GIPERANDROGENIYA RIVOJLANISHINING PATOGENETIK JIHATLARI VA U BILAN BOG‘LIQ BO‘LGAN BIR QATOR METABOLIK ASORATLAR VA TPKS BILAN OG‘RIGAN AYOLLARDA ULARNI TUZATISH

G‘ulommakhmudova Odinabonu Abdusharof qizi

EMU

Dolzarbligi.

Ushbu sharh so‘nggi 10-yil ichida chop etilgan xorijiy mualliflarning adabiyot ma’lumotlarini tahlil qilish orqali TPKS bilan ayollarda giperandrogeniya rivojlanishining patogenetik jihatlarini ochib berishga bag‘ishlangan. Maqolada giperandrogeniya natijasida rivojlangan holatlar, shuningdek, ularni patogenetik jihatdan asoslangan tuzatish usullari ko‘rib chiqiladi. Bundan tashqari, giperandrogeniya, metabolik buzilishlarni davolashda gestagen - drospirenonning samaradorligini baholash uchun o‘tkazilgan ko‘p markazli tadqiqotlar natijalari keltirilgan.

Kalit so`zlar: TPKS, giperandrogeniya, drospirenon

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ И РЯД СВЯЗАННЫХ С НЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У ЖЕНЩИН С СПКЯ

Гуломмахмудова Одинабону Абдушароф кизи.

EMU

Актуальность.

Настоящий обзор посвящен раскрытию патогенетических аспектов развития гиперандрогении у женщин с СПКЯ путем анализа литературных данных зарубежных авторов, опубликованных за последние 10 лет. В статье рассматриваются состояния, развивающиеся в результате гиперандрогении, а

также патогенетически обоснованные методы их коррекции. Кроме того, представлены результаты многоцентровых исследований, проведенных для оценки эффективности гестагена - дроспиренона в лечении гиперандрогении, метаболических нарушений.

Ключевые слова: СПКЯ, гиперандрогения, дроспиренон

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF HYPERANDROGENISM AND A NUMBER OF ASSOCIATED METABOLIC COMPLICATIONS AND THEIR CORRECTION IN WOMEN WITH PCOS

Gulommakhmudova Odinabonu Abdusharof kizi.

EMU

Relevance.

This review is devoted to revealing the pathogenetic aspects of the development of hyperandrogenism in women with PCOS by analyzing the literature data of foreign authors published over the past 10 years. The article examines conditions developed as a result of hyperandrogenism, as well as pathogenetically justified methods of their correction. In addition, the results of multicenter studies to assess the effectiveness of the progestogen drospirenone in the treatment of hyperandrogenism and metabolic disorders are presented.

Keywords: PCOS, hyperandrogenism, drospirenone

Ijtimoiy jamiyatda ayol rolining oshishi, stressli vaziyat, shuningdek, sanoat-iqtisodiy rivojlanishning o‘sishi tufayli giperandrogeniya muammosiga tobora ko‘proq duch kelishga to‘g‘ri kelmoqda. Giperandrogeniya (GA) eng ko‘p uchraydigan endokrinopatiyalardan biri bo‘lib, 10-20% reproduktiv yoshdagi ayollarda aniqlanadi. Ginekologik kasalliklar tarkibida GA chastotasi 1,3-4% ni

tashkil qiladi. Adabiyotlarda "giperandrogeniya" tushunchasiga ko‘plab ta’riflar berilgan, ammo ko‘pincha bu atama bilan steroidlar biosintezi, transporti va metabolizmi patologiyasi bilan bog‘liq bo‘lgan ayol organizmida androgenlarning o‘ziga xos va metabolik ta’siri sohasidagi buzilishlarning simptomlar majmuasi tushuniladi. Giperandrogeniya ayol hayotining turli davrlarida bir qator muammolarni keltirib chiqaradi: tuxumdonlar funksiyasining pasayishi, tartibsiz hayz ko‘rish yoki uning yo‘qligi, homiladorlikni ko‘tara olmaslik, kosmetik muammolar (akne, girsutizm) va deyarli har doim bepushtlik.

Shuning uchun akne, alopetsiya, girsutizm kabi o‘ziga xos belgilari bo‘lgan giperandrogeniyani nafaqat tibbiy, balki ijtimoiy-iqtisodiy muammo deb hisoblash mumkin. Giperandrogeniya sindromi ayollarning hayot sifatini pasaytiradigan psixoemotsional reaksiyalarga, shuningdek, kasb tanlash va ishga joylashishdagi cheklovlarga olib keladi.

