganish uchun tos bo'shlig'ini Pope-Daryo va uzunlamasına skanerlash ishlatilgan. Tuxumdonlarning maksimal o'lchamlari aniqlandi-uzunligi, kengligi, qalinligi. Reproduktiv yoshda tuxumdonlarning ekografik o'lchamlari odatda o'rtacha uzunligi 30 mm, kengligi 25 mm, qalinligi 15 mm [3]. Biroq, hayz davrining bosqichiga qarab, ularning o'lchamlari har xil bo'lishi mumkin: uzunligi 25 dan 40 mm gacha, kengligi 15 dan 30 mm gacha va qalinligi 10 dan 20 mm gacha. Tuxumdon kapsulasining mavjudligi va uning qalinligi aniqlandi. Tuxumdonlarning follikulyar apparati baholandi: follikullar soni, hajmi va joylashishi [8,9].

Tuxumdon arteriyalarida qon oqimini o'rganish M. V. ning tavsiyalariga muvofiq dopplerometriya usuli bilan amalga oshirildi. stovulyatsiya davrida, tsiklning 15-18 kunida. Aynan shu vaqt ichida maksimal tuxumdon arterial perfuziyasi davri [31]. Bachadon va tuxumdon arteriyalari va tomirlarining ko'plab shoxlari, shuningdek yonbosh tomirlari tuxumdon darvozasi hududida joylashganligi sababli, hatto darvoza hududida ham asosiy tuxumdon arteriyasini aniq aniqlash qiyin. Shuning uchun ushbu tadqiqot stromal arteriyalarda intraichnik qon oqimini ko'rib chiqdi [17].

Doppler effekti ultratovush signalining chastotasini harakatlanuvchi narsalardan aks ettirishda yuborilgan signalning asl chastotasiga nisbatan o'zgartirishdan iborat (Doppler chastota siljishi). Tuxumdon arteriyalarida Doppler qon oqimi tezligi egri chiziqlarini (KSK) o'rganishda yurakning kontraktil funksiyasini va qon tomir devorining elastikligini tavsiflovchi maksimal sistolik qon oqimi tezligi (C) va peri-ferik qon tomir qarshiligini aks ettiruvchi oxirgi

diastolik qon oqimi tezligi (E) tahlil qilindi. Ushbu parametrlarning har biri alohida-alohida burchakka bog'liq bo'lib, ular insonatsiya burchagi bir xil darajada oshishi yoki kamayishi bilan o'zgaradi. Orasidagi nisbat C va D bu burchak - mustaqil. Tuxumdonlardagi qon oqimini baholash uchun quyidagi ko'mirga bog'liq parametrlar hisoblab chiqilgan: sistolo-diastolik nisbat (SDO), qarshilik indeksi (ir) va puls indeksi (PI) [23].

Sistolik-diastolik nisbat-qon oqimining eng yuqori sistolik tezligining uning oxirgi diastolik tezligiga nisbati: $C \text{ dan } \frac{C}{D}$. SDO qon tomir devorining elastikligining bilvosita xarakteristikasidir.

Qarshilik indeksi (periferik qarshilik indeksi) - eng yuqori sistolik va eng yuqori sistolik tezlikka qon oqimining maksimal yakuniy diastolik tezligi o'rtasidagi farq: $\frac{ir}{S-D} / S$.

Puls indeksi (pulsatsiya indeksi) - qon oqimining eng yuqori sistolik va maksimal yakuniy diastolik tezligi o'rtasidagi farqning uning o'rtacha maksimal tezligiga nisbati: $\frac{PI}{M} (S-D) / M$ (bu erda m - qon oqimining o'rtacha tezligi).

Ir va PI periferik qon tomir qo'shma qarshiligining hajmini baholashga imkon beradi. Ushbu ko'rsatkichlar tuxumdon qon oqimini aniqlaydigan periferik qon tomir qarshiligining holatini tavsiflovchi eng ma'lumotli sifatida tanlangan [31,38].

2.2. Klinik tadqiqot usullari

2.2.1. Taqqoslash guruhlarida bemorlarni tanlash usuli

O'rganilayotgan guruhlarining bemorlarini tanlash biz tomonidan bir necha bosqichda amalga oshirildi. Birinchi bosqich ayolning tarixini yig'ish edi:

1) ijtimoiy tarix: yoshi, ma'lumoti, mehnat sharoitlari va kasbiy zarari, uzoq Sharqda yashash muddati;

2) oilaviy tarix va irsiyat to'g'risidagi ma'lumotlar: qarindoshlarda diabet, onkologik kasalliklar, sil kasalligi, neyropsikiyatrik kasalliklar mavjudligi o'rganildi; tug'ma rivojlanish toshlari va o'lik tug'ilish bilan oilada bolalar tug'ilishi;

3) somatik tarix: surunkali somatik kasalliklarning mavjudligi: yurak-qon tomir tizimi, KBB organlari, oshqozon-ichak trakti, siydik tizimi va boshqalar.;

4) yuqumli anamnez: nafas olish virusli kasalliklariga sezgirlik va ularning yil davomida chastotasi aniqlandi; surunkali bakterial va herpes infeksiyalari mavjudligi; jinsiy yo'l bilan yuqadigan infeksiyalar tarixi: xlamidiya, mikoplazmoz, ureaplazmoz, trichomo - niaz, gonoreya, herpes virusi va boshqalar).;

5) akusherlik va ginekologik tarix: hayz ko'rish funksiyasining shakllanishi va xususiyatlari ko'rib chiqildi; reproduktiv funktsiyaning xususiyatlari, ginekologik kasalliklarning mavjudligi, kontratsepsiya vositalaridan foydalanish.

Tanlovning ikkinchi bosqichi ayollarning klinik va laboratoriya tadqiqotlari bilan tanishtirildi. Ayollarning somatik holati, tana-qo'shimchalar turi, antropometrik ma'lumotlar (vazni, bo'yi, bel hajmi (ot), kestirib hajmi (vol) baholandi. Ortiqcha tana massasi $BMI = \text{vazn (kg)} / [\text{balandlik (m)}^2]$ tana massasi indeksini hisoblash orqali aniqlandi; semirishning mavjudligi - RT/V indeksini aniqlash orqali. Ayollarning ginekologik tekshiruvi quyidagilarni o'z ichiga oladi: ko'zgularda bachadon bo'yni tekshiruvi, tos a'zolarini bimanual tekshirish, bakterioskopik va sitologik nazorat uchun smear olish, STI uchun smear va qonni tekshirish, tos a'zolarining ultratovush tekshiruvi, bazal haroratni o'lchash.

Uchinchi bosqich endoskopik va klinik-laboratoriya tekshiruvlari asosida taqqoslash guruhlarini shakllantirish edi.

Istisno mezonlari. Tadqiqot paytida tekshirilgan ayollar chiqarib tashlandi va jinsiy yo'l bilan yuqadigan kasalliklar, genitoüriner tizimning yiringli-septik pastki levaniyasi, sil kasalligi, onkologik jarayonlar. Og va kg endometrium va bachadon bo'shlig'ining qo'pol patologiyasi (atipik giperplaziya, sinexiya, adenomiyozning tugun shakli), jinsiy a'zolar rivojlanishidagi anomaliyalar, 3 sm dan ortiq tuxumdonlarning o'simtaga o'xshash shakllanishi, endometrioz, bachadon miomasi, tubal-peritoneal genezisning bepushtligi, polikistik tuxumdon sindromi (PCOS), buyrak usti giperandrogeniyasi bo'lgan bemorlarni o'z ichiga olmaydi.

Polikistik tuxumdon sindromi bo'lgan bemorlar og tarkibiga kiritilmaganligini alohida ta'kidlash zarur deb hisoblaymiz. Polikistik tuxumdonlar quyidagilar bilan tavsiflanadi: uzunligi 45 mm, kengligi 30 mm va qalinligi 35 mm dan oshganligi

sababli ikki tomonlama 2-6 baravar ko'payishi; diametri 5-10 mm bo'lgan bir nechta (8-10) sub-kapsulali kistalar (kist-atrezent follikulalar), asosan "marjon" shaklida Periferiya bo'ylab teng ravishda joylashtirilgan; giperplaziya va stromal fibroz; luteinizatsiyaning ucha to'plamlari bilan interstitsial hujayralarining giperplaziyasi; qon tomirlarining taroqsimon yo'li bilan kap-sulaning keskin qalinlashishi tufayli marvarid oq. Klinik jihatdan PCOS oligoamenoreya kabi hayz davrining qulashi bilan tavsiflanadi; 15% hollarda-endometriumning giperplastik jarayonlari fonida bachadonning funktsional qon ketishi; menarx davridan boshlab hirsutizm; fibrokistik mastopatiya (surunkali anovulyatsiya va nisbiy giperestrog - nemiya fonida); uglevod va yog ' almashinuvining buzilishi fonida ortiqcha vazn yoki semirish [2].

Kiritish mezonlari. Asosiy guruh (og) bemorlarini tanlash mezonlari quyidagilardan iborat edi: homiladorlikning yo'qligi (birlamchi yoki ikkilamchi bepushtlik) 12 oy yoki undan ko'proq vaqt davomida muntazam jinsiy faoliyat bilan shug'ullanmasdan; bazal rektal temperaturada ovulyatsiya belgilarining yo'qligi-hayz ko'rishning saqlanib qolgan ritmi bilan sayohat va ultratovush monitoringi; metrosalpingo grafikasi va/yoki laparoskopiya uchun o'rnatilgan Fallopiy naychalarining normal o'tkazuvchanligi; er va ijobiy postkoital testda spermogrammaning normal ko'rsatkichlari; bepushtlikni davolashning oldingi kon - servativ usullarining samarasizligi. Og bemorlari ilmiy tadqiqotlarda ishtirok etish, xususan, belgilangan o'lchamdagi tuxumdon biopsiyasini olish uchun yozma qo'shma bayonot berishdi. 02.03.1998 yildagi zo-FZ-sonli, 20.12.1999 yildagi 214-FZ-sonli federal qonunlari.

Nazorat guruhi (kg) endoskopik ginekologiya va jarrohlik markaziga tibbiy ste-rilizatsiya qilish uchun murojaat qilgan bemorlar, kamroq - diagnostik laparoskopiya uchun (jarrohlik va ginekologik patologiyani aniqlash uchun) va ilmiy tadqiqotlarda ishtirok etishga yozma rozilik bergan bemorlar edi., xususan-belgilangan o'lchamdagi tuxumdon biopsiyasini olish Federal qonunlar 02.03.1998 yildagi zo-FZ-sonli, 20.12.1999 yildagi 214-FZ-sonli. Nazorat guruhidagi bemorlarni tanlash mezonlari quyidagilar edi: 1 yoki undan ortiq tug'ilish tarixi,

tibbiy abortlar; hayz ko'rishning saqlanib qolgan ritmi; asosan ovulyatsiya hayz davrlari, bazal rektal harorat jadvallari (3 oy ichida) va ultratovush tekshiruvi bilan tasdiqlangan; spontan tushish, ektopik va "muzlatilgan" homiladorlik, bepushtlik tarixi yo'qligi; qo'pol somatik patologiyaning yo'qligi; ushbu tadqiqotdan 6 oy oldin gormonal kontratsepsiya usullaridan foydalanishni to'xtatish.

2.2.2. Taqqoslangan guruh ayollarining klinik xususiyatlari

Og va kg tekshirilayotgan ayollarning o'rtacha yoshi sezilarli darajada farq qilmadi: mos ravishda $27,5 \pm 0,89$ va $28,4 \pm 0,53$ yosh.

Taqqoslash guruhlarida tekshirilayotgan ayollarning diniy tarkibi bo'yicha ishonchli farqlar topilmadi. Taqqoslanadigan guruhlarining bemorlarining aksariyati xodimlar toifasiga kirdi: egda - 64,6% (96 kishidan 62 tasi), kg - 63,5% (74 kishidan 47 tasi). Oliy va o'rta maxsus ta'lim muassasalari talabalari 4,2% (96 kishidan 4 nafari), kg - 10,8% (74 kishidan 8 nafari) edi. Og'ir jismoniy mehnat bilan shug'ullanadigan ayollar (ishchilar va boshqalar) egda 6,3% (96 kishidan 6 tasi), kg - 2,7% (74 kishidan 2 tasi) bo'lgan. Egda ishlamaydigan ayollar 25% (96 kishidan 24 tasi), kg - 23% (74 kishidan 17 tasi).

Tadqiqot vaqtida barcha ayollar uzoq Sharqda 10 yil yoki undan ko'proq vaqt yashagan.

Tekshirilayotgan ayollarning somatik tarixining xususiyatlari.

Taqqoslangan guruhlardagi ayollarning bo'yi va vazni sezilarli darajada farq qilmadi. Shu bilan birga, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda BMI ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha yuqori ($p < 0,05$).

2.3. Statistik tahlil usullari

Ishda keltirilgan ma'lumotlarni statistik tahlil qilishda quyidagi vazifalar qo'yildi: guruhlarda xususiyatlarning taqsimlanishini tavsiflash, juft guruhli taqqoslash, parametrlarning o'zaro bog'liqligini o'rganish, guruhlarining farqi gipotezasini tekshirish.

Tadqiqot natijalari "Interbase" 6-versiyasining ma'lumotlar bazasini boshqarish tizimi asosida tayyorlangan ma'lumotlar bazalariga kiritildi. Foydalanuvchi interfeysi "Delphi" 5-versiyasining dasturlarni ishga tushirish tizimi

yordamida yozilgan. Ma'lumotlarni qayta ishlash tizimi ma'lumotlarni tayyorlash sifatini avtomatlashtirilgan tekshirishni va belgilangan mezonlarga muvofiq ma'lumotlarni guruhlashni o'z ichiga olgan. Guruhlangan ma'lumotlarni qayta ishlash BIOSTAT 3.03 [26] dasturi yordamida amalga oshiriladi.

