

**POLIKISTOZ TUXUMDON SINDROMIDA INSULINREZISTENTLIK VA
METABOLIK BUZILISHLAR: ZAMONAVIY QARASHLAR (ADABIYOTLAR
SHARHI)**

Mamashukurova Malika Ilhomovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Davolash fakulteti D2-628-guruh talabasi

Ikromova P.X

*Ilmiy rahbar: Samarqand davlat tibbiyot universiteti, 3-son akusherlik va ginekologiya
kafedrası assistenti*

Annotatsiya. *Maqolada polikistoz tuxumdon sindromi (PKTS) patogenezida insulinrezistentlikning (IR) o'rni, uning tarqalishi, PKTS fenotiplari bilan bog'liqligi, shuningdek glyukozaga tolerantlikning buzilishi, 2-tip qandli diabet, metabolik sindrom va dislipidemiya kabi metabolik asoratlar bo'yicha zamonaviy ilmiy ma'lumotlar tahlil qilingan. Metabolik buzilishlarni erta aniqlash va korreksiya qilish bo'yicha xalqaro klinik tavsiyalar yoritilgan. Adabiyotlar tahlili PKTS bo'lgan barcha ayollarda tana vaznidan qat'i nazar metabolik skrining o'tkazish zarurligini, hayot tarzini o'zgartirish esa davolashning birinchi bosqichi ekanligini ko'rsatadi.*

Kalit so'zlar: *polikistoz tuxumdon sindromi, insulinrezistentlik, giperinsulinemiya, metabolik sindrom, 2-tip qandli diabet, metformin.*

**ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ
ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: СОВРЕМЕННЫЙ
ВЗГЛЯД (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Мамашукурова М.И

Икромова П.Х.

Аннотация. *В статье проанализированы современные данные о роли инсулинорезистентности (ИР) в патогенезе синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), её распространённости, связи с фенотипами СПКЯ, а также о метаболических осложнениях – нарушенной толерантности к глюкозе, сахарном диабете 2 типа, метаболическом синдроме и дислипидемии. Освещены международные клинические рекомендации по раннему выявлению и коррекции метаболических нарушений. Анализ литературы показывает необходимость*

метаболического скрининга у всех женщин с СПКЯ независимо от массы тела, а изменение образа жизни является первым этапом лечения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, метформин.

INSULIN RESISTANCE AND METABOLIC DISORDERS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME: CURRENT VIEWS (A LITERATURE REVIEW)

Mamashukurova M.I

Ikromova P.Kh.

Abstract. *The article reviews current data on the role of insulin resistance (IR) in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS), its prevalence and association with PCOS phenotypes, and metabolic complications including impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, metabolic syndrome and dyslipidaemia. International clinical recommendations for early detection and management of metabolic disorders are discussed. The literature indicates that all women with PCOS should undergo metabolic screening regardless of body weight, and that lifestyle modification is the first step of management.*

Keywords: *polycystic ovary syndrome, insulin resistance, hyperinsulinaemia, metabolic syndrome, type 2 diabetes, metformin.*

Kirish

Polikistoz tuxumdon sindromi (PKTS) reproduktiv yoshdagi ayollarda eng ko'p uchraydigan endokrin kasallik bo'lib, qo'llanilgan diagnostik mezonlarga qarab ayollarning 8–13 foizida aniqlanadi [1, 6]. Uzoq vaqt davomida PKTS asosan anovulyatsiya, hayz sikli buzilishlari va bepushtlik bilan bog'liq ginekologik muammo sifatida qaralgan. Biroq so'nggi o'n yilliklarda o'tkazilgan tadqiqotlar PKTS insulinrezistentlik, semizlik, 2-tip qandli diabet, dislipidemiya va yurak-qon tomir kasalliklari xavfi bilan kechadigan tizimli endokrin-metabolik kasallik ekanligini ko'rsatdi [3, 4].

Shu sababli PKTS ginekologiya va endokrinologiya chegarasida turgan muammo bo'lib, uni tashxislash va davolashda multidisiplinar yondashuv talab etiladi. Amaliyotchi shifokorlarning PKTS metabolik jihatlarini haqidagi bilimlari bemorlarni erta aniqlash va asoratlarning oldini olishda muhim ahamiyatga ega.

Tadqiqot maqsadi

Polikistoz tuxumdon sindromida insulinrezistentlik va metabolik buzilishlarning patogenezi, tarqalishi, tashxisi va korreksiyasi bo'yicha zamonaviy adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish va umumlashtirish.