Ma’lumki, ayol organizmida androgenlarning ikkita asosiy manbai mavjud - tuxumdonlar va buyrak usti bezlari, bundan tashqari, androgenlar teri, jigar, mushaklarda steroidlarning periferik metabolizmi natijasida pregormonlardan hosil bo‘ladi. Adabiyot manbalari ma’lumotlariga ko‘ra, klinik amaliyotda tuxumdonlar yoki buyrak usti bezlari funksiyasining alohida buzilishi juda kam uchraydi, bunda odatda endokrin bezlar funksiyasining qo‘shma buzilishi mavjud. Shu bilan birga, giperandrogeniya shaklini ajratish, shubhasiz, adekvat, patogenetik jihatdan shartlangan terapiyani tayinlash uchun muhimdir.

Giperandrogeniya kuzatiladigan bir qator holatlar tasvirlangan, ulardan biri tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) hisoblanadi. Tuxumdonlar polikistozi sindromi (TPKS) - ko‘p omilli geterogen patologiya bo‘lib, hayz siklining buzilishi, surunkali anovulyatsiya, giperandrogeniya, tuxumdonlarning kistoz o‘zgarishi va bepushtlik bilan ta’riflanadi. TPKSning chastotasi reproduktiv yoshdagi ayollar orasida 8-15% ni, bepushtlik sabablari orasida 20-22%, endokrin bepushtligi

bo‘lgan ayollar orasida 50-60% ni tashkil qiladi [1]. TPKS ginekologiyada eng ko‘p o‘rganilgan patologiyalardan biri bo‘lishiga qaramay, kasallikning etiologiyasi va patogenezi hozirgi vaqtda to‘liq aniqlanmagan. TPKS haqidagi mavjud tasavvurlarga ko‘ra, patogenezning asosiy sabablarini ajratib ko‘rsatish mumkin. Gipofiz gonadotrop funksiyasining buzilishi bo‘lib, lyuteinlovchi gormon (LG) bazal sekretsiyasining kuchayishi va follikulostimullovchi gormon (FSG) sintezining nisbatan pasayishi bilan tavsiflanadi. Bunga genetik determinatsiyalangan va/yoki turli xil muhit omillari sabab bo‘lishi mumkin. Hozirgi vaqtda sitoxrom R450s17 (CYP) fermentining geni aniqlangan bo‘lib, u anamnezida oilaviy TPKS bo‘lgan bemorlarda androgenlar biosintezida asosiy ferment hisoblanadi. O‘G giperstimulyatsiyasi natijasida tuxumdonlarda follikulalarning o‘sishi va yetilishi buziladi, teka-hujayralar va stroma giperplaziyasi bilan follikulalarning kistoz atreziyasi shakllanadi, androgenlar, asosan testosteron sintezi kuchayadi. Androgenlarni estrogenlarga aylantiruvchi fermentlar sintezi uchun zarur bo‘lgan FSG nisbiy tanqisligi sharoitida testosteron to‘planishi va estradiol yetishmovchiligi kuzatiladi. Giperandrogeniya shakllanishining yana bir muhim mexanizmi insulinrezistentlik bo‘lib, bunda periferik to‘qimalar tomonidan glyukozaning utilizatsiyasi buziladi va natijada kompensator giperinsulinemiya yuzaga keladi. Xorijiy mualliflarning tadqiqot natijalariga ko‘ra, insulin rezistentlikning patogenetik mexanizmlari retseptorlardan keyingi bosqichda insulin signalini o‘tkazishning buzilishi bilan bog‘liq [1, 3, 4]. Giperinsulinemiya, o‘z navbatida, polikistoz tuxumdonlarning teka-hujayralari va stromasida androgenlar sintezi kuchayishiga yordam beradi. Shu bilan birga, insulinning ortiqcha bo‘lishi jigarda steroid bog‘lovchi globulinlar (PSBG) hosil bo‘lishini kamaytiradi, bu esa erkin biologik faol testosteron konsentratsiyasining ko‘payishiga olib keladi. Adipotsitlardagi aromatazalar ta’siri ostida androgenlar bilan estrogenlar gonadadan tashqarida sintezlanib turadigan yog‘ to‘qimasining rolini aytib o‘tmaslikning iloji yo‘q. Semizlikda glyukozaga tolerantlik buziladi, insulinga rezistentlik va, demak,