Tahlilda parametrik va parametrik bo'lmagan usullar qo'llaniladi. Miqdoriy xususiyatlarni taqqoslash talaba mezoni yordamida amalga oshirildi. Chastota xususiyatlarini taqqoslashda % 2 mezonlari ishlatilgan [6,12].

Belgilarning o'zaro bog'liqligi Pearson korrelyatsiya koeffitsienti va Spearman Rank korrelyatsiya koeffitsienti bilan baholandi [2,22].

Taqqoslangan miqdorlar orasidagi farqlar ahamiyatlilik darajasida statistik jihatdan ishonchli deb topildi $p < 0,05$ va undan kam ($p < 0,01$; $p < 0,001$) [4,32].

Uzluksiz qiymatlar ishda o'rtacha xato ($m \pm t$) bilan o'rtacha arifmetik qiymatlar shaklida taqdim etiladi; belgining paydo bo'lish chastotasi ko'rsatkichlari foiz (%).

III BOB. SURUNKALI ANOVULYATSIYADA REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARNING TUXUMDONLARINING MORFOLOGIK XUSUSIYATLARI.

3.1. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollarning tuxumdonlarining makroskopik xususiyatlari

Tuxumdonlarning holatini makroskopik baholash juda muhimdir, chunki bu ularda sodir bo'layotgan bir qator jarayonlarni baholashga imkon beradi, patologiyaning mavjudligini, uning tabiati va davomiyligini taxmin qilishga imkon beradi. "laparoskopikgacha davrda" bepushtlik bilan og'rigan bemorlarning bachadonsiz tuxumdonlarining makroskopik holatini intravital baholash mumkin emas edi va ultratovush tekshiruvi oddiy diagnostik laparoskopiya yordamida olinishi mumkin bo'lgan tuxumdonlar holati to'g'risida to'liq ma'lumot bermaydi.

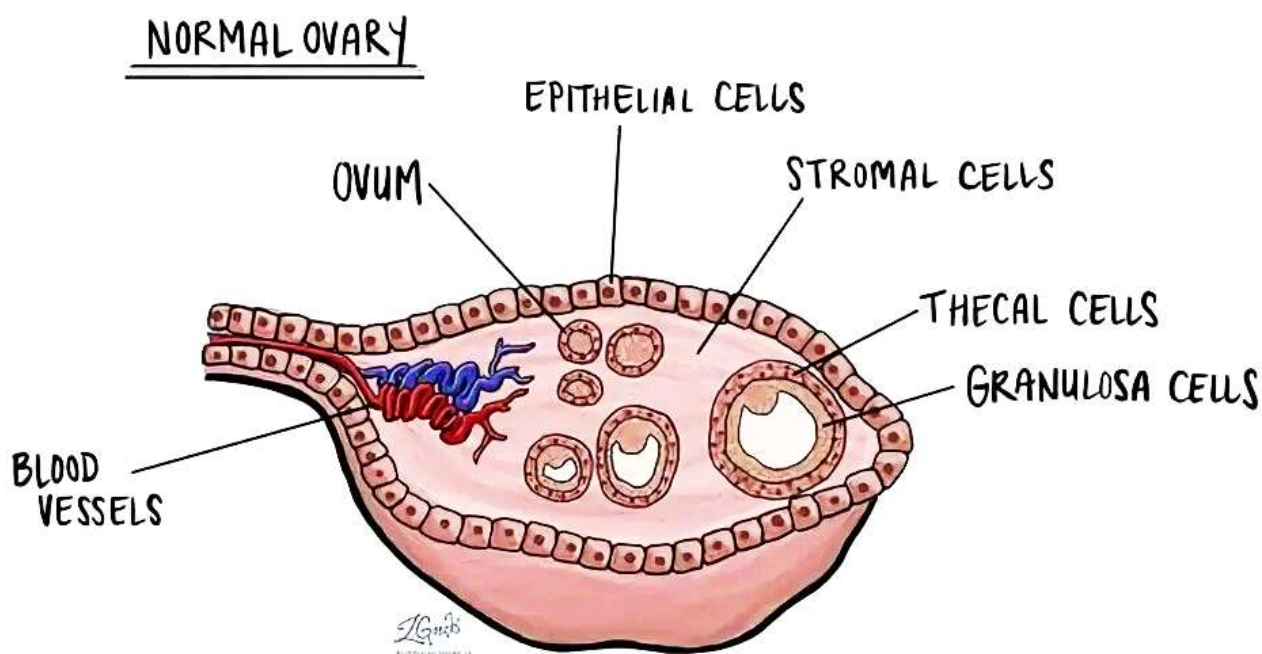
Tuxumdonlarning kattaligi bir necha omillar bilan belgilanadi: ayolning yoshi, organning funktsional faoliyati, patologik jarayonlarning mavjudligi. Ushbu ko'rsatkich bizning tadqiqotimizda ham ma'lumotli bo'lib chiqdi. Yosh va katta yoshdagi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tuxumdonlar hajmi

kattalashtirildi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha tez-tez ($p < 0.001$).

Tuxumdon biopsiyasini manipulyatsiya qilishda stroma va tuxumdon kapsulasining holati baholandi. Tekshirilayotgan ayollarning tuxumdon stromasi har xil zichlikdagi kesmada turlicha bo'lib, to'qima zichligi va qon ta'minoti intensivligiga qarab pushti, qizg'ish, ba'zan oq rangga ega edi. Kesilgan tuxumdon kapsulasi rangi va to'qima zichligi sezilarli darajada yuqori bo'lgan stromadan farq qilar edi.

Kapsülning oq, ba'zi hollarda oq-kulrang yoki oq-sariq rangi uning qalinligida katta tomirlarning yo'qligi va medulla stromasiga qaraganda tolalarning ixchamligi tufayli yuzaga keladi.

Ikkala o'simlik guruhidagi tuxumdonlarning kapsulalari ($p < 0,001$) va stromal giperplaziyasi ($p < 0,05$ va $p < 0,01$ yosh guruhlariga mos ravishda) sezilarli darajada tez-tez kuzatilgan bemor ayollarga qaraganda kg. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning kapsulasi va tuxumdon stromasining giperplaziyasi tuxumdonlarda kollagen hosil bo'lishining kuchayishi natijasidir.



Rasm 2. Bepushtlikda tuxumdonning kesmasi

Ikkala yosh guruhida (18-28 va 29-39 yosh) surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ($p < 0.001$) tuxumdon ustki qismining tekislangan relyefi

sezilarli darajada tez-tez uchraydi, dos-tovernoning tuxumdon yuzasining tuberkulyoz relyefi esa ovulyatsiya buzilishsiz ayollarda tez-tez uchraydi ($p < 0.001$).

Tuxumdon kapsulasi ostida diametri 3 dan 10 mm gacha bo'lgan mavimsi rangdagi suyuq hajmli shakllanishlar paydo bo'ldi, biz ularni "follikulalar" deb baholadik. Follikulalarning ko'rinadigan kattaligi ularning rivojlanish bosqichi va joylashish chuqurligi bilan aniqlandi.

Diametri 10 mm gacha bo'lgan ko'p sonli (5-6 yoki undan ko'p) podkastulyar hajmli suyuqlik hosil bo'lgan tuxumdonlar biz tomonidan "multifollikulyar" deb baholandi. Ko'pgina hollarda, bunday tuxumdonlarning kapsulasi bo'shashgan, sirt relyefi tuberkulyoz edi. Ba'zi hollarda tuxumdon kapsulasida qon tomir belgilari kuzatilgan. Bunday tuxumdonlarning stromasi normal yoki giperplazlangan bo'lishi mumkin. 18-28 yoshdagi guruhda reproduktiv funktsiyasi buzilgan ayollarga qaraganda anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda multifollikulyar tuxumdonlar sezilarli darajada tez-tez (66% ga) sodir bo'lgan. Qizig'i shundaki, 29-39 yoshdagi guruhda EGR bemorlarida multifollikulyar tuxumdonlar kg ayollarga qaraganda 23,5% kamroq kuzatilgan.

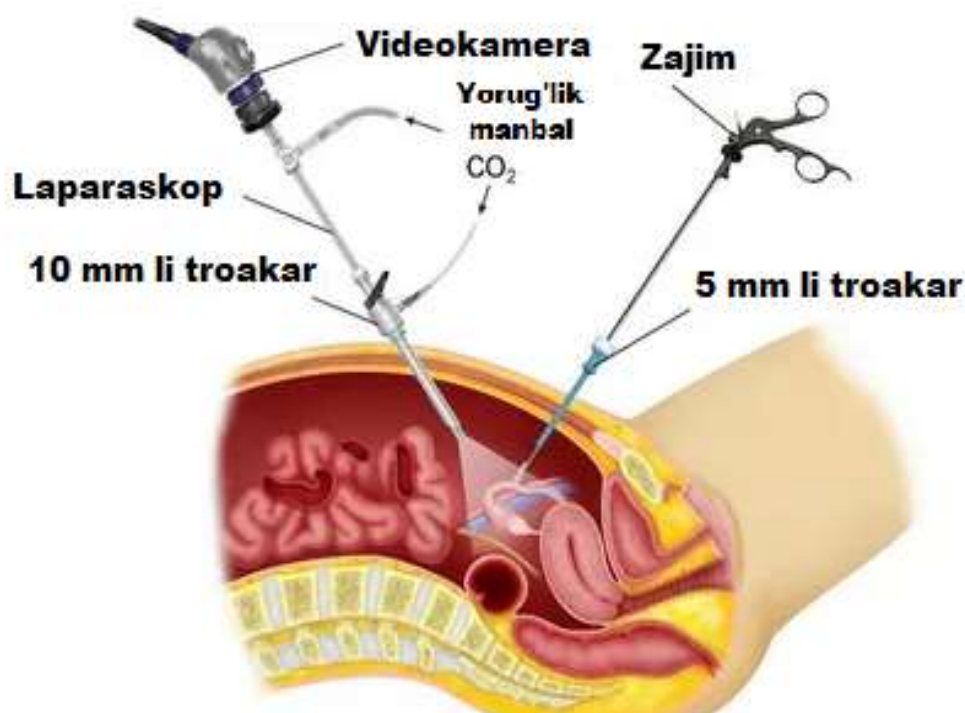
Laparoskopiya tsiklning 5-7-kunida amalga oshirilganligi sababli, diametri 10-15 mm bo'lgan podkastulyar hajmli suyuqlik hosil bo'lishini farqlash kerak edi: dominant follikulalar yoki podkastulyar kistalar etuklikka erishmagan va atrezlangan follikulalar natijasidir. Dominant follikulaning ingichka devori bor edi va uning ustida kapsulada sezilarli darajada ko'proq kuchlanish bor edi, bu vizual ravishda aniq belgilangan edi. Bundan tashqari, bunday xususiyatlarga ega bo'lgan bo'shliqli suyuqlik hosil bo'lishi faqat bitta bo'lishi kerak edi, chunki har bir tuxumdon tsiklida faqat bitta dominant follikul mavjud (juda kamdan - kam hollarda ikkitasi).

Diametri 10-15 mm bo'lgan, dominant follikulaga qaraganda ancha zichroq bo'lgan bo'shliqli suyuqlik shakllanishi, biz devorlarni kapsulali kistalar deb hisobladik. Taxminan bir xil o'lchamdagi bitta tuxumdonida 3-5 ta podkast kistasi bo'lganida, biz tuxumdonni "K1 sovuq o'zgargan" deb baholadik. Ko'pincha,

boshqa holatlarga qaraganda, kistaning o'zgargan tuxumdonlarining hajmi kattalashdi, stroma - giperplazlangan, kapsula - zichroq, sirt relyefi - tekislangan. Shu bilan birga, kist o'zgargan tuxumdonlarning har bir holati uchun sanab o'tilgan barcha belgilarning majburiy mavjudligi yoki barqaror kombinatsiyasi qayd etilmagan. Kistaning o'zgargan tuxumdonlari faqat surunkali anovuliya bo'lgan bemorlarda topilgan.

Apriori, subkapsular kistalar kist atreziyasiga uchragan bo'shliq follikulalari deb taxmin qilish mumkin edi, mikroskopik ip-ga rioya qilish bu taxminni tasdiqladi. Ehtimol, follikulyar kistalarning kattaligi atreziya jarayonlari boshlangan follikulyar rivojlanish bosqichi bilan aniqlangan. Ba'zi hollarda, kist o'zgargan va multifollikulyar tuxumdonlarning biopsiyasini o'tkazishda, turli xil "paydo bo'lish darajasida" aniq kapsulaga ega bo'lgan diametri 6-12 mm bo'lgan follikulyar kistalar soni aniqlandi.

Laparoskopiya paytida, shuningdek tuxumdon biopsiyasini o'rganishda kapsula ostida ko'rinadigan follikullarning yo'qligi biz tomonidan "follikulogenezning parchalanish belgilari" sifatida baholandi. Bunday tuxumdonlar faqat og bilan og'rigan bemorlarda uchraydi va 18-28 va 29-39 yoshdagi guruhlarda uchraydi.



Rasm 3. Tuxumdon yorilishi bilan laparoskopiyaning xususiyatlari.

Diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan tuxumdon kistalari faqat og ayollarida uchraydi. Tuxumdon kistalari - tuxumdon kapsulasi ostida joylashgan diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan sferik bo'shliqlar. Bunday kistalarning tarkibi hidsiz shaffof sarg'ish suyuqlikdir (qon zardobiga o'xshash), santrifüjdan keyin qon hujayralari yoki follikulyar hujayralar topilmadi. Kist kapsulasi silliq devorlar bilan, ingichka va bo'shashgan edi, uni "tozalash" mumkin emas edi (masalan, korpus luteum kistasi, endometrioid yoki seroz kist, ular juda zich kapsulaga ega).

Biz bunday kistalarni uzoq vaqt davom etadigan kist - atretik follikullar deb hisobladik.