Material va usullar

Sharhni tayyorlashda PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Google Scholar va eLIBRARY.RU ma'lumotlar bazalarida chop etilgan ilmiy manbalar tahlil qilindi. Qidiruv "polycystic ovary syndrome, insulin resistance, metabolic syndrome" kalit so'zlari bo'yicha olib borildi. Asosan so'nggi 15 yil ichida nashr etilgan xalqaro klinik qo'llanmalar, meta-tahlillar, randomizatsiyalangan va yirik kogort tadqiqotlarga ustuvorlik berildi; shuningdek, fundamental ahamiyatga ega bo'lgan avvalgi ishlar ham kiritildi.

PKTS ta'rifi, tashxisi va fenotiplari

Hozirgi vaqtda PKTS tashxisi asosan Rotterdam mezonlari (2003) bo'yicha qo'yiladi. Unga ko'ra quyidagi uch belgidan kamida ikkitasi mavjud bo'lishi va o'xshash klinik ko'rinish beruvchi boshqa kasalliklar (giperprolaktinemiya, qalqonsimon bez kasalliklari, buyrak usti bezining tug'ma giperplaziyasi, androgen ishlab chiqaruvchi o'smalar) istisno qilinishi kerak: oligo- yoki anovulyatsiya, klinik va/yoki biokimyoviy giperandrogeniya, tuxumdonlarning polikistoz morfologiyasi [2]. 2023-yilgi xalqaro dalillarga asoslangan qo'llanmada ushbu mezonlar saqlab qolingani, kattalarda tuxumdonlarning polikistoz morfologiyasi o'rniga anti-Muller gormoni darajasini aniqlash ham imkoniyat sifatida kiritilgan [1].

Rotterdam mezonlarining turli kombinatsiyalari to'rtta klinik fenotipni ajratishga imkon beradi. Fenotiplar faqat klinik ko'rinishi bilan emas, balki metabolik xavf darajasi bilan ham farqlanadi (1-jadval) [3, 6].

1-jadval. PKTS fenotiplari va ularning metabolik xavf darajasi [3, 6]

Fenotip	Belgilar	Metabolik xavf
A (klassik, to'liq)	Giperandrogeniya + ovulyatsiya buzilishi + polikistoz morfologiya	Eng yuqori
B (klassik)	Giperandrogeniya + ovulyatsiya buzilishi	Yuqori
C (ovulyator)	Giperandrogeniya + polikistoz morfologiya	O'rtacha
D (normoandrogen)	Ovulyatsiya buzilishi + polikistoz morfologiya	Nisbatan past

Insulinrezistentlikning patogenetik ahamiyati

PKTS patogenezida insulinrezistentlik va kompensator giperinsulinemiya markaziy o'rin egallaydi. A. Dunaif va hammualliflar giperinsulinemik-euglikemik klemp usuli yordamida PKTS bo'lgan ayollarda periferik to'qimalarning insulinga sezgirliги semizlikdan mustaqil ravishda sezilarli pasayganini birinchilardan bo'lib ko'rsatgan [9]. Bu IR ni PKTS ning semizlik oqibati emas, balki uning ichki xususiyati ekanligini tasdiqladi.

IR ning molekulyar asosi insulin retseptoridan keyingi signal uzatish buzilishi bilan bog'liq: insulin retseptori substratlarining serin qoldiqlari bo'yicha ortiqcha fosforlanishi fosfatidilinozitol-3-kinaza yo'lini susaytiradi va GLUT-4 tashuvchisining hujayra membranasiga ko'chishini kamaytiradi. Shu bilan birga, mitogen va steroidogen signal yo'llari saqlanib qoladi. Natijada mushak va yog' to'qimasi insulinga rezistent bo'lsa ham, tuxumdonlar insulinning steroidogen ta'siriga sezgirligicha qoladi – bu holat "selektiv insulinrezistentlik" deb ataladi [4].

Giperinsulinemiya bir necha yo'l bilan giperandrogeniyani kuchaytiradi. Birinchidan, insulin LG bilan sinergik ta'sir ko'rsatib, teka hujayralarida androgenlar sintezini oshiradi. Ikkinchidan, jigarda jinsiy gormonlarni bog'lovchi globulin (JGBG) sintezini kamaytiradi va erkin testosteron ulushini ko'paytiradi. Uchinchidan, gipofizning LG sekretsiyasiga ta'sir qiladi [4]. Giperandrogeniya o'z navbatida visseral yog' to'plash va adipotsitlar disfunktsiyasi orqali IR ni yanada kuchaytiradi. Shu tariqa "yopiq doira" hosil bo'ladi va bu doira follikulogenezning buzilishi hamda anovulyatsiyaga olib keladi.