giperinsulinemiya boshlanadi, buning natijasida endokrin-metabolik o‘zgarishlar zo‘rayib boradi va shunga yarasha qandli diabet, yurak-tomir kasalliklari, endometriy patologiyasi, jumladan rak boshlanish xavfi ortadi. TPKS bilan og‘rigan bemorlarda giperinsulinemiya va giperandrogenemiya o‘rtasida bog‘liqlik mavjudligi haqida birinchi marta 1980-yilda Burghen A. va hammualliflar xabar berishgan. [10]. TPKS bilan og‘rigan bemorlarning bir qismida kompensator giperinsulinemiyaga olib keladigan insulinga rezistentlik mavjudligi ko‘rsatilgan. Biroq, giperandrogeniya bilan bog‘liq bo‘lmagan bir qancha yaxshi ma’lum insulinorezistentlik holatlari, masalan, oddiy semizlik va ikkinchi tip qandli diabet bor. Semizlik va giperinsulinemiya bilan og‘rigan bemorlarning hammasida ham giperandrogenemiya va TPKS rivojlanavermasligini tushuntirish uchun insulinning tuxumdonda androgenlar sinteziga stimullovchi ta’siriga irsiy moyillik borligi to‘g‘risidagi gipoteza ilgari surilgan. TPKSda insulin retseptorida nuqson bo‘lmaydi, insulin signalining hujayraga o‘tishi buziladi [11]. Tuxumdonlarda insulinga ham, IFR-1 ga ham retseptorlar bo‘ladi. Polikistoz tuxumdonlarda insulin bevosita insulin retseptorlari bilan birikib, androgenlar ishlanib chiqishini kuchaytiradi. Bundan tashqari, insulin gipofiz tomonidan LG ishlab chiqarilishini rag‘batlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi, bu esa, o‘z navbatida, tuxumdonlar tomonidan androgenlar ishlab chiqarilishiga ta’sir qiladi. Giperinsulinemiyada insulin IFR-1 retseptorlari bilan ham bog‘lanadi, bu narsa tuxumdon teka-hujayralarida androgenlar sintezini kuchaytiradi. Insulin jigarda jinsiy steroidlarni bog‘lab oladigan globulin miqdorining kamayib ketishiga sabab bo‘ladi, bu narsa qonda erkin testosteron miqdorining ko‘payib ketishiga olib keladi. Giperinsulinemiyada insulin IFR-1 retseptorlari bilan ham bog‘lanadi, bu narsa tuxumdon teka-hujayralarida androgenlar sintezini kuchaytiradi. Insulin jigarda jinsiy steroidlarni bog‘lab oladigan globulin miqdorining kamayib ketishiga sabab bo‘ladi, bu narsa qonda erkin testosteron miqdorining ko‘payib ketishiga olib keladi. Shuningdek, insulin insulinga o‘xshash o‘sish omili I bog‘lovchi proteinning (IFRSP-I) ishlab