Ikkala tuxumdonda ham tashqi tekshiruvda ko'rinadigan sariq ovulyatsiya tanalarining yo'qligi faqat anovulum - torus bepushtligi bo'lgan bemorlarda sodir bo'lgan. Kg ayollari va turli xil chuqurlikdagi og bemorlarida ovulyatsiya stigmasisiz sariq jismlarga o'xshash makroskopik shakllanishlar mavjud edi ularning ustida luteinizatsiyalangan neovulyatsion (atrezent) follikulalar (LNF) [16,29]. Qoida tariqasida, LNF kichik o'lchamlari (8-12 mm), aniq belgilangan oqish kapsulasi va luteinlangan to'qimalarning ingichka "qatlami" bilan ajralib turardi. Ushbu "sariq tanalar" kapsula ostida turli xil chuqurliklarda bo'lganligi va, qoida tariqasida, faqat biopsiya paytida tasvirlanganligi sababli, ularning mavjudligi va miqdorini ishonchli hisobga olish mumkin emas edi, chunki ular shunchaki tekshiruv uchun mavjud bo'lmasligi yoki biopsiya zonasiga kirmasligi mumkin edi.

Tuxumdon kapsulasidagi qon tomir belgilari surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ($p < 0,05$ va $p < 0,01$ yosh guruhlariga mos keladigan), ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha tez-tez uchraydi. Ko'rinishidan, bu hodisani kompensatsion reaksiya deb hisoblash mumkin-tuxumdonning trofik ta'minoti etishmovchiligi bilan qon tomir kollaterallarining rivojlanishi. Ushbu taxmin stromal giperplaziya yoki tuxumdon kapsulasining siqilishi bilan kapsuladagi qon tomir belgiining tez-tez kombinatsiyasi bilan

tasdiqlanadi. Biroq, ushbu uchta belgining ham barqaror kombinatsiyasi qayd etilmagan.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'riqan bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollar uchun tuxumdonlarning makroskopik holatidagi yoshga bog'liq o'zgarishlar

Ushbu tadqiqot davomida surunkali anovulyatsiyaga chalingan bemorlarning va ovulyatsiya buzilishsiz ayollarning tuxumdonlarining makroskopik holatining yoshga bog'liq o'zgarishlari tahlil qilindi.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'riqan bemorlarda 29-39 yoshda kattalashgan tuxumdonlar 18-28 yoshga qaraganda 18,9% kamroq bo'lgan. 29-39 yoshdagi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda tuxumdonlarning ko'payishi qayd etilmagan. Taqqoslash guruhlari ayollarida tuxumdonlarning kattalashishi holatlarining yoshga qarab kamayishi tuxumdonlarning funktsional faolligining yoshga bog'liq pasayishi natijasi bo'lishi mumkin: follikulogenez va gormon hosil bo'lish jarayonlarining intensivligi pasayadi [16,29].

29-39 yoshdagi guruhda anovulyatsion bepushtlik bilan og'riqan bemorlarda tuxumdonlar yuzasining tekislangan relyefi 1828 yil guruhiga qaraganda 30,2% kamroq bo'lgan. Ko'rinishidan, bunday o'zgarishlarning sababi anovulyatsion bepushtlik bilan og'riqan bemorlarning katta yoshdagi guruhida kistaning o'zgargan tuxumdonlari va diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan tuxumdon kistalarining shamol tezligi oshishi hisoblanadi.

29-39 yoshdagi og'riqan bemorlari 18-28 yoshga qaraganda ancha tez - tez giperplazlangan stroma ($p < 0,05$) va 28% tez-tez zich tuxumdon kapsulasi bo'lgan. Kg da zich tuxumdon kapsulasi faqat katta yoshdagi ayollarda qayd etilgan va 29-39 yoshdagi ayollarda tuxumdon stromasi giperplaziyasi holatlari 18-28 yoshdagi ayollarga nisbatan 82,3% ga oshgan.

Katta yoshdagi guruhlarda zich kapsula va stromal gi-perplaziya bilan kasallanish darajasi ancha yuqori bo'lganligi sababli, bizning fikrimizcha, tuxumdonda qo'ng'iroq genlarining ko'payishi tuxumdonning qarishi belgisi deb hisoblanishi kerak. Yosh morfologiyasiga ko'ra, umuman olganda, kollagen hosil bo'lishining ko'payishi va tolalarning nisbiy hajmining oshishi qarishning universal

belgilaridir va organdagi o'zgarishlarni o'rganishda aniq namoyon bo'ladi [20,30]. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda kapsulaning siqilishi va tuxumdon stromasining giperplaziyasining sezilarli darajada yuqori chastotasi va zo'ravonligi to'g'risidagi yuqoridagi ma'lumotlar ularning tuxumdonlarining qarish jarayonlari ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha erta yoki aniqroq boshlanishini ko'rsatadi.

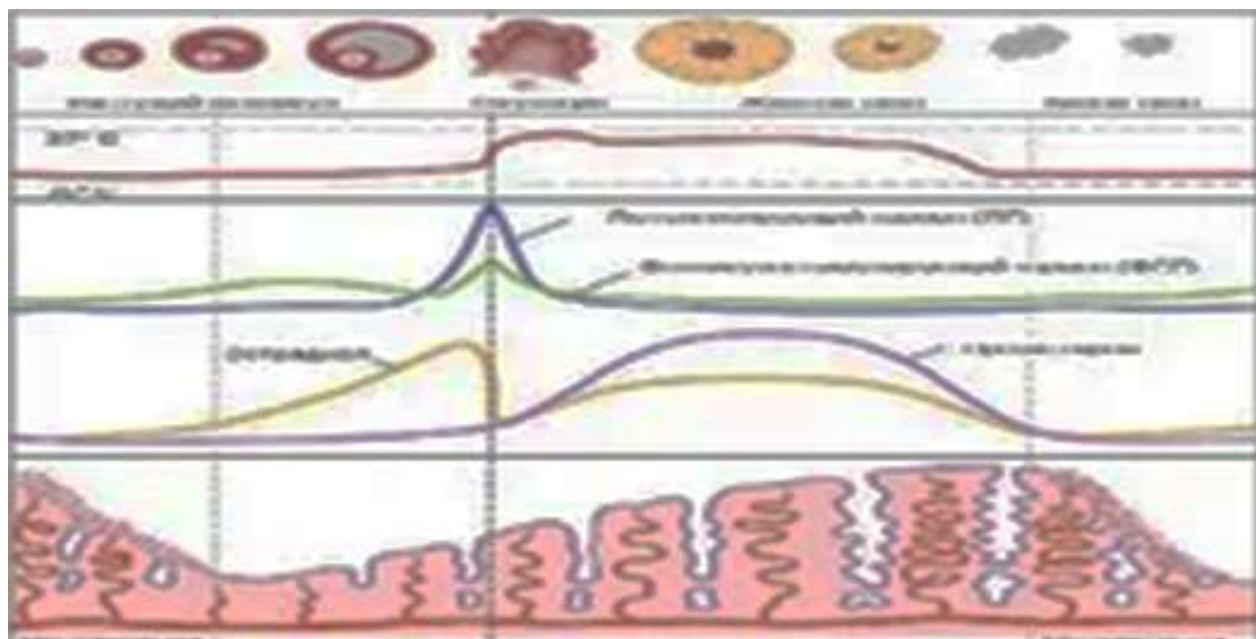
Ikkala guruhda ham multifolikulyar tuxumdonlar holatlarining yosh dinamikasi kutilmagan bo'lib chiqdi: yosh oshgani sayin surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda multifolikulyar tuxumdonlarning paydo bo'lish chastotasi kamaydi (31,7% ga) va reproduktiv funksiyasi buzilgan bemorlarda - oshdi (48,2% ga). Og bemorlari va kg ayollarida multifolikulyar tuxumdonlarning paydo bo'lish chastotasining bunday ko'p yo'nalishli yosh dinamikasi multifolikulyar tuxumdonlarni steroidogeneznining "qarigan" tuxumdonida kist-atrezent follikulalar bilan ushlab turishga qaratilgan kompensatsion reaksiyaning namoyon bo'lishi sifatida ko'rib chiqishga imkon berdi. Ko'rinib turibdiki, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda bu mexanizmlar erta yoqiladi va yoshga qarab tezroq tugaydi.

Tuxumdon kapsulasidagi qon tomir belgilari 29-39 yoshli ayollarda, 18-28 yoshli ayollarga qaraganda, egda ham, kg da ham tez-tez uchraydi (mos ravishda 28% va 21,5%). Shubhasiz, tuxumdon kapsulasida qon tomir belgiining paydo bo'lishi tuxumdonlarning qon bilan ta'minlanmaganligiga javoban qon tomir kollaterallari neoplazmasining kompensatsion-adaptiv reaksiyasi: tuxumdonda qon tomirlari o'sishi tufayli tashqi va intraorgan mikrosirkulyatsiya tarmog'i ko'payadi. Qon tomir kollaterallari shakllanishining yosh dinamikasi yuqorida aytib o'tilganlarga nisbatan ushbu kompensatsion mexanizmning keyinchalik ishga tushirilishini anglatadi.

3.2. Follikulogenez buzilishining belgilari.

Follikulogenez buzilishining belgilari, kistaning o'zgargan holati, diametri 2 sm dan ortiq kistalar, sariq ovulyatsiya tanalarining yo'qligi faqat og bemorlarining tuxumdonlarida uchraydi. Shu bilan birga, 29-39 yoshda, 18-28 yoshga qaraganda

tez - tez kuzatilgan: follikulogenezning buzilishi - 70,7% ga, tuxumdonlarda sariq tanalarning yo'qligi-38,7% ga, kistaning o'zgargan tuxumdonlari - 20,9% ga, diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan tuxumdon kistalari - 28% ga.



Rasm 4. Follikulogenez

Shunday qilib, tuxumdonlarning Laparoskopik ip-ketma-ketligi paytida olingan ma'lumotlar asosida quyidagilarni xulosa qilish mumkin:

1. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlari makroskopik ravishda ovulyatsiya buzilishisiz ayollarning tuxumdonlaridan ajralib chiqdi. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tuxumdonlar ko'pincha katta o'lchamlarga, qalinlashgan kapsulaga, silliq sirt relyefiga, giperplazlangan stromaga va kapsuladagi qon tomir belgiiga ega edi. Faqatgina reproduktiv funksiyasi buzilgan bemorlarda kistaning o'zgargan tuxumdonlari, diametri 2 sm dan ortiq bo'lgan tuxumdon kistalari, follikulogenez buzilishi belgilari va tuxumdonlarda sariq ovulyatsiya tanalari yo'qligi aniqlandi.

2. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda va reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarda tuxumdonlarning makroskopik holatidagi yoshga bog'liq o'zgarishlarni o'rganish tuxumdonlarning qarish belgilari va kompensatsion-adaptiv mexanizmlarni aniqlashga imkon berdi. Tuxumdonlarning qarish belgilariga quyidagilar kiradi: kapsulaning siqilishi va stromal giperplaziya, kompensatsion-adaptiv mexanizmlarning faollashishi. Biz tuxumdonlarning qarishi

bilan kompensatsion-adaptiv me-xanizmlarga murojaat qildik: multifolikulyar tuxumdonlar, qon tomir kollaterallarning neoplazmasi.

3. Tuxumdonlarning makroskopik holatini endoskopik tekshirish surunkali anovulyatsiya qilingan bemorlarda tuxumdonlardagi patologik o'zgarishlarni tashxislashning samarali usuli hisoblanadi. Shu bilan birga, ushbu o'zgarishlarning mexanizmlarini aniqlash va batafsil bayon qilish, tadqiqot natijalarining axborot tarkibini oshirish uchun tuxumdon biopsiyalarini gistologik, morfometik va gistokimyoviy tekshirish kerak.

1-jadval

Laparoskopiya ma'lumotlariga ko'ra surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya davrlari bo'lgan ayollarning tuxumdonlarining makroskopik holatining tavsifi

Ko'rsatkichlar	Surunkali anovulyatsiya qilingan ayollar 18-28 yoshdagi (n=25)		Ovulyatsiya davrlari 18-28 yoshdagi ayollar (n=31)	
	abs.	%	abs.	%
Tuxumdon hajmi: - kattalashtirilmagan	15	42,9 **	27	87,1
- kattalashtirilgan	20	57,1 **	4	12,9
Tuxumdon kapsulasi: - zichlahmagan	17	48,6	31	100,0
- zichlahgan	18	51,4	-	-
Tuxumdon stromasining giperplaziyasi	12	34,3 *	3	9,7
Tuxumdon yuzasining yengilligi:	22	62,9 **	2	6,5
- silliq	13	37,1 **	29	93,5
- g'adir-budur	15	42,9	8	25,8
Multifolikulyar tuxumdonlar	12	34,3 *	-	-
Kist o'zgargan tuxumdonlar	6	17,1 *	-	-
Tuxumdon kistalari > diametri 2 sm	3	8,6	-	-

Folikulogenez buzilishining belgilari	10	28,6 *	3	9,7
Tuxumdon kapsulasidagi qon tomir				

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdon tuzilishidagi farqlarni va ingichka tuzilish darajasida ovulyatsiya buzilishisiz ayollarni aniqlash uchun la-paroskopiya natijasida olingan tuxumdon biopsiyalarining morfometrik tekshiruvini o'tkazildi. Olingan biopsiya materialida organning barcha asosiy tarkibiy qismlari mavjud edi: kortikal modda va tuxumdon medullasining bir qismi.

Tuxumdonning yuzasi kapsula - oqsil membranasi bilan cheklangan. Protein qobig'ining ov miltig'i qatlami asosan bir qavatli skuamoz epiteliya bilan, ba'zi joylarda - bir qavatli kubik bilan ifodalangan. Epiteliya ostida biriktiruvchi to'qimalarning zich, ixcham qatlami joylashgan edi. Birlashtiruvchi to'qima tolalari ko'p hollarda tuxumdon yuzasiga parallel ravishda joylashtirilgan. Van Gisonning rangi shuni ko'rsatadiki, bunday tolalarning aksariyati kollagendir.