Metabolik buzilishlarning tarqalishi

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, PKTS bo'lgan ayollarda IR tekshirilgan populyatsiya va qo'llanilgan usulga qarab 35–80% hollarda aniqlanadi [4]. L. Moran va hammualliflarning meta-tahlilida PKTS bo'lgan ayollarda glyukozaga tolerantlikning buzilishi, 2-tip qandli diabet va metabolik sindrom tana vazni bo'yicha mos keluvchi sog'lom ayollarga nisbatan sezilarli darajada ko'p uchrashi ko'rsatilgan [10].

Semizlik PKTS ning metabolik ko'rinishlarini sezilarli og'irlashtiradi. S. Lim va hammualliflarning meta-tahliliga ko'ra, PKTS bo'lgan ayollarda umumiy, ortiqcha vazn va markaziy (abdominal) semizlik sog'lom ayollarga nisbatan ancha ko'p uchraydi [7]. Shunga qaramay, IR tana vazni me'yorida bo'lgan ("lean PCOS") bemorlarda ham aniqlanadi. Bu tana vazni me'yorda bo'lgan PKTS bemorlarini ham metabolik jihatdan sog'lom deb hisoblash mumkin emasligini ko'rsatadi [1, 9].

Metabolik buzilishlar klassik giperandrogen fenotiplarda (A va B) eng ko'p, normoandrogen D fenotipda esa kamroq uchraydi [3, 6]. Dislipidemiya (triglitsitseridlarning ortishi, yuqori zichlikdagi lipoproteidlarning pasayishi), arterial gipertenziya va alkogolsiz

yog'li jigar kasalligi ham PKTS bilan bog'liq bo'lib, uzoq muddatli kardiometabolik xavfni belgilaydi [3, 8].

Metabolik buzilishlarni aniqlash usullari

IR ni baholashning "oltin standarti" giperinsulinemik-euglikemik klemp usuli hisoblanadi, biroq u murakkab va qimmat bo'lgani uchun faqat ilmiy tadqiqotlarda qo'llaniladi. Amaliyotda nahorgi glyukoza va insulin darajasi asosida hisoblanadigan HOMA-IR indeksi keng qo'llaniladi [5]. Shu bilan birga HOMA-IR ning chegaraviy qiymati populyatsiyalar va laboratoriya usullariga qarab farqlanadi. Shuning uchun 2023-yilgi xalqaro qo'llanma klinik amaliyotda IR ni aniqlash uchun insulin darajasini muntazam o'lchashni tavsiya etmaydi [1].

Buning o'rniga PKTS bo'lgan barcha ayollarda tashxis qo'yilganda va keyinchalik muntazam ravishda (xavf omillariga qarab har 1–3 yilda) glikemik holatni baholash tavsiya etiladi. Yuqori xavf guruhida ($TVI \geq 25 \text{ kg/m}^2$, oilaviy anamnezda qandli diabet, anamnezda gestatsion diabet, homiladorlikni rejalashtirish) 75 g glyukoza bilan peroral glyukozaga tolerantlik testi (PGTT) afzal hisoblanadi. Shuningdek, lipid spektri, arterial bosim, tana vazni va bel aylanasi baholash kerak [1, 8].

Metabolik buzilishlarni korreksiya qilish

Hayot tarzini o'zgartirish (to'g'ri ovqatlanish, muntazam jismoniy faollik, ortiqcha vaznni kamaytirish) PKTS bo'lgan barcha ayollar uchun davolashning birinchi bosqichi hisoblanadi. Hatto tana vaznining 5–10 foizga kamayishi ham IR, giperandrogeniya va hayz siklining sezilarli yaxshilanishiga olib keladi [1, 8].