chiqarilishini kamaytirishi mumkin, bu esa androgenlar sintezida IFR-1 ning biologik faolligini kuchayishiga olib keladi. Giperinsulinemiyaning tuxumdonlardan androgenlar ishlanib chiqishiga ko‘p tomonlama ta’sir ko‘rsatishi giperandrogenemiyaga olib boradi, follikulogenez jarayoni izdan chiqib, surunkali anovulyatsiya boshlanishiga olib keladi. TPKS bilan og‘rigan bemorlarda insulin, IFR, o‘sish gormoni darajasini va ularning gonadotropinlar hamda androgenlar darajasi bilan o‘zaro bog‘liqligini o‘rganib, Insler V. [12] 1993-yilda u ushbu kasallik rivojlanishining ikkita modelini taklif qildi. Semizligi bor kasallarda giperinsulinemiyaga olib boradigan insulinorezistentlik bo‘ladi. Giperinsulinemiya tuxumdonlarda IFR-1 retseptorlari sonini ko‘paytiradi va IFRCP-1 darajasini pasaytiradi, bu esa bog‘lanmagan IFR-1 ning ko‘payishiga olib keladi. Natijada IFR-1 va LGning tuxumdon teka-hujayralariga ta’siri kuchayadi, bu esa androgenlarning ortiqcha ishlab chiqarilishiga olib keladi. Tana vazni odatdagicha bo‘lgan kasallarda o‘sish gormoni miqdorining nisbatan ko‘payib ketishi granulyoz hujayralarda IFR-1 ortiqcha ishlanib chiqishini kuchaytiradi. Shu paytdan boshlab LG bilan sinergizm semizlik bilan og‘rigan bemorlarda bo‘lgani kabi mexanizm bo‘yicha androgenlarning giperproduksiyasiga olib keladi. Androgenlar sekretsiyasining kuchayishi nisbiy giperestrogenemiyaga olib boradi, bu narsa gipotalamusda Gn-RG sekretsiyasining izdan chiqishiga sabab bo‘ladi. Binobarin, yana berk doira paydo bo‘ladi. Bugungi kunga qadar androgenga bog‘liq dermopatiyani davolash uchun tanlov dori vositalari kombinatsiyalangan oral kontratseptivlar (KOK) hisoblanadi. Past dozali KOKlar bilan davolash barcha KOKlar tarkibiga kiruvchi etinilestradiolning GSPS darajasini oshirish qobiliyatiga asoslangan bo‘lib, bu qonda aylanib yuruvchi erkin androgenlar darajasining pasayishiga olib keladi. KOKlarni qo‘llash fonida yog‘ bezlari sekretsiyasining pasayishi kuzatiladi, bu seboreya va vulgar husnbuzarlarning kamayishiga olib keladi. Androgenga bog‘liq teri simptomlariga tarkibida antiandrogen ta’sirga ega gestagenlar bo‘lgan KOKlar yaqqolroq ta’sir ko‘rsatadi. Bular siproteron atsetat (SPA), drospirenon va

diyenogest [27, 28, 30]. Ushbu gestagenlarning antiandrogen ta'siri nishon a'zolardagi androgen retseptorlarini to'g'ridan-to'g'ri bloklash, 5a-reduktazaga ingibirlovchi ta'sir ko'rsatish [9] va antigonadotrop ta'sir tufayli tuxumdonlar tomonidan androgenlar ishlab chiqarilishini kamaytirishdan iborat. Drospirenon (kimyoviy nomi: 6b, 7b, 15b, 1b-dimetilen-3-oksi-17a-pregn-4-ene-21, 17-karbolakton) yangi progestagen bo'lib, 17a-spirolaktonning hosilasi, tabiiy progesteronning farmakodinamik xususiyatlariga ega (2-rasmga qarang).

Drospirenon farmakologik xossalari jihatidan endogen progesteronga juda yaqin turadi va gestagen, antiandrogen hamda antimineral alokortikoid ta'sir ko'rsatadi (3-rasm).

Drospirenonni sichqon va dengiz cho'chqachalari organlaridan olingan progesteron, mineralokortikoid (aldosteron), estrogen, androgen va glyukokortikoid retseptorlar bilan bog'lanishini o'rganish o'tkazildi. Progesteron singari, drospirenon ham progesteron va aldosteron retseptorlariga juda moyil bo'lsa, androgenlar retseptorlariga kamroq moyil bo'ladi. Drospirenon na glyukokortikoid, na estrogen retseptorlari bilan bog'lanmaydi. Progesteron bilan drospirenon mineralokortikoid retseptorlarning antagonistlari ekanligi ko'rsatib berilgan. Drospirenonning prinsipial muhim klinik xususiyati uning salbiy androgenga bog'liq nojo'ya ta'sirlar bo'lmaganda etinilestradiolning ba'zi nojo'ya ta'sirlarini kamaytirish qobiliyatidir, bu esa oral kontratsepsiyaning maqbulligini sezilarli darajada oshiradi [5].

Ikki tomonlama ko'r randomizatsiyalangan tadqiqotlar natijalari drospirenonning nafaqat ishonchli kontratseptiv ta'sirini, balki uning yaqqol antiandrogen ta'sirini ham ko'rsatadi [7, 9, 13, 18, 20]. Drospirenonning bu xususiyati androgenga bog'liq dermopatiyalar: husnbuzar toshmasi (acne vulgaris), seboreya, pubertat va postpubertat adrenogenital sindrom, tuxumdon polikistozi

sindromi, idiopatik girsutizm, androgen alopetsiyasini davolashda juda muhim [12, 14, 17].