Ikkala guruhdagi ayollarda oqsil membranasi qalinligi tuxumdonning turli qismlarida bir xil emas edi, minimal va maksimal o'lchamlari 2-3 baravar farq qilardi. Shuni ta'kidlash kerakki, oqsil qobig'ining maksimal va minimal qalinligi 18-28 yoshda ($p < 0.001$ va $p < 0.001$ mos ravishda) va 29-39 yoshda ($p < 0.001$ va $p < 0.01$ navbati bilan) sezilarli darajada katta bo'lgan. surunkali anovulyatsiyaga ega bemorlarda, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan. Bu alohida e'tiborga loyiqdir, chunki tuxumdon kapsulasining qalinlashishi va qattiqlashishi etuk follikulaning yorilishi uchun mexanik to'siq bo'lishi mumkin.

Protein membranasi ichki chegarasi ko'pincha notekis edi: ba'zi joylarda hujayralar va tolalarning har xil nisbatiga ega bo'lgan zich biriktiruvchi to'qimalarning hosil bo'lgan o'choqlari unga yopishgan. Ba'zi hollarda ular asosan fibrotsitlardan, boshqalarida tolalardan iborat edi. Ko'pincha tolalarning yo'nalishi tuxumdon yuzasiga parallel bo'lmagan va oqsil membranasi sirt qatlamlariga qaraganda kamroq buyurtma qilingan.

Bunday hosil bo'lgan biriktiruvchi o'choqlar oqsil membranasi sirt qatlamlari bilan birlashib, uning qalinlashuv joylarini aniqladi. Ba'zi hollarda, hosil

bo'lgan tolali to'qima zonalarida atrezent follikulalar paydo bo'ldi. Bizning fikrimizcha, bu follikulyar atreziyaning eng kuchli zonolari bo'lishi mumkin.

Protein qobig'i ostida, sirdan 150-1000 mikron masofada, primordial follikulalar joylashgan bo'lib, ular i darajali ovotsit bo'lib, ular tekis follikulyar hujayralarning bir qatlami bilan o'ralgan. Ovotsitning diametri 20-25 mikron, follikul kesimidagi follikulotsitlar soni 4-5 tani tashkil etdi. Primordial follikullar soni tuxumdon zaxirasini aniqlaydi. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarida va ovulyatsiya buzilishsiz ayollarda oldingi follikullarning kontsentratsiyasi 18-28 yoshda ham, 29-39 yoshda ham deyarli farq qilmaganligi muhim ahamiyatga ega deb hisoblaymiz. Og bemorlari va kg ayollarining tuxumdonlarida pri-mordial follikullar kontsentratsiyasida farqlarning yo'qligi, tekshirilgan bemorlarda bepustlik sababi primordial follikullar fondi etishmovchiligi bilan bog'liq emasligini ta'kidlashga imkon beradi.

Ikkala guruh ayollarining tuxumdonlarida atretik primordial follikulalar aniqlandi, ular hajmi va tuzilishi jihatidan farq qilar edi, piknoti yoki lizis belgilari bilan deformatsiyalangan yadroga ega edi. Ko'pincha anovulyatsion bepustlik bilan og'rigan bemorlarning tuxumdon biopsiyalarida atretik primordial follikulalar paydo bo'lgan.

Birlamchi follikulalar primordiallardan katta ovotsit diametri (100 mkm yoki undan ko'p), follikulotsitlarning bir yoki bir nechta qatlamlariga tayanadigan kubik yoki silindrsimon shakli bilan ajralib turardi, ba'zida biriktiruvchi to'qima qobig'idagi tekotsitlarda. Ushbu bosqichda oosit va follikulotsitlar o'rtasida porloq membrana paydo bo'ldi.

Ikkilamchi follikulalar birlamchi follikulalardan oksifil follikulyar suyuqlik bilan to'ldirilgan bo'shliqlar mavjudligi bilan ajralib turardi. Keyinchalik etuk ikkilamchi follikulalarda kichik bo'shliqlar 2-3 kattaroq yoki bitta bo'shliqlarga birlashtirildi. Ikkilamchi follikullarning somatik hujayralari odatda kichik, kubik yoki yumaloq shaklga, yuqori yadro - sitoplazmatik nisbatga ega edi.

Surunkali anovulyatsiyasi 18-28 ($p < 0,05$) va 29-39 (20,8%) bo'lgan bemorlarning tuxumdon biopsiyalaridagi bo'shliq follikulalari ovulyatsiya buzilishi

bo'lmagan ayollarning tuxumdon biopsiyalariga qaraganda kamroq tarqalgan. Ushbu farqlarni hisobga olgan holda, og pasientlarida tuxumdon biopsiyalarining kattaligi, qoida tariqasida, kg ayollarga qaraganda kattaroq ekanligini hisobga olish kerak (chunki og bemorlarida tuxumdonlarning kattaligi kattaroq edi). Shu munosabat bilan, ayollarda ikkilamchi follikullarning paydo bo'lishining haqiqiy chastotasi yanada yuqori deb taxmin qilish mumkin. Bu haqiqat alohida e'tiborga loyiqdir, chunki og bemorlarining tuxumdon biopsiyalarida ikkilamchi bo'shliq follikulalarining paydo bo'lishining past chastotasi, og bemorlari va kg ayollarida deyarli bir xil miqdordagi primordial follikullar bilan follikulyar atreziyaning kuchayishi natijasida kelib chiqishi mumkin. mexanizmlar bir-birini istisno qilmaydi. Olingan morfometrik ko'rsatkichlarni taqqoslash anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda follikulogenez jarayonining buzilish darajasini ko'rsatdi.

Dori-darmonlarda ko'pincha birlamchi va ikkilamchi follikulalar topilgan, ba'zi hollarda ular tolali pushti to'qima bilan o'ralgan. Follikulyar atreziya follikulogenez jarayonining fiziologik tarkibiy qismi bo'lib, uchinchi darajali follikulaning tsikli davomida pishib etish uchun zarurdir. Birlamchi va ikkilamchi follikullar atreziyasining belgilari follikulaning noto'g'ri konfiguratsiyasi, Follikulotsitlarning luteinizatsiyasi, follikulotsitlar yadrolarining piknotizatsiyasi, ovotsit tuzilishining buzilishi (sitoplazmaning vakuolizatsiyasi, karyopiknoz, karyoliz), shaffof membrananing "ajinlanishi" edi.37,39,40).

Ayollarda follikulotsitlarning luteinizatsiyasi belgilari bo'lgan bo'shliq follikulalarining paydo bo'lish darajasi og bemorlariga qaraganda 27,5% ga, yoshlarda 21,7% ga va katta yosh guruhida 21,7% ga ko'p edi. Xulosa qilish mumkinki, qorin follikulalarining atreziyasi jarayonlari ovulyatsiya buzilishisiz ayollarning tuxumdonlarida ko'proq sodir bo'ladi. Ko'rinishidan, og bemorlarida atrezent ikkilamchi follikullarning paydo bo'lishining past darajasi follikulogenezning oldingi bosqichlarida follikulyar o'limning ko'payishi bilan bog'liq.

Ikkilamchi follikulalarining follikulotsitlarini o'rab turgan bazal membrananing orqasida ichki va tashqi texnologiyalar joylashgan. Biz ichki

interstitsial hujayralarining ikki turini ajratdik: 1) follikulaning bazal membranasi bo'ylab joylashgan engil sitoplazmasi bo'lgan katta shpindel shaklidagi hujayralar va follikulotsitlarga nisbatan asosan trofik funktsiyani to'ldiradi; 2) steroidogen hujayralarga xos tuzilishga ega bo'lgan epitelioid hujayra turi [16]. Ikkala yosh guruhida ham surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ichki follikulyar Interstitsialning maksimal qalinligi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha past edi ($p < 0,05$ va $p < 0,01$ mos ravishda). Bo'shliq follikulasining devoridagi epitelioid tipdagi tekotsit qatlamlari soni 18-28 yilda ($p < 0,05$) va 29-39 yoshda ($p < 0,05$) ayollarga nisbatan og' bemorlarida sezilarli darajada kam bo'lgan ($p < 0,05$). Olingan natijalar, og' bemorlarida, kg ayollari bilan taqqoslaganda, bo'shliq follikularining ichki interstitsial o'rtasidagi muhim farqlar, uning eng muhim xususiyatlariga ko'ra, follikullardagi follikullarning trofik ta'minlanishida ham, steroidogenezdada ham aks etadi, deb taxmin qilish uchun asos beradi.

Tashqi va ichki interstitsial membranalar o'rtasida steroidogen hujayralar uchun aniq zaxira bo'lgan ichki interstitsialga qaraganda kichikroq shpindel shaklidagi hujayralar topilgan [16]. Tashqi Interstitsialning hujayra tarkibiy qismlari fibrotsitlar (katta biriktiruvchi to'qima hujayralari), ba'zida miyoid hujayralar mavjud edi. 18-28 va 29-39 yoshdagi guruhlarda tashqi Interstitsialning maksimal qalinligi ayollarda kg ga qaraganda sezilarli darajada katta ($p < 0,05$ va $p < 0,05$ mos ravishda) bo'lib chiqdi. Shu bilan birga, ikkala yosh guruhidagi surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tashqi interstitsial fibrozi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha tez-tez uchraydi (mos ravishda $p < 0,05$ va $p < 0,01$). Tashqi interstitsial qalinligining oshishi va uning fibrozining tez - tez uchrab turishi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan tuxumdon follikulyar komplekslarining asosiy tarkibiy qismlarida kollagen hosil bo'lish jarayonlarining surunkali anovulyatsiyasi bo'lgan bemorlarda yuqori intensivlikning dalilidir.

Biopsiya qilingan tuxumdonlarning medulla biriktiruvchi to'qima bilan ifodalangan. Anovulyatsion bepustlik bilan og'rigan bemorlarda kortikal va

tuxumdon medulla stromasida biriktiruvchi to'qimalarning fokal giperplaziyasi, reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarga qaraganda, 18-28 yoshda - 18% ga, 29-39 yoshda - 128% ga tez-tez uchraydi. Birlashtiruvchi to'qimalarning diffuz giperplaziyasi og bemorlarida kg ayollarga qaraganda tez - tez kuzatilgan, 18-28 yoshda - 77%, 29-39 yoshda-91% ($p<0,05$). Shunday qilib, og bemorlarining tuxumdonlarini makroskopik o'rganish paytida aniqlangan stromal giperplaziyaning yuqori intensivligi tuxumdonlarning mikroskopik tekshiruvi bilan ham tasdiqlanadi, bu oqsil membranasining qalinlashishi, tashqi interstitsial qalinligi va fibrozining oshishi, organ stromasida biriktiruvchi to'qima giperplaziyasi bilan namoyon bo'ladi.

Ba'zi hollarda biriktiruvchi to'qima hujayralari orasida fol-likulalar bilan bog'liq bo'lmagan har xil o'lchamdagi tekotsitga o'xshash hujayralar klasterlari topilgan. Ikkala yosh guruhidagi surunkali anovali bemorlarda bunday hujayralar ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha kam (mos ravishda $p<0,05$ va $p<0,05$) bo'lgan. Bizning fikrimizcha, follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan tekotsitga o'xshash stromal hujayralar preovulyatsiyaga yaqin bo'lgan atretik follikullarning qoldiqlari bo'lib, ular yaxshi ajralib turadigan ichki va tashqi interstitsial [7] yoki hech bo'lmaganda qisman bo'shliq follikulalari interstitsial "orollari" bo'lib, agar kesma interstitsial orqali o'tsa, boshqa follikulyar tuzilmalar kesimga kiritilmagan bo'lsa.. Keyin surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdon stromasidagi tekotsitga o'xshash hujayralarning kamligi tuxumdonda bo'shliq follikulalarining kamroq sonini yoki gonadotropinlarning ogohlantiruvchi ta'siriga tekotsitlarning sezgirligini ko'rsatishi mumkin.

Og bemorlari va kg ayollarining tuxumdonlarining deyarli barcha biopsiyalarida diametri 3 dan 15 mm gacha bo'lgan follikulyar kistalar topilgan. Follikulalar bilan genetik bog'liqlik tufayli follikulyar kistalarning devorlari follikullardan "qolgan" granuloza hujayralarini, ichki va tashqi interstitsial elementlarini - tekotsitlar, fibrotsitlar, tolalarni o'z ichiga olgan. Og va kg da tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlari, shu jumladan bir xil kistaning turli joylari tuzilishining polimorfizmi kuzatildi. Kist devorlari tarkibining

o'zgaruvchanligi, ehtimol, oldingi kist follikulasining rivojlanish bosqichi, uning atreziyasi mexanizmi va kistlarning davomiyligi bilan belgilanadi. Kistalar bor edi, ularning devorining asosiy tarkibiy qismi tolali to'qima edi: ularning konturlari ko'pincha "lobli" shaklga ega edi, bo'shliqning tarkibi bir hil oksifil massasi bo'lib, unga biriktiruvchi to'qima hujayralari va tolalari kapsuladan o'sib chiqqan. Boshqa hollarda, kist devorining dominant komponenti tekotsitlar edi: kist devorining bir qismi sifatida 1-3 qator tekotsitlar. Ba'zi kistalarning devorlari ro'yxatdagi barcha elementlarni - follikulotsitlar, tekotsitlar, fibrotsitlar, tolalarni teng nisbatda o'z ichiga olgan. Ba'zida follikulyar kistalarning bo'shliqlari va devorlarida qon ketish izlari kuzatilgan: gemolizlangan eritrotsitlar, gematoidin.

Tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlarining qalinligi va hujayra tarkibi ikkala guruhdagi ayollarda bir xil emas edi. Og bemorlarida, kg ayollar bilan taqqoslaganda, 18-28 va 29-39 yoshdagi tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlarida fibrotsitlar ($p < 0,05$; $p < 0,01$) va tolalar (39,2%; $p < 0,05$), kamroq chastotali tekotsitlar ($p < 0,05$; 19,9%) mavjud edi. va follikulotsitlar (55,7%; 58,5%). Fibrotsitlar va tolalarning ustunligi kistalar devorlarida kollagen hosil bo'lish jarayonlarining kuchayganligini ko'rsatadi. Kist devorining hujayra tarkibi genetik jihatdan oldingi follikulaning tuzilishiga bog'liq bo'lganligi sababli, etuk follikullar devorlarida anovulyatsion bepustlik bo'lgan bemorlarda kollagen hosil bo'lish jarayonlari ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ko'proq sodir bo'ladi deb taxmin qilish uchun asos bor. Ikkilamchi follikullar devorlarining siqilishi ano-vulyatsiyaning mustaqil sabablaridan biri bo'lishi mumkin. Ehtimol, fibrotsitlar va tolalar kistalari devorlarida ustunlik "eski" kistalarga xos bo'lgan, shuning uchun og bemorlarida follikulyar kistalar kg ayollarga qaraganda uzoqroq davom etadi deb taxmin qilish mumkin.

Ikkala guruh ayollarining tuxumdon medulasida turli diametrdagi Arteriyalar va tomirlar topilgan, bu tomirlarning bir qismida devorlarning gialin distrofiyasi belgilari bo'lgan. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda, yosh guruhda qon tomirlari devorlarining gialin distrofiyasi "ko'p tomirlarda" 77% tez - tez, "alohida

tomirlarda" - 97% tez-tez ($p < 0,05$), "yo'q" - 51,3% kamroq ($p < 0,01$). Katta yosh guruhida og bemorlarida "ko'p tomirlar" devorlarining gialinozi sezilarli darajada tez - tez aniqlandi ($p < 0,05$), "alohida tomirlar" - deyarli bir xil chastotada, "yo'q" - kg ayollarga qaraganda 48,9% kamroq. Ba'zi hollarda, og bemorlarida arteriyalar va tomirlar devorlarining gialin distrofiyasi bilan bir qatorda, bunday tomirlar sonining sezilarli darajada pasayishi kuzatildi-angiomatoz. Yuqorida keltirilgan dalillar shuni ko'rsatadiki, tuxumdonni oziqlantiruvchi tomirlar devorlaridagi patologik o'zgarishlar surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha aniqroq namoyon bo'ladi. Qon tomir devorlarining gialinozi qon tomir devoridagi distrofik o'zgarishlar, uning o'tkazuvchanligi oshishi va plazma oqsillari infiltratsiyasining natijasidir [7,16,32].

18-28 va 29-39 yillarda atretik follikullar va kistalar o'rnida hosil bo'lgan psammoz tanalari reproduktiv funktsiyasi buzilgan ayollarga qaraganda anovulyatsion bepushtlik ($p < 0,05$) bo'lgan bemorlarning tuxumdonlarida sezilarli darajada tez-tez qayd etilgan ($p < 0,05$).

Sariq ovulyatsiya tanalarining hajmi va tuzilishi 44-45 yosh ayollarda kg ularning rivojlanish bosqichiga bog'liq edi. Nisbatan" yangi " sariq jismlar sharsimon shaklga yaqin bo'lib, engil sitoplazmasi va yumaloq yadrosi bo'lgan oval yoki to'rtburchaklar shaklidagi katta luteotsitlarning iplaridan iborat edi. Luteotsitlarning iplari orasida ularni ajratib turadigan qon tomirlari joylashgan edi. Katta involyutsiyaga uchragan sariq jismlar tartibsiz shaklga ega edi, kichik luteotsitlarning iplari biriktiruvchi to'qima hujayralari va tolalari bilan ajratilgan, qon kapillyarlari kichik diametrga ega va kamdan-kam uchraydi.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning va ovulyatsiya davrlari bo'lgan ayollarning tuxumdonlarining mikroskopik tuzilishining yosh xususiyatlari

Tuxumdonlarning mikroskopik tuzilishidagi yoshga bog'liq o'zgarishlarni tahlil qilish og bemorlari va kg ayollarining tuxumdon qarishi jarayonida farqlarni aniqlashga imkon berdi.

Ikkala guruhdagi ayollarda, yoshi oshgani sayin, tuxumdon qobig'ining qalinligi o'zgargan. Yoshi bilan tuxumdonlarning oqsil membranasining maksimal qalinligini og bemorlarida 15,7% ga, ayollarda kg - 11% ga kamaytirish tendentsiyasi kuzatildi. Tuxumdonning oqsil membranasining minimal qalinligi, aksincha, yoshga qarab oshdi: anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda 51,6% ($p < 0,05$), reproduktiv funktsiyasi buzilgan ayollarda - 27,6% ga. Og bemorlarida tuxumdon oqsil membranasining "locus minoris re - sistencia" qalinligining yoshga bog'liq o'sishi o'z-o'zidan ovulyatsiya ehtimolini yanada kamaytiradi.

18-28 yoshdan 29-39 yoshgacha bo'lgan og va kg ayollarining tuxumdonlarida primordial follikullarning kontsentratsiyasi sezilarli darajada kamaydi (mos ravishda 38,4% ($p < 0,05$) va 45,9% ($p < 0,05$)), bu primordial follikullar fondining hayoti davomida "sarflanishi" bilan bog'liq.

Olingan natijalar follikullar zaxirasining yoshga bog'liq pasayishi to'g'risidagi adabiyotlar [9,10,36] ma'lumotlariga mos keladi va ishda ishlatiladigan tuxumdon biopsiyasining morfometriya texnikasining etarliligini isbotlaydi. Qizig'i shundaki, dastlab primordial follikulalarning bir xil kontsentratsiyasi bilan anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda follikulyar zaxirani iste'mol qilish reproduktiv funktsiyasi buzilgan ayollarga qaraganda 1,2 baravar past bo'lgan.

29-39 yoshdagi anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarning tuxumdon biopsiyalaridagi ikkilamchi follikulalar 18-28 yoshdagiga qaraganda 22,1% kamroq kuzatilgan. Reproductive funktsiyasi buzilgan ayollarda 29-39 yoshda tuxumdon biopsiyalaridagi ikkilamchi follikulalar 18-28 yoshga qaraganda 25,7% ($p < 0,05$) kam uchraydi. Shu bilan birga, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tuxumdon biopsiyalaridagi ikkilamchi follikullar soni ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha kam ($p < 0,05$) edi. Og bemorlarida follikulyar zaxirani kamroq iste'mol qilish bilan ikkilamchi follikullarning paydo bo'lishining past sabablaridan biri, og va kg ayollarida primordial follikullarning dastlab bir xil fondi bilan, og bemorlarida primordial follikullarning o'sishiga kirish faolligi kamroq bo'lishi mumkin.

Follikulyar atreziya belgilaridan biri sifatida ovulyatsiya qilinmagan follikulotsitlarning luteinizatsiyasi Rasmat-Rivet [17,18,7,23,25]. 29-39 yoshli surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarida follikulotsitlarning luteinizatsiyasi belgilari bo'lgan bo'shliq follikulalari soni 18-28 yoshga nisbatan 19,4 foizga kam edi. Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda 29-39 yillarda ovulyatsiya qilinmagan follikulotsitlarning luteinizatsiyasi 18-28 yoshga qaraganda 25,4% kamroq bo'lgan. Primordial va ikkilamchi follikullar sonining kamayishi fonida qorin bo'shlig'i follikulalarining atreziyasi belgilarining yoshi bilan sezilarli darajada pasayishi, bizning fikrimizcha, follikulogenez jarayonlarining intensivligining yoshga bog'liq pasayishi va uning majburiy komponenti - atreziya (hech bo'lmaganda gipertofiya va luteinizatsiya yo'lidan boradi).ichki interstitsial membrana).

Anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bolalarda 29-39 yoshdagi follikullarning ichki interstitsial maksimal qalinligi 20,4% ga, reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarda 18-28 yoshga nisbatan 23,7% ga ko'p bo'lgan. Qorin bo'shlig'i follikulasining devoridagi epitelioid tipdagi tekotsitlar qatlamlari soni 29-39 yoshda surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda 15,8% ko'proq, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda-18-28 yoshga nisbatan 21,6% ko'proq. Ichki interstitsial qalinligining oshishi va uni tashkil etuvchi tekotsitlarning qatlamlari sonining ko'payishi trofik ta'minotni yaxshilash va "qarigan" tuxumdonda steroidogenezni optimallashtirishga qaratilgan kompensatsion javobdir deb taxmin qilish mumkin.

Katta yoshdagi anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda tuxumdon follikulalarining tashqi interstitsial maksimal qalinligi yosh guruhiga qaraganda 17,8 foizga kam ($p \leq 0,05$). Reprodukativ funksiyasi buzilgan ayollarda 18-28 va 29-39 yoshdagi follikullarning tashqi interstitsialsining maksimal qalinligi sezilarli darajada farq qilmadi, ammo indikatorning pasayishi tendentsiyasi kuzatildi (5% ga). Shu bilan birga, ikkala yosh guruhidagi tuxumdon follikulalarining tashqi interstitsial qalinligi og bemorlarida kg ayollarga qaraganda ancha katta ($p \leq 0,05$) edi.

29-39 yoshdagi tashqi interstitsial fibrozi 18-28 yoshga qaraganda tez - tez uchraydi, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda 35%, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda-14%. Aniqlangan farqlar tashqi interstitsial fibrozini kollagen hosil bo'lish jarayonlarining yoshga bog'liq o'sishi bilan bog'liq tuxumdonlarning qarishi belgisi sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. Ko'rinishidan, bu jarayonlar og bemorlarida aniqroq yoki oldinroq bo'ladi.

Katta yoshdagi tuxumdon stromasida biriktiruvchi to'qimalarning fokal giperplaziyasi yosh guruhga qaraganda tez-tez uchraydi, anovulum - torus bepushtligi bo'lgan bemorlarda - 134,7%, reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarda-21,5%. 29-39 yoshdagi tuxumdon stromasida biriktiruvchi to'qimalarning diffuz giperplaziyasi 18-28 yoshga qaraganda tez - tez kuzatilgan, bemorlarda og - 96,3% ($p < 0,05$), ayollarda kg-82,3%. Shunday qilib, ikkala guruhdagi ayollarda tuxumdonlarning qarishi kollagen hosil bo'lishining ko'payishi bilan birga keladi. Anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda bu o'zgarishlar yanada aniqroq va ehtimol oldinroq bo'lgan.

Tuxumdon stromasidagi follikulalar bilan bog'liq bo'lmagan tekotsitga o'xshash hujayralar 29-39 yoshda og va kg 18-28 yoshga qaraganda kamroq tarqalgan: og bemorlarida-30,2%, ayollarda kg-14,2%; bundan tashqari, bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda - reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarga qaraganda 2 baravar kam. Agar biz tekotsitga o'xshash stromal hujayralar preovulyatsiyaga yaqin bo'lgan atretik follikullarning "qoldiqlari" deb hisoblasak, yaxshi farqlangan ichki va tashqi tekka [7] yoki hech bo'lmaganda qisman, agar kesma interstitsialdan o'tib ketsa, bo'shliq follikulalari interstitsialsining "adacıkları" bo'lsa, unda tuxumdonlardagi ularning sonining yoshga bog'liq pasayishi bo'shliq follikulalari sonining kamayganligidan dalolat beradi. follikulalar yoki gonadotropinlarning ogohlantiruvchi ta'siriga tekotsitlarning sezgirligini pasayishi natijasida.

Tuxumdonlarning qarishi bilan follikulyar kist devorlarining tarkibi ham o'zgargan. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda 29-39 yoshda, 18-28 yoshli bemorlarga nisbatan tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlarida

tolalar soni (31,3% ga), tekotsitlar (25,8% ga), fibrotsitlar (17,9% ga) ko'paygan; follikulotsitlar soni 14,6% ga kamaydi. Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarning tuxumdonlarining follikulyar kistalari devorlarida fibrotsitlar (27,7% ga) va tolalarning (17,2% ga), kamroq te-kotsitlarning (10,2% ga) to'planishi sezilarli darajada oshdi; follikulotsitlar soni 8,79% ga kamaydi. Follikulyar kistalar devorlarida fibrotsitlar va tolalarning ko'payishi tuxumdonda kollagen hosil bo'lish jarayonlarining ko'payishiga olib keladi. Follikulyar kist devorining hujayra tarkibi genetik jihatdan oldingi follikulaning tuzilishiga mos kelganligi sababli, og bemorlari va kg ayollarida tuxumdonlarning qarish jarayonlari boshqacha degan xulosaga kelish mumkin: og bemorlarida yoshi bilan follikulyar gistonlarda tolalar soni birinchi navbatda ko'payadi, ayollarda kg - fibrotsitlar. Ushbu farqlar og bemorlarining tuxumdonlarida follikulalar va kistalar devorlarining tezroq sklerozining dalili sifatida qaralishi mumkin.

Gialin qon tomir distrofiyasi tuxumdonlarning qarishi, shu jumladan fiziologik [16,32]. 29-39 yoshda surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda "ko'p tomirlar" devorlarining gialinozi 18-28 yoshga qaraganda ancha tez - tez ($p < 0,01$) kuzatilgan; shu bilan birga, "alohida tomirlarda" gialin distrofiyasi holatlari sonining 23,2% ga va uning "yo'qligi" 37,9% ga kamayishi kuzatildi. Katta yoshdagi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda, eng yoshi bilan taqqoslaganda, "ko'p tomirlar" devorlarining gialinozi 128% tez - tez, "alohida tomirlar" - 62% tez-tez, "yo'q" - 40,7% kamroq ($p < 0,05$). Ya'ni, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan ayollarda yoshga bog'liq qon tomir o'zgarishi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda kamroq teng va intensivroq bo'ladi.