Metformin IR ni kamaytiradigan va jigarda glyukoza ishlab chiqarilishini pasaytiradigan preparat sifatida PKTS bo'lgan kattalarda, ayniqsa $TVI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ bo'lganda, metabolik ko'rsatkichlarni yaxshilash maqsadida hayot tarzi o'zgarishlariga qo'shimcha ravishda tavsiya etiladi [1]. Biroq bepustlikni davolashda metformin monoterapiyasi klomifenga nisbatan tirik tug'ilish ko'rsatkichi bo'yicha samarasiz bo'lgan [11]. R. Legro va hammualliflarning randomizatsiyalangan tadqiqotida letrozol klomifenga nisbatan yuqoriroq tirik tug'ilish ko'rsatkichini ta'minlagan [12], shu bois hozirgi tavsiyalarda letrozol ovulyatsiya induksiyasining birinchi qator vositasi hisoblanadi [1].

Xulosa

1. Insulinrezistentlik va kompensator giperinsulinemiya PKTS patogenezining markaziy bo'g'ini bo'lib, giperandrogeniya va anovulyatsiyani shakllantiradi hamda semizlikdan mustaqil ravishda rivojlanishi mumkin.

2. PKTS bo'lgan ayollarda glyukozaga tolerantlikning buzilishi, 2-tip qandli diabet va metabolik sindrom sog'lom ayollarga nisbatan ko'p uchraydi; metabolik xavf klassik giperandrogen fenotiplarda eng yuqori.

3. PKTS bo'lgan barcha ayollar, tana vaznidan qat'i nazar, glikemik holat va lipid spektri bo'yicha muntazam skriningdan o'tishi lozim; yuqori xavf guruhida PGTT afzal.

4. Hayot tarzini o'zgartirish davolashning birinchi bosqichi hisoblanadi; metformin metabolik ko'rsatkichlarni yaxshilash uchun, letrozol esa ovulyatsiya induksiyasi uchun birinchi qator vosita sifatida tavsiya etiladi.

Adabiyotlar

1. Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E., et al. Recommendations from the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome // J Clin Endocrinol Metab. – 2023. – Vol. 108, №10. – P. 2447–2469.

2. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. – 2004. – Vol. 81, №1. – P. 19–25.

3. Azziz R., Carmina E., Chen Z., et al. Polycystic ovary syndrome // Nat Rev Dis Primers. – 2016. – Vol. 2. – 16057.

4. Diamanti-Kandarakis E., Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications // Endocr Rev. – 2012. – Vol. 33, №6. – P. 981–1030.

5. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S., et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28, №7. – P. 412–419.

6. Bozdog G., Mumusoglu S., Zengin D., Karabulut E., Yildiz B.O. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // Hum Reprod. – 2016. – Vol. 31, №12. – P. 2841–2855.

7. Lim S.S., Davies M.J., Norman R.J., Moran L.J. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // Hum Reprod Update. – 2012. – Vol. 18, №6. – P. 618–637.

8. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A., et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline // J Clin Endocrinol Metab. – 2013. – Vol. 98, №12. – P. 4565–4592.

9. Dunaif A., Segal K.R., Futterweit W., Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome // Diabetes. – 1989. – Vol. 38, №9. – P. 1165–1174.

10. Moran L.J., Misso M.L., Wild R.A., Norman R.J. Impaired glucose tolerance, type 2 diabetes and metabolic syndrome in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis // Hum Reprod Update. – 2010. – Vol. 16, №4. – P. 347–363.
11. Legro R.S., Barnhart H.X., Schlaff W.D., et al. Clomiphene, metformin, or both for infertility in the polycystic ovary syndrome // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 356, №6. – P. 551–566.
12. Legro R.S., Brzyski R.G., Diamond M.P., et al. Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 371, №2. – P. 119–129.
13. Parvina I. The Role of Infections in Obstetrics and Perinatal Pathologies //European journal of modern medicine and practice. – 2024. – T. 4. – №. 3. – C. 99-103.
14. Parvina I. et al. Impact of early rehabilitation programs on post myocardial infarction recovery and quality of life //Revista Latinoamericana de Hipertension. – 2025. – T. 20. – №. 4.
15. Parvina I. ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR PREMATURE RUPTURE OF FETAL MEMBRANES //SHOKH LIBRARY. – 2025.
16. Kh I. P. et al. Sexual Dysfunction in Women Suffering From Gynecological Diseases //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2023. – T. 4. – №. 1. – C. 313-317.
17. Насимова Н. Р. и др. СЕКСУАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИОД ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ТАЗОВОГО ПРОЛАПСА //O'ZBEKISTONDA FANLARARO INNOVATSIYALAR VA ILMIY TADQIQOTLAR JURNALI. – 2023. – T. 2. – №. 16. – C. 744-752.