Randomizatsiyalangan tadqiqotlarni, shu jumladan yettita platsebo-nazorat qilinadigan tadqiqotlarni tizimli ko‘rib chiqish, drospirenon saqlovchi KOKlarning giperandrogeniya ko‘rinishlarini kamaytirish qobiliyatini, shuningdek, ularning tuxumdonlar polikistozi sindromi va "erkaklar" gormonlarining ortiqcha miqdori tufayli yuzaga keladigan tuxumdonlarning mayda kistoz o‘zgarishlarini davolashda samaradorligini ishonchli tarzda isbotladi [12, 14].

Bemorning hayot sifatiga ijobiy ta’sir ko‘rsatish bilan bir qatorda, hayz oldi zo‘riqishi belgilarini bartaraf etish va hayz davrini tartibga solish, xususan, yosh bemorlar uchun dolzarb bo‘lgan dezogestrel va levonorgestrel bilan taqqoslaganda, akne kasalligini davolashda drospirenonning sezilarli ta’siri aniqlangan [12, 18, 21]. Akne belgilari bo‘lgan 14-45 yoshdagi 1000 dan ortiq ayol ishtirok etgan platsebo-nazoratli tadqiqot natijalariga ko‘ra, drospirenon bilan KOK qabul qilgan bemorlarning 56% da 6-oyning oxiriga kelib regressiya, 22% da klinik sog‘ayish kuzatildi.

Ko‘plab klinik tadqiqotlar seboreya (71 foizga), akne (75 foizga) va gipertrixoz (43 foizga) belgilarining kamayishini ko‘rsatdi [16]. Drospirenon bilan KOK qabul qilgan 10 947 nafar yevropalik ayol o‘rtasida o‘tkazilgan so‘rov shuni ko‘rsatdiki, uni muntazam ravishda qabul qilganidan 6 oy o‘tgach, bemorlarning 74 foizi teri holatining yaxshilanganini qayd etgan [20].

12 oylik davolanishdan so‘ng akne va seboreya ifodalanishining kamayishi bilan bir qatorda testosteron, degidroepiandrosteron sulfat va androstendion aylanishi pasaydi, AGSPS esa, aksincha, oshdi [18]. Shunday qilib, KOKlarning tana vazniga ta’sirini o‘rganishning meta-tahlili tarkibida drospirenon bo‘lgan kontratseptivlarning boshqa progestinlar bo‘lgan preparatlarga nisbatan afzalliklarini ko‘rsatdi [11]. Ko‘p markazli tadqiqotlar drospirenon bilan KOK qabul

qilgan ayollarda o‘rtacha tana vaznining klinik jihatdan ahamiyatli o‘zgarishlari yo‘qligiga ishonch hosil qiladi. Natijalar platsebo usuliga o‘xshash bo‘ldi. Ushbu preparatni ilgari vazn ortishi va boshqa gormonal vositalardan foydalanganda boshqa nojo‘ya ta’sirlarni boshdan kechirgan bemorlarning 39% (33%) afzal ko‘rgan.

Bundan tashqari, KOKlarni drospiren bilan qabul qilish fonida o‘rtacha tana vazni teskari tomonga o‘zgarganligi haqida ma’lumotlar mavjud [14].

1. 25% va 19% ayollarda mos ravishda 13 va 26 sikl davomida tana vaznining 2 kg dan ortiq kamayishi qayd etilgan [19].

2. Drospirenon bilan KOKlarning ikki tomonlama ko‘r-ko‘rona randomizatsiyalangan tadqiqotlari kutilmagan, ammo yoqimli ta’sirni tasdiqladi: preparatning diuretik ta’siri qabul qilishning dastlabki oylarida, 6 oy ichida - 66% ayollarda boshqa KOKlar, shu jumladan tarkibida dezogestrel, levonorgestrel va norgestimat bo‘lgan iste’molchilarga nisbatan tana vaznining biroz kamayishiga olib kelishi isbotlandi [9, 13, 17].

3. Ortiqcha tana vazniga ega bo‘lgan bemorlarda drospirenon bilan KOK qabul qilish fonida tana vaznining sezilarli darajada oshmaganligi haqida ma’lumotlar olindi. Shunga ko‘ra, aynan shunday preparat ushbu kontingentga (KOKlarni tayinlashga qarshi ko‘rsatmalar bo‘lmaganda) va bunday nojo‘ya ta’sirdan qochishni xohlovchi bemorlarga eng mos keladi [3, 5, 13]. 4. Terapiyaning birinchi yilida tana vaznining pasayishi (1,5 kg gacha) progestin komponenti drospirenondan iborat bo‘lgan ZGT qabul qilish fonida ham qayd etilgan [15, 18].