Tuxumdonlardagi dismetabolik jarayonlarning namoyon bo'lishidan biri bu tuxumdon biopsiyalarida psammoz tanalarini aniqlashdir. dastlab, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda psammoz tanalarining tuxumdon biopsiyalarida paydo bo'lish darajasi 28% ga oshdi. Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda 29-39 yoshga kelib, tuxumdon biopsiyalarida psammoz tanalarini aniqlash holatlari 173% ga oshdi. Shubhasiz, tuxumdonlarning

turg'unligi metabolik kasalliklar bilan birga keladi. EGR bemorlarida ushbu belgining paydo bo'lish chastotasi ancha yuqori bo'lganligi sababli, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tuxumdonlarning involyutsiyasi jarayonlari ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha oldin boshlangan deb taxmin qilish mumkin.

3.3. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollar tuxumdonlarining gistokimyoviy xususiyatlari

Tuxumdon biopsiyalarining steroid ishlab chiqaruvchi tuzilmalarining topografiyasi, bu tuzilmalardagi lipidlarning yuqori miqdori tufayli, dastlab Sudan preparatlarini qora rang bilan bo'yash orqali baholandi. Eng qizg'in - quyuq ko'k rangda-sariq jismlarning luteotsitlari, bo'shliq follikulalari va follikulyar kistalar devorlarining tekotsitlari, luteinizatsiyaga uchragan follikulotsitlar bo'yalgan. Tuxumdonlarning stromasida sitoplazmasi Sudan qora rang bilan intensiv ravishda bo'yalgan bitta va klasterlar yoki iplar shaklida tekotsitga o'xshash hujayralar ham aniqlandi. Shunday qilib, Sudan qora rang tuxumdonning asosiy steroid ishlab chiqaruvchi tuzilmalarini belgilab, ularning tuxumdondagi nisbiy hajmini aniqladi, follikulotsitlarning luteinizatsiyasi jarayonlarini tasdiqladi, tuxumdon stromasida tekotsitga o'xshash hujayralarni aniqladi (gematoksilin-eozinga qaraganda aniqroq).

Bo'shliq follikulalari devorlari va follikulyar kistalar devorlarida GSDH, NADH-diaforaz, NADPH - diaforaz, NO-sintaz (NOS) fermentlarining tarkibini o'rganish gistokimyoviy usul bilan amalga oshirildi. Ro'yxatdagi barcha fermentlarga gistokimyoviy reaksiyalarning yakuniy mahsuloti kamaytirilgan tetrazoliydir, u aniqlanadigan fermentning faolligiga qarab pushti rangdan (ferment faolligi past) to'q binafsha ranggacha (ferment faolligi yuqori) rangga ega edi. Steroid gormonlar ishlab chiqarishda muhim rol o'ynaydigan follikullar va follikulyar kistalar devorlarining tekotsitlari sitoplazmasi eng aniq va aniq ranglanganligi sababli, ular reaksiya mahsulotining (kamaytirilgan formazan) optik zichligini aniqladilar, unga ko'ra GSDG, NADH - diaforaz, NADPH-diaforaz, NOS faoliyati baholandi.

IV-BOB. SURUNKALI ANOVULYATSIYADA REPRODUKTIV YOSHDAGI AYOLLARNING TUXUMDONLARI FUNKTSIONAL XUSUSIYATLARI

4.1. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya davrlari bo'lgan ayollarning gormonal holati

Taqqoslangan guruhlardagi ayollarning gormonal holatini o'rganish, shu jumladan reproduktiv tizim - gipofiz va tuxumdonlarning gormonal tartibga solish aloqalarini o'rganish, shuningdek insulin va tshni aniqlash.

Ishda olingan natijalarni taqdim etish uchun quyidagi nazariy qoidalarni yuborish maqsadga muvofiqdir. Tuxumdon follikularining rivojlanish bosqichlarini aks ettiruvchi turli xil tasniflar mavjud. Ular asosan morfologik mezonlarga asoslangan. Shu bilan birga, morfologik o'zgarishlarning tartibga soluvchi omillarga bog'liqlik darajasiga asoslangan tasnif mavjud [14], unga ko'ra follikulogenezni quyidagi bosqichlarga bo'lish mumkin: 1) o'sayotgan follikullar havzasining shakllanishi; 2) bazal o'sish (4-sinf antral follikul bosqichiga o'sish); 3) dominant follikulani tanlash va pishib etish. Dastlabki ikki bosqich asosan intraichnik omillar bilan belgilanadi, oxirgi bosqich to'g'ridan-to'g'ri gipofiz bezi tomonidan tartibga solinadi. Primordial bosqichdan ovulyatsiyaga qadar follikulyar o'sishning aniq vaqtini aniqlash qiyin, bu birinchi navbatda follikulyar o'sish va differentsiatsiya boshlanishini aniqlashning aniqligi va follikulyar o'sishning dastlabki bosqichlarining etarli davomiyligi bilan bog'liq. Turli manbalarga ko'ra, follikullar o'sishining gormonal mustaqil bosqichi 180-300 kun, gormonga bog'liq-50 kungacha davom etadi [10,14].

Follikulyar o'sishning gormonga bog'liq bosqichi tsiklning luteal fazasi oxirida, estradiol, progesteron va a va B inhibinlarining pasayishi FSH darajasining oshishiga olib kelganda boshlanadi. FSH ko'tarilishi ta'siri ostida 2-5 mm o'lchamdagi 5-sinf follikulalari intensiv o'sishni boshlaydi. Dominant follikulaning o'sishi va selektsiyasi nazariyasiga ko'ra - " oyna nazariyasi "("chegara nazariyasi") - follikulyar fazaning boshida 3-5 mm antral follikullarning o'sishi uchun FSH darajasi chegara deb ataladigan ma'lum bir qiymatdan o'tishi kerak. Ushbu chegara

darajasi qat'iy individualdir [9,11,17]. FSH darajasi tsiklning 5-6 kunida maksimal qiymatga etadi, shundan so'ng u LH ning ovulyatsiyadan oldingi chiqishi bilan bir vaqtda ko'tarilguncha pasayadi.

Dominant follikulani tanlash antral follikullar havzasining o'sishi davrida - tsiklning 5-7 kunida follikullar hajmi 5-10 mm bo'lgan davrda sodir bo'ladi deb ishoniladi. Menstrual tsiklning follikulyar fazasining o'rtasida FSH darajasining pasayishi bilan estradiolning keyingi o'sishi va sintezi qobiliyatini saqlab qoladigan follikul dominant bo'lib qoladi. FSH darajasining pasayishi sharoitida o'sish qobiliyatiga o'tish mexanizmi og'ish deb ataladi. Ushbu jarayonning molekulyar mexanizmi FSHGA bog'liq o'sishdan LH va FSHGA bog'liq o'sishga o'tishdan iborat bo'lib, bu follikulalarni tashkil etuvchi hujayralardagi LH va FSH retseptorlari nisbatining o'zgarishi bilan belgilanadi. Dominant follikulaning ma'lum bir bosqichida FSHGA bog'liq LH retseptorlari sintezi LH retseptorlari orqali LH tomonidan stimulyatsiya qilingan estradiol sintezini yoqish imkonini beradigan darajaga etadi. Nisbatan FSH-mustaqil estradiol sintez yo'liga o'tgandan so'ng, ikkinchisi ijobiy teskari aloqa turi bo'yicha gipofiz bezi tomonidan LH ishlab chiqarishni tobora ko'paytirmoqda, bu esa o'z navbatida granuloza hujayralarida estradiol sintezining ko'payishiga olib keladi. Estradiol follikulyar hujayralarning bo'linishi va differentsiatsiyasini rag'batlantiradi, bu esa etakchi follikulaning tez eksponent o'sishiga olib keladi. Follikul ovulyatsiya diametriga (16-23 mm) yetganda, estradiolning yuqori darajasi ijobiy teskari aloqa printsipli bo'yicha LH cho'qqisi va follikulaning ovulyatsiyasini keltirib chiqaradi [16,20].

Periferik qonda biz aniqlagan FSH kontsentratsiyasi tsiklning 5-6-kunida (fshning eng yuqori kontsentratsiyasi) surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda past bo'lgan, 18-28 yoshda-46,4% ($p<0,01$), 29-39 yoshda - 19,8%.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tsiklning 5-7-kunida periferik qonda estradiol miqdori ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda past edi: 18-28 yoshda - 32% ($p<0,05$), 29-39 yoshda - 14%.

Deviatsiya jarayoni o'tmagan va estradiol sintezi FSHGA bog'liq bo'lib qoladigan follikulalarda atreziya va degeneratsiya jarayonlari FSH dozalarining pasayishi ta'siri ostida sodir bo'ladi. Dominant follikul estradiolning yuqori konsentratsiyasi va estradiol konsentratsiyasining testosteron konsentratsiyasiga nisbati yuqori qiymati bilan tavsiflanadi, bu aromatazning yuqori faolligini aks ettiradi. Atretik follikulalarda, aksincha, androgenlarning yuqori konsentratsiyasi, estradiol / testosteron nisbati past [15].

Tsiklning 5-7-kunida ikkala yosh guruhidagi testosteronning periferik qonidagi konsentratsiya surunkali anovulyatsiya ($p < 0,01$) bo'lgan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha yuqori edi, bu qisman deviatsiya jarayonining to'liq emasligi va shu bilan bog'liq bo'lishi mumkin. EGR bemorlarining tuxumdonlarida dominant ovulyatsiya follikulasining shakllanishi. Og bemorlarida androstenedion darajasi ham kg ayollarga qaraganda yuqori edi, 18-28 yoshda 44,9% ($p < 0,05$), 29-39 yoshda - 32%.

Xolesterolning follikulyar interstitsial hujayralarida (shu jumladan atretik) androgenlarga aylanishi LH ni rag'batlantiradi [160,200]. Bir qator mualliflar [27] anovulyatsiyaga uchragan ayollarda diametri 4 mm bo'lgan follikulyar granuloza hujayralari allaqachon LH ta'siriga javob beradi, bu anovulyatsiyaning sabablaridan biri bo'lishi mumkin. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda LH darajasi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda yuqori, yosh guruhda - 50,6% ($p < 0,05$), katta yoshda - 39,7%.

Agar tsiklning dastlabki follikulyar bosqichida LH follikulaning o'sishi va androgen sintezi jarayonida ishtirok etsa, tsiklning ikkinchi bosqichida LH korpus luteum funksiyasini va progesteron sintezini aniqlaydi. Anovulyatsion bepustlik bilan og'rigan bemorlarda tsiklning 22-24-kunida periferik qonda progesteron darajasi reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarga qaraganda yoshroq ($p < 0,05$), katta ($p < 0,05$) yosh guruhida 28,6% ga past bo'lgan. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda anovulyatsion "korpus luteum" retseptorlari apparati LH ga nisbatan sezgirlik sezilarli darajada kamayadi deb taxmin qilish mumkin.

Ma'lumki, insulin o'z retseptorlari va retseptorlarini rag'batlantirish orqali shunga o'xshash o'sish omilining insulini (IFR-1) tuxumdonlarda androgen sintezini oshirishga qodir [5,9,18,33]. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda erkin insulin darajasi, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan, 18-28 yoshda 50,8% yuqori ($p < 0,05$), 29-39 yoshda - deyarli farq qilmadi.

Giperprolaktinemiya tuxumdonlarning tsiklik funksiyasini inhibe qiladi, luteal faza etishmovchiligini keltirib chiqaradi, bu anovulyatsiyaning sabablaridan biridir [6,21,22,29,35]. Biroq, ikkala guruhdagi ayollarda BPD darajasi ruxsat etilgan fiziologik qiymatlarning yuqori chegarasidan oshmadi. Shu bilan birga, tsiklning 57 va 22-24-kunlarida periferik qonda aniqlangan BPD ning o'rtacha konsentratsiyasi anovulyatsion bepustlik bilan og'rigan bemorlarda reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarga qaraganda ancha yuqori bo'lgan (39,9%, $p < 0,01$) va katta yoshda (62,2%, $p < 0,05$) yosh guruhi.

TSh tsiklining 5-7-kunidagi periferik qonda konsentratsiya og bemorlari va kg ayollarida 18-28 yoshda ham, 29-39 yoshda ham deyarli farq qilmadi. Ko'rinishidan, anovulyatsion bepustlikda TSh darajasi ovulyatsiya boshlanishi uchun prognostik ahamiyatga ega emas.

Ko'rinishidan, ayol jinsiy tizimining qarishining fiziologik belgilaridan biri follikulyar fazaning o'rtasida dominant follikulani tanlash uchun zarur bo'lgan FSH konsentratsiyasining pasayishi hisoblanadi. Topilmalar shuni ko'rsatadiki, anovulyatsion bepustligi bo'lgan bemorlarda reproduktiv tizimdagi yoshga bog'liq involyutiv jarayonlar erta boshlanadi, bu og bemorlari va kg ayollarining tuxumdonlarini morfologik o'rganish natijalariga mos keladi.

18-28 yoshdan 29-39 yoshgacha surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda qondagi estradiol miqdori 12% ga oshdi, ammo bu o'sish dos-tovar emas edi ($p < 0,05$). Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda, yoshi oshgani sayin, tsiklning 5-7-kunida periferik qonda estradiol konsentratsiyasi 11,3% ga kamaydi, bu fshning eng yuqori konsentratsiyasining yoshga bog'liq pasayishi bilan izohlanishi mumkin.

Anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bolalarda 18-28 yoshdan 29-39 yoshgacha bo'lgan periferik qonda LH konsentratsiyasi 32,5% ga ($p < 0,05$), reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarda 27,2% ga kamaydi.