Drospirenon preparatini qabul qilishda hayz oldi fazasida ishtahaning oshishidan xalos bo‘lish orqali ovqatlanish xulq-atvorini o‘zgartirish muhim ahamiyatga ega [20].

Tana vaznining oshmasligi va hatto kamayishi, shubhasiz, RAATga ijobiy ta’sir ko‘rsatishi bilan bog‘liq bo‘lsa-da, bu yagona mexanizm emasligi ma’lum bo‘ldi. Drospirenonning yana bir o‘ziga xos xususiyati antiadipogen ta’siridir [19].

Drospirenonning ta’siri kalamushlar adipotsitlarining hujayra liniyalarida va odam preadipotsitlarining birlamchi kulturalarida o‘rganilgan. Drospirenonga yog‘ hujayralarining mineralokortikoid retseptorlari bilan o‘zaro ta’siri xarakterli bo‘lib, bu ta’sir aldosteron va glyukokortikoidlar bilan raqobatlashadi. Ma’lum bo‘lishicha, bu gestagen preadipotsitlarning yetuk adipotsitlarga aylanishini va lipo‘lizga ta’sir ko‘rsatmasdan turib, adipogenezning asosiy mediatori ekspressiyasini ingibirlashi mumkin [17].

KYOJni qabul qilishda vazn o‘zgarishlarini baholash bo‘yicha ma’lumotlar postmenopauzadagi sog‘lom ayollar ishtirokida o‘tkazilgan yaqinda o‘tkazilgan prospektiv tadqiqotda olingan. Menopauzadagi ayollarda O‘GT uchun drospirenonni o‘z ichiga olgan preparatni 1 yil qabul qilgandan so‘ng, o‘zgarmas TVI bilan bel aylanasi ko‘rsatkichi sezilarli darajada kamaydi [15]. Ikki yillik qabul esa tana vaznining, markaziy yog‘ massasining statistik jihatdan sezilarli darajada kamayishiga yordam berdi va "markaziy yog‘ massasi/periferik yog‘ massasi" nisbatini dastlabki ma’lumotlarga yaqinlashtirdi [17]. Past selektiv progestagenlardan farqli o‘laroq, KOK tarkibidagi drospirenonning antiandrogen faolligi glyukoza profilining barqarorligini ta’minlaydi, uglevodlarga tolerantlikni va och qoringa insulin ishlab chiqarish intensivligini korreksiyalaydi. Bu nafaqat drospirenonni profilaktik qabul qilishni, balki uni uglevod almashinuvining mavjud buzilishlarida, shu jumladan I tur qandli diabetda ham buyurishni afzal ko‘radi [12, 14, 16].

Drospirenonning antiandrogen ta’siri lipid almashinuviga ta’sir qilmasligini ta’minlaydi, shu bilan birga KOK tarkibidagi etinilestradiolning ijobiy ta’sirini to‘ldiradi [6, 8, 9, 11]. Drospirenonni randomizatsiyalangan tadqiqotlari doirasida

preparat qo‘llanilganda giperlipidemiya holatlari kuzatilmagani, qonda triglitseridlar va YUZLP miqdori esa deyarli o‘zgarishsiz qolgani aniqlandi. Bu preparatning qonning aterogen xususiyatlariga ijobiy ta’sirini tasdiqlaydi va progestinlarning yuqori androgen faolligi YUZLP konsentratsiyasini pasaytirishi haqidagi ma’lumotlarga zid kelmaydi [5, 9, 12].

Shunday qilib, adabiyot ma’lumotlarining tahlili, TPKSni davolashda drospirenonni yoki gestagen komponenti tarkibida drospirenonni o‘z ichiga olgan KOKlarni qo‘llash patogenetik jihatdan asoslangan tanlov ekanligi to‘g‘risida xulosaga kelish imkonini berdi, chunki drospirenon nafaqat giperanlirogen holatni bartaraf etishga imkon beradi, balki metabolik buzilishlarni bartaraf etishda ijobiy ta’sir ko‘rsatadi, hayz davrini normallashtiradi. Shu munosabat bilan, uni TPKS bilan og‘rigan ayollarning reproduktiv salomatligini saqlab qolishda tanlov gestageni deb hisoblash mumkin.