FSH va LH konsentratsiyasining o'zgarishi, ovarial steroidogenezning ikki hujayrali nazariyasiga ko'ra, taqqoslanadigan guruhlardagi ayollarda androgen darajasining yosh dinamikasi bilan belgilanadi. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda 18-28 yoshdan 29-39 yoshgacha testosteron konsentratsiyasi 36,7% ($p < 0,05$), androstenedion - 20% ga kamaydi. Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda yoshning oshishi bilan testosteron va androstenedion miqdori kamroq-mos ravishda 7% va 12% ga kamaydi.

Ikkala yosh guruhidagi progesteronning periferik qon tarkibidagi og ayollarda kg ga qaraganda ancha past bo'lishiga qaramay, anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda progesteron darajasi yoshga qarab sezilarli darajada kamaydi (24,5% ga, $p < 0,05$). Reproductiv funksiyasi buzilgan ayollarda progesteron konsentratsiyasi 24,9% ga kamaydi ($p \approx 0,05$).

Surunkali anovulyatsion bemorlarda erkin insulin miqdori yoshga qarab deyarli o'zgarmadi (3,9%). Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda periferik qonda insulin darajasi 52,2% ga oshdi. Ushbu natijalar Giperinsulinizm haqidagi adabiyotlar [12,129] bilan tananing qarishining namoyon bo'lishidan biri sifatida mos keladi. Ko'rinishidan, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tananing qarishi erta boshlanadi.

Bemorlarning yoshi bilan PR I darajasi og 17% ga oshdi ($p \approx 0,05$), ayollarda kg - deyarli o'zgarmadi.

Periferik qonda TSh konsentratsiyasi anovulyatsion bepushtlik bilan pasientlarda yoshning oshishi bilan o'zgarmadi, reproduktiv funksiyasi buzilgan ayollarda u 12,3% ga oshdi ($p \approx 0,05$).

Shunday qilib, taqqoslangan guruhlardagi ayollarning gormonal tekshiruv natijalariga ko'ra quyidagi xulosalar chiqarish mumkin:

1. Periferik qonda fshning eng yuqori konsentratsiyasi, yosh va katta yoshdagi guruhlarda ekt-radiol va progesteron miqdori surunkali anovulyatsiya

bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha past edi. 1828 yilda testosteron va androstenedion, LH, insulin darajasi, aksincha, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda yuqori bo'lgan.

Taqqoslangan guruhlardagi ayollarda periferik qonda gormonlar tarkibining yoshga bog'liq dinamikasi FSH, LH, testosteron, androstenedion, progesteron darajasining pasayishi bilan tavsiflanadi va FSH konsentratsiyasining pasayishi ovulyatsiya buzilishisiz ayollarda va LH, androgenlarda - surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda muhimroq bo'ldi.

Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarning periferik qonida erkin insulin miqdori yoshga qarab oshdi, bu adabiyotga ko'ra tananing qarishi hamrohi hisoblanadi. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning qonida insulin konsentratsiyasida yoshga bog'liq o'zgarishlarning yo'qligi ushbu toifadagi pasientlarda qarish jarayonining erta boshlanishi haqida batafsil ma'lumot berishi mumkin. Giperinsulinemiya og ayol tuxumdonlarining tezlashtirilgan qarishining morfologik belgilarining mavjudligini belgilovchi omillardan biri deb taxmin qilish mumkin.

Bemorlarning yoshi oshishi bilan BPD darajasi ishonchli tarzda olib tashlandi-fiziologik me'yordan oshmagan holda, ayollarda kg - deyarli o'zgarmadi.

18-28 yoshdagi guruhda og bemorlari va kg ayollari 29-39 yoshdagi guruhga qaraganda qon gormonlari konsentratsiyasida sezilarli farqlarga ega. Ushbu belgi tuxumdonlarni makroskopik o'rganish, tuxumdon biopsiyalarini morfometrik va gistokimyoviy o'rganish natijalariga mos keladi, bu erda AG bemorlari va NGayollarining makroskopik va mikroskopik tuzilishi, tuxumdonlarning ferment faolligi parametrlarining farqlari 18-29 yoshdagi guruhda 29-39 yoshdagi guruhga qaraganda ancha muhimdir. Bu anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan ayollarda gipofiz-tuxumdon aloqalaridagi patologik o'zgarishlar juda erta boshlanadi - ontogenezning reproduktiv davrining dastlabki bosqichida yoki hatto boshlanishidan oldin, ayollarning reproduktiv tizimining "qarish darajasi" ning tenglashishi fonida, 29-39 yoshgacha, bu o'zgarishlar biroz yumshatiladi va qon

gormonlari darajasi, makro parametrlari o'rtasidagi farqlar.- va og bemorlari va kg ayollarining tuxumdonlarining mikroskopik tuzilishi va ferment faolligi ahamiyatsiz bo'lib qoladi.

4. TSh darajasi ovulyatsiya boshlanishi uchun prognostik ahamiyatga ega emas edi, chunki u og bemorlari va kg ayollarida deyarli farq qilmadi.

4.2. Surunkali anovulyatsiyali bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollarning tuxumdonlarini baholashning biofizik usullari

Tuxumdonlarning holatini baholashning biofizik usullari orasida tuxumdonlarning ultratovush tekshiruvi (ultratovush) ularning qon oqimini dopplerometrik tekshirishni o'z ichiga oladi [38,79].

4.2.1. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlar va ovulyatsiya davrlari bo'lgan ayollarning tuxumdonlarining ultratovushli xususiyatlari

18-28 yoshdagi guruhda surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda yuqori darajadagi ishonchga ega bo'lgan o'ng va chap tuxumdonlarning barcha o'lchamlari ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda kattaroq edi.

O'ng tuxumdon uzunligi 6,8% ga, kengligi 8,8% ga ($p < 0,05$), qalinligi 9,4% ga kamaydi. Chap tuxumdonning uzunligi 6,2% ga, kengligi 4,3% ga, qalinligi 6,4% ga kamaydi. Shu bilan birga, o'ng tuxumdon kapsulasining qalinligi 16,7% ga ($p < 0,05$), chapga - 11,8% ga ingichka bo'ldi.

Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda, aksincha, yoshi bilan tuxumdonlarning asosiy hajmi kattalashishga moyil edi. O'ng tuxumdonning uzunligi 6,4% ga, kengligi 8% ga, qalinligi 2,5% ga, kapsulaning qalinligi 7,7% ga oshdi. Yoshi bilan kg ayollarning chap tuxumdonining uzunligi 3,6% ga, kapsulaning qalinligi 7,7% ga oshdi. Chap tuxumdonning kengligi va qalinligi sezilarli darajada o'zgarmadi.

Shunday qilib, tuxumdonlarning ultratovush tekshiruvi asosida quyidagi xulosalar chiqarish mumkin:

1. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ultratovush yordamida aniqlangan o'ng va chap tuxumdonlarning barcha o'lchamlari ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda kattaroq edi. Ushbu ma'lumotlar taqqoslangan

guruhlardagi ayollarning tuxumdon hajmini makroskopik baholash natijalarini to'liq qo'llab-quvvatlaydi.

2. Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarining asosiy hajmidagi yoshga bog'liq o'zgarishlar pasayish tendentsiyasi bilan tavsiflanadi. Ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarning tuxumdonlarining asosiy o'lchamlari yoshga qarab o'sib bordi.

18-28 yoshdagi guruhda og'riq bemorlari va kg ayollari tuxumdonlar parametrlarida 29-39 yoshdagi guruhga qaraganda ko'proq farq qiladi. Ushbu natijalar tuxumdon biopsiyalarini morfologik va gistokimyoviy o'rganish, taqqoslanadigan guruhlardagi ayollarning gormonal qon tekshiruv ma'lumotlariga mos keladi, bu erda makro - va mikroskopik tuzilish parametrlari, tuxumdonlarning ferment faolligi va qon gormonlari tarkibidagi farqlar 18-29 yoshdagi guruhda 29-39 yoshdagi guruhga qaraganda ancha yuqori bo'lgan. Katta yoshdagi guruhdagi og'riq bemorlari va kg ayollarining ultratovush kattaligidagi farqlarning kichik yosh guruhiga nisbatan kamayishi, 29-39 yoshgacha tuxumdonlarning qarishi fonida farqlarni yo'q qilish bilan izohlanishi mumkin.

4.2.2. Surunkali anovulyatsiya qilingan bemorlar va ovulyatsiya tsikli bo'lgan ayollarning tuxumdon arteriyalarida qon oqimining dopplerometriyasi

Tuxumdonlar boy qon tomirlanishiga ega, bu ularning ko'p funktsiyalarini bajarish uchun zarurdir, ularning asosiylari follikulyar apparatni saqlash va follikulogenez va ovulyatsiya uchun sharoit yaratish, shuningdek jinsiy steroidlarning sintezi. Tuxumdonlar arterial qon ta'minotini ikkita qon tomir shoxlaridan oladi [17]: tuxumdon arteriyalarining o'zi va bachadon arteriyalarining shoxlari. Tuxumdon arteriyalari aortadan buyrak arteriyalariga qaraganda bir oz pastroq cho'zilib, tuxumdonga orqali kirib boradi. Tuxumdonning tutqichidan o'tib, ular bachadon arteriyasining tuxumdon shoxlari bilan anastomozlashadi. Ushbu anastomozlar tuxumdon darvozasiga parallel ravishda joylashgan Ark pleksusini hosil qiladi. Pleksus shoxlari tuxumdon darvozasi orqali tuxumdonlarga kirib, spiral stromal tomirlar tarmog'ini hosil qiladi. Ularning spiral

harakati gemodinamikada va tuxumdon tomirlarining tsiklik moslashuvida muhim rol o'ynaydi. Birinchidan, bunday tuzilish qonning qarshiligi va bosimini nazorat qiladi. Ikkinchidan, bu arterial tomirlarning tuxumdonlar hajmining o'zgarishiga moslashishini osonlashtiradi: follikul va korpus luteum rivojlanishi bilan, tuxumdonlar kattalashganda, arteriyalar spirali cho'zilib ketadi, follikul atreziyasi yoki korpus luteum regressiyasi bilan u odatdagi holatiga qaytadi.

Tuxumdonlarni qon bilan ta'minlash rasmining o'zi tsiklik ravishda o'zgarib turadi. Ovulyatsiya tuxumdonidagi morfo-funksional o'zgarishlar tuxumdon arterial perfuziyasining aniq dinamikasi bilan birga keladi, uning hajmi hayz davrida keng diapazonda o'zgarishi mumkin [18]. Tuxumdon arterial perfuziyasining maksimal davri tsiklning 15-18 - kunida-postovulyatsion davrda, sariq tananing gullab-yashnagan paytiga to'g'ri keladi [31,32].

XULOSA:

Shunday qilib, tuxumdon biopsiyalarining morfometrik ketma-ketligi paytida olingan ma'lumotlarga asoslanib, quyidagi xulosalar chiqarish mumkin:

Endoskopik operatsiyalar natijasida olingan tuxumdon biopsiyalari tuxumdonlarning barcha tarkibiy qismlarini ushlab turadi va materialning sifati uni morfometrik o'rganishga imkon beradi.

O'tkazilgan morfometrik tahlil shuni ko'rsatdiki, surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlarida ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarning tuxumdonlaridan bir qator muhim miqdoriy farqlar mavjud.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda tuxumdonlarning oqsil membranasining minimal va maksimal qalinligi, follikullarning tashqi interstitsialsining maksimal qalinligi sezilarli darajada katta edi; follikullarning tashqi interstitsiali fibrozining paydo bo'lishi, tuxumdon stromasida biriktiruvchi to'qimalarning ko'payishi, follikulyar kistalar devorlarida fibrotsitlar va tolalar. Ushbu o'zgarishlar tuxumdonlarda kollagen hosil bo'lish jarayonlarining kuchayishi natijasida yuzaga keladi. Bundan tashqari, dos-tovernoning surunkali anovulyatsiyasi bo'lgan bemorlarning tuxumdonlarida qon tomirlarining gialin distrofiyasi va psammoz tanalari tez-tez uchraydi, ular tuxumdonlardagi metabolik kasalliklar va distrofik jarayonlarning zo'ravonligining belgisi sifatida qabul qilinishi mumkin.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarda ular sezilarli darajada kichikroq edi: follikullarning ichki interstitsialsining maksimal qalinligi, bo'shliq follikulasining devoridagi tekotsit qatlamlari soni, tuxumdon biopsiyasidagi ikkilamchi follikullar soni, follikullarga bog'liq bo'lmagan tekotsitga o'xshash hujayralar soni, follikulotsitlar soni. follikulyar kistalar devoridagi tekotsitlar, ovulyatsiya qilinmagan follikulalarning luteinizatsiyasi chastotasi. Follikulyar komplekslarni tashkil etishda sanab o'tilgan tarkibiy o'zgarishlar ularning birlamchi nuqsonlari yoki retseptor apparatlarining ekstraovarial (gonadotropik) va intraovarial tartibga solishdagi reaktivligi o'zgarishi natijasida rivojlangan ikkilamchi buzilishlar tufayli yuzaga kelishi mumkin.

Tuxumdonlardagi primordial follikullarning konsentratsiyasi anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda va reproduktiv funktsiyani buzmaganda ayollarda farq qilmadi, shuning uchun tekshirilgan bemorlarda bepushtlik primordial follikullar fondi etishmovchiligining natijasi emas.

Anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarning va reproduktiv funktsiyasi buzilgan ayollarning tuxumdonlarining mikroskopik tuzilishi parametrlarining farqlari 18-29 yoshdagi guruhda 29-39 yoshga qaraganda ancha muhimdir.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning va ovulyatsiya buzilishsiz ayollarning tuxumdonlarining mikroskopik tuzilishidagi yoshga bog'liq o'zgarishlarni o'rganish tuxumdonlarning qarish belgilari va kompensatsion-adaptiv mexanizmlarni aniqlashga imkon berdi.

Yoshi bilan tuxumdonlarda kollagen hosil bo'lish jarayonlarining intensivligi oshadi, bu tuxumdonning oqsil qobig'ining qalinligining oshishi, qon tomirlarining qalin distrofiyasi, follikullarning tashqi interstitsial fibrozi va stromal biriktiruvchi to'qimalarning ko'payishi, follikulyar kistalar devorlarida fibrotsitlar va tolalarning ustunligi bilan namoyon bo'ladi.

Yoshning oshishi bilan primordial follikullarning konsentratsiyasi pasayadi, ikkilamchi follikullar soni kamayadi va follikullarga bog'liq bo'lmagan tekotsitga o'xshash hujayralar soni kamayadi, kamroq follikul-sitlarning luteinizatsiyasi kuzatiladi. ovulyatsiya qilinmagan follikullar.

Kompensator-adaptiv mexanizmlarning faollashishi - ichki interstitsial qalinligining oshishi va bo'shliq follikulalari devorlarida uni tashkil etuvchi tekotsitlar qatlamlari sonining ko'payishi - "qarigan" tuxumdonida follikulyar komplekslar va steroidogenezning trofik ta'minotini optimallashtirishga qaratilgan.

Surunkali anovulyatsiyaga ega bo'lgan ayollarning tuxumdonlari va ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarning tuxumdonlaridagi xarakterli morfologik farqlar quyidagilardir: oqsil membranasining qalinlashishi, ikkilamchi follikullar sonining kamayishi, follikullarning ichki interstitsial qalinligining pasayishi va uni tashkil etuvchi tekotsitlar qatlamlari sonining ko'payishi bilan

tashqi interstitsial qalinligi va uning fibrozining paydo bo'lish chastotasi, tuxumdon arteriyalarining gialin distrofiyasining paydo bo'lish chastotasining oshishi.

2. Anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda surunkali anovulyatsiya primordial follikulalar etishmovchiligining natijasi emas, chunki ularning surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan bemorlarning tuxumdonlaridagi konsentratsiyasi ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollardan farq qilmaydi.

3. Steroidogenezning asosiy fermenti bo'lgan tuxumdonlarning follikulyar kistalari va follikulyar kistalari devorlarining tekotsitlaridagi faollik surunkali anovulyatsiyaga chalingan ayollarda va ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda ishonchli farqlarga ega emas. Shuning uchun surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan ayollarning periferik qonida estrogen konsentratsiyasining pasayishi va testosteron darajasining oshishi ovarial steroidogenezning keyingi bosqichlarining buzilishi bilan bog'liq va GSDH faolligi ovulyatsiya boshlanishi prognozi uchun ahamiyatli emas.

4. Steroidlar biosintezini plastik va energiya bilan ta'minlashda ishtirok etadigan, shuningdek azot oksidi hosil qiluvchi IO sintazining NADPH-diaforaz bilan solokalizatsiya qilingan ekstrimitoxondrial oksidlanish jarayonlarining intensivligini aks ettiruvchi NADPH-diaforazning bo'shliq follikulalari va tuxumdonlarning follikulyar kistalari devorlarining tekotsitlaridagi faollik surunkali anovulyatsiyaga ega ayollarda ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga qaraganda ancha past. Bu ovulyatsiya prognozini baholash uchun steroid ishlab chiqaruvchi tuxumdon tuzilmalarida NADPH - diaforaz va so-sintaz faolligining kattaligidan foydalanishga asos beradi.

Umumiy metabolik (NADH-diaforaz va qisman NADPH-diaforaz) fermentlari, steroidogen (GSDH va NADPH - diaforaz) fermentlari va azot oksidi hosil qiluvchi yo-sintazning bir xil ovarial steroid ishlab chiqaruvchi tuzilmalardagi maksimal faolligi ularning steroidogen funksiyasini amalga oshirishda azot oksidi ishtirokidagi o'z-o'zini tartibga solish jarayonlarida katta rol o'ynaydi degan xulosaga kelishimizga imkon beradi.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan ayollarning gormonal holati, ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan, periferik qonda fshning eng yuqori konsentratsiyasi, estradiol va progesteron darajasining testosteron, androstenedion, LH, BPD va insulin konsentratsiyasining sezilarli darajada oshishi bilan sezilarli darajada pasayishi bilan tavsiflanadi. Ovulyatsiya prognozini baholashda gormonal holatdagi xarakterli o'zgarishlarni hisobga olish kerak.

Surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan ayollarning tuxumdonlarining biofizik parametrlari ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarga nisbatan tuxumdon arterial perfuziyasining ishonchli pasayishi bilan tavsiflanadi. Ushbu topilmalar surunkali anovulyatsiya patogenezida tuxumdonlarga qon ta'minoti buzilishining mumkin bo'lgan rolini ko'rsatadi.

18-28 yoshda tuxumdonlarning morfologik, gistoenzimatik va biofizik parametrlari va surunkali anovulyatsiyasi bo'lgan ayollarda va ovulyatsiya buzilishi bo'lmagan ayollarda gormonal holat o'rtasidagi farqlar 29-39 yoshga qaraganda ancha muhimdir. Bu surunkali anovulyatsiya bilan og'rigan ayollarda gipofiz-tuxumdon aloqalaridagi patologik o'zgarishlar ontogenezning reproduktiv davrining boshida yoki hatto boshlanishidan oldin boshlanadi, deb ishonish uchun asos beradi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Айламазян Э.К., Габелова К.А., Гзгзян А.М. и др. Аутоиммунный оофорит (патогенез, диагностика, перспективы лечения) // *Акушерство и гинекология.* - 2002,- № 2.- С.7-9.
2. Базина М.И., Сыромятникова С.А., Егорова А.Т., Кириченко А.К. Иммуноморфологические особенности эндометрия у женщин с нарушением репродуктивной функции (обзор литературы) // *Сибирское медицинское обозрение.* - 2013. - № 2. - С. 62-66.
3. Боярский К.Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция // *Проблемы репродукции.* - 2002.- № 3,- С.36-43.
4. Бродский Г.В., Адамян Л.В., Сухих Г.Т. Восстановление анатомо-функциональной целостности маточных труб при трубной и идиопатической формах женского бесплодия и сопутствующей миоме матки с применением новых минимально-инвазивных технологий // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии.* - 2013. - № 2. - С. 38-42.
5. Бурлев В.А. Роль растворимых и клеточных селектинов в наступлении беременности при лиганд-рецепторных взаимодействиях эмбриона и эндометрия // *Проблемы репродукции.* - 2014. - № 5. – С. 66-72.
6. Бэбия З.Н., Орлов В.М. Возможная роль гиперпродукции яичниками ан- тимюллеровского фактора в патогенезе хронической ановуляции при синдроме поликистозных яичников // *Проблемы репродукции.* - 2000.- № 6,- С. 12-15.
7. Девятова Е.А., Цатурова К.А., Вартамян Э.В. и др. Консервативная терапия миомы матки перед лечением бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения // *Акушерство и гинекология.* - 2017. - № 3. – С. 131-138.
8. Денисова В.М., Исакова Э.В., Корсак В.С. Поддержка лютеиновой фазы цикла в программах вспомогательных репродуктивных технологий (обзор литературы) // *Проблемы репродукции.* - 2017. - № 2. - С. 37-46.

9. Григорян О.Р., Чернова Т.О., Анциферов М.Б. Инсулинорезистентность и патофизиологические аспекты старения женщин (обзор литературы) // Проблемы репродукции.- 2001,- № 1.- С. 11-17.
10. Кузьмичев Л.Н., Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение: отбор, подготовка и тактика ведения больных.- М, 2001.-163 с
11. Манухин И.Б., Кушлинский Н.Е., Геворкян М.А. Роль апоптоза в патофизиологии синдрома поликистозных яичников // Проблемы репродукции.- 2001.-№4.- С.31-34.
12. Корсак В.С., Васильева О.Е., Исакова Э.В. и др. Опыт негосударственного центра по оказанию услуг ВРТ за счет средств ОМС и регионального бюджетного финансирования // Проблемы репродукции. - 2014. - № 4. - С. 45-51.
13. Корсак В.С., Смирнова А.А., Шурыгина О.В. Регистр центров ВРТ в России. Отчет за 2014 г. // Проблемы репродукции. - 2016. - № 5. - С. 10-21.
14. Корсак В.С. К вопросу о роли эндометрия в имплантации эмбрионов // Проблемы репродукции. - 2016. - № 2. - С. 33-36.
15. Коссович Ю.М. Клинико-морфологические и молекулярные особенности хронического эндометрита у женщин с бесплодием: дис. ... к.м.н. – М., 2017. – 220 с.
16. Коган И.Ю., Беженарь В.Ф., Долинский А.К., Чмаро М.Г. Эффективность вспомогательных методов репродукции у больных с миомой матки // Журнал акушерства и женских болезней. - 2012. - № 4. - С. 113-118.
17. Касьянова Г.В., Курцер М.А., Лебедева Е.Г., Младова Е.С. Экстракорпоральное оплодотворение в естественном цикле: за и против // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2013. - № 4. - С. 10-16.
18. Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М. Клиническая практика в репродуктивной медицине: К49, руководство для врачей / под редакцией: доктора медицинских наук, профессора, члена-корр. НАН РК В.Н. Локшина

и директора Института репродуктивной медицины, кандидата медицинских наук Т.М. Джусубалиевой. – Алматы: MedMedia Казахстан, 2015. – 464 с.

19. Мартынова А.Е., Смольникова В.Ю. Эффективность программы ЭКО у женщин с миомой матки // Проблемы репродукции. - 2012. - № 6. - С. 43-46.

20. Маслова М.А., Смольникова В.Ю., Донников А.Е. и др. Оценка значимости молекулярно-генетических маркеров в эндометрии в прогнозировании исхода беременности в программе экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология. - 2015. - № 3. - С. 26-32.

21. Онлас А.Р., Джакупов Д.В., Барманашева З.Е. Взгляд доказательной медицины на проблему внутриматочных синехий (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. - 2016. - № 3. - URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/vzglyad-dokazatelnoy-meditsiny-na-problemu-vnutrimatochnyh-sinehiy-obzor-literatury>.

22. Подзолкова Н.М., Колода Ю.А., Коренная В.В., Кайибханова К.Н. Эффективность вспомогательных репродуктивных технологий при миоме матки (обзор литературы) // Проблемы репродукции. - 2015. - № 2. - С. 58-64.

23. Пестрикова Т.Ю., Юрасов И.В., Юрасова Е.А., Ковалева Т.Д. Персонализированный подход к тактике ведения пациенток с хроническими формами ВЗОМТ на этапе предгравидарной подготовки // Дальневосточный медицинский журнал. - 2015. - № 3. - С. 36-40.

24. Серебренникова К.Г., Кузнецова Е.П., Ванке Е.С. и др. Прегравидарная подготовка у пациенток с тонким эндометрием в программах вспомогательных репродуктивных технологий // Акушерство и гинекология. – 2017. - № 3. – С. 139-146.

25. Токова З.З., Корнеева И.Е., Баранов И.И., Абукабиров А.Н. Медико-социальная характеристика женщин в программах ВРТ // Проблемы репродукции. – 2013. - № 6. – С. 51-56.

26. Цыганенко С.В., Зильбер М.Ю., Гребнева О.С. Оценка экспрессии стероидных рецепторов у больных с различными гистотипами патологии

эндометрия // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2012. - № 5. - С. 47-50.

27. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации (письмо Министерства здравоохранения РФ от 22.11.2013 г. № 15-4/10/2-8710). – URL: <https://www.mz19.ru/upload/iblock/b7b/endometrioz.pdf>.

28. Ajayi V.D., Ajayi A.B., Ramesh B. et al. Comparative Analysis of Hysteroscopic Findings among infertile Women in Nigeria and in India: a Preliminary Investigation. *J Gynecol Women's Health*. 2017; 6 (2): 555681. DOI: 10.19080/JGWH.2017.06.555681. 005.

29. Brännström M. Uterus transplantation and beyond. *J Mater Sci: Mater Med*. 2017; 28:70.

30. Dan Liu, Chunfang Ha, Xueyu Zhang et al. Molecular implication of ADAM-15 and 17 in intrauterine adhesions, *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013; 170: 264–269.

31. Deyhoul N., Mohamaddoost T., Hosseini M. Infertility-Related Risk Factors: A Systematic Review. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* Vol. 5, No. 1, January 2017, 24–29.

32. Irani Sh., Ahmadi F., Javam M. Evaluation of the Uterine Causes of Female Infertility by Ultrasound: A Literature Review. *Journal of Midwifery and Reproductive Health*. 2017; 5 (2): 919-926. DOI: 10.22038/jmrh.2017.8252.

33. Fatemeh Sarvi, Marjan Arabahmadi, Ashraf Alleyassin et al. Effect of Increased Endometrial Thickness and Implantation Rate by Granulocyte Colony-Stimulating Factor on Unresponsive Thin Endometrium in Fresh In Vitro Fertilization Cycles: A Randomized Clinical Trial. *Hindawi Obstetrics and Gynecology International*. Volume 2017, Article ID 3596079, 6 pages. <https://doi.org/10.1155/2017/3596079>.

34. Nasr A.L., Al-Inany H.G., Thabet S.M., Aboulghar M.A. Clinicohysteroscopic scoring system of intrauterine adhesions. *Gynecol Obstet Invest*. 2000, 50:178–181.

35. Infertility Clinical Performance and Medical Necessity Guidelines. Optum Fertility Solutions. UnitedHealth Group. Minneapolis, 2017. 35 p.

36. Kazemeini S.K., Emtiazy M., Owlia F., Khani P. Causes of infertility in view of Iranian traditional medicine: A review. *Int J Reprod BioMed*. Vol. 15. No. 4. P. 187-194, April 2017 Review article.