АДАБИЁТЛАР

1. Серов В.Н. Гормональная контрацепция // Consilium Medicum, Гинекологическая эндокринология, 2003. №9. Т. 5.

2. Кузнецова И.В., Побединский НМ. Новый оральный контрацептив: один из многих или препарат с уникальны¬ми свойствами? // Трудный пациент, 2004. Т. 2. С. 11-14.

3. Africander D., Verhoog N, Hapgood J.P. Molecular mechanisms of steroid receptor-mediated actions by synthetic progestins used in HRT and contraception // Steroids, 2011. Vol. 76, №7. P. 636-652.

4. Breech L.L., Braverman P.K. Safety, efficacy, actions, and patient acceptability of drospirenone/ethinyl estradiol contraceptive pills in the treatment of premenstrual dysphoric disorder // Int J Womens Health, 2010. Vol. 9, №1. P. 85-95.

5. Marr J., Heinemann K., Kunz M. et al. Ethinyl estradiol 20ug/drospirenone 3mg 24/4 oral contraceptive for the treatment of functional impairment in women with premenstrual dysphoric disorder // Int J Gynaecol Obstet, 2011. Vol. 113, №2. P. 103-107.

6. Endrikat J.S., MilchevN.P, Kapamadzija A. et al. Bleeding pattern, tolerance and patient satisfaction with a drospirenone-containing oral contraceptive evaluated in 3488 women in Europe, the Middle East and Canada // Contraception, 2009. Vol. 79, №6. P. 428^132.

7. Sitruk-Ware R, Nath A. Metabolic effects of contraceptive steroids // Rev Endocr Metab Disord, 2011. Vol. 12, №2. P. 63-75.

8. Anttila L., Bachmann G., Hernadi L. et al. Contraceptive efficacy of a combined oral contraceptive containing ethinyloestradiol 20 ug/drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis of four open-label studies //Eur J Obstet GynecolReprodBiol., 2011. Vol. 155, №2. P. 180-182.

9. Chaiyasit N. Taneepanichskul S. A study of cycle control, side effects and client's satisfaction of a low dose combined contraceptive containing ethinylestradiol/drospirenone — N24/4 regimen) // J Med Assoc Thai, 2010. Vol. 93, №5. P. 517-522.

10. Foidart J.M., Wuttke W., Bouw GM. et al. A comparative investigation of contraceptive reliability, cycle control and tolerance of two monophasic oral contraceptives containing either drospirenone or desogestrel // Eur J Contracept Reprod Health Care, 2000. Vol. 5, №2. P. 124-134.

11. Lello S., Pacifico V, Primavera G. et al. Short-term effect of an estroprogestin containing ethinylestradiol 20 meg + drospirenone 3 mg in 24+4 regimen at hormonal and cutaneous level in ovarian hyperandrogenism // Minerva GinecoL 2010. Vol. 62, №6. P. 509-513.

13. Bruni Bresciani V Extracontraceptive benefits of EE/DRSP (Yaz) in 24+4 day regimen // Minerva GinecoL, 2010. Vol. 62, №3. P. 261-266.

14. Lello S., Primavera G., Colonna L. et al. Effects of two estroprogestins containing ethynilestradiol 30 microg and drospirenone 3 mg and ethynilestradiol 30 microg and chlormadinone 2 mg on skin and hormonal hyperandrogenic manifestations // Gynecol Endocrmol, 2008. Vol. 24, №12. P. 718-723.

17. Rapkm A.J., Sorger S.N., Winer S.A. Drospirenone ethmyl estradiol // Drugs Today (Bare), 2008. Vol. 44, №2. P. 133-145.

18. Ozdemir S., Gorkemli EL, Gezginc K. et al. Clinical and metabolic effects of medroxyprogesterone acetate and ethinyl estradiol plus drospirenone in women with polycystic ovary syndrome // Int J Gynaecol Obstet, 2008. Vol. 103, №1. P. 44-^9.

19. Joish V.N., Boklage S., Lynen R. et al. Use of drospirenone/ethinyl estradiol (DRSP/EE) among women with acne reduces acne treatment-related resources // JMedEcon, 2011. P. 5.

20. Koltun W., Maloney J.M., Marr J. et al. Treatment of moderate acne vulgaris using a combined oral contraceptive containing ethinylestradiol 20 ug plus drospirenone 3mg administered in a 24/4 regimen: a pooled analysis // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011. Vol. 155,№2.P 171-175.