

**THE EFFECT OF HYPERANDROGENISM AND POLYCYSTIC OVARY SYNDROME (PCOS) ON PREGNANCY****Davronova Dilshoda Mansurjon qizi**Scientific Supervisor: **Zufarova Shakhnoza Alimjanovna**

Tashkent Medical University

**Abstract:**

The purpose of this article is to analyze the effect of hyperandrogenism on pregnancy in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) based on modern scientific sources. Based on international clinical guidelines, the impact of hyperandrogenism on ovulation, implantation, spontaneous abortion, and live birth rates was analyzed. The study presents a theoretical analytical review that summarizes available scientific evidence and provides final conclusions regarding the relationship between hyperandrogenism and reproductive outcomes in women with PCOS.

**Keywords**

hyperandrogenism, PCOS, pregnancy, infertility, insulin resistance, ovulation, spontaneous abortion.

**Introduction**

Polikistik tuxumdonlar sindromi butun dunyo bo'ylab reproduktiv yoshdagi ayollarning 8–13% ida uchraydi va bepushtlikning eng keng tarqalgan sabablaridan biri hisoblanadi [1]. Sindrom klinik jihatdan menstrual sikl buzilishi, giperandrogenizm va polikistik tuxumdon morfologiyasi bilan tavsiflanadi. 2003-yilda qabul qilingan Rotterdam konsensusiga ko'ra, ushbu uch mezonlardan kamida ikkitasi mavjud bo'lsa, PCOS tashxisi qo'yiladi [2]. Bu mezonlar orasida giperandrogenizm markaziy o'rinni egallaydi.

Giperandrogenizm PCOSning nafaqat klinik, balki molekulyar asosiy komponentidir. LH sekretiylasining oshishi tuxumdon teka hujayralarida androgen ishlab chiqarilishini kuchaytiradi [3]. Shu bilan birga insulin rezistentligi SHBG sintezini kamaytiradi va erkin testosteron fraksiyasini oshiradi [4]. Natijada androgenlarning periferik biologik ta'siri kuchayadi.

Androgenlarning ortiqcha ta'siri follikulogenezi buzadi. Dominant follikula shakllanmaydi, granulosa hujayralarining aromataza faolligi pasayadi va estrogen-androgen muvozanati izdan chiqadi. Bu esa surunkali anovulyatsiyaga olib keladi. Anovulyatsiya esa PCOS bilan kasallangan ayollarda homiladorlikka erishishdagi asosiy to'siqlardan biridir [3].

Bundan tashqari, giperandrogenizm endometriy retseptivligiga ham salbiy ta'sir ko'rsatadi. Tadqiqotlar androgen retseptorlarining ortiqcha ekspresiyasi implantatsiya oynasining buzilishiga olib kelishini ko'rsatadi [5]. Shu sababli PCOSda homiladorlikka erishish nafaqat ovulyatsiya yetishmovchiligi, balki implantatsiya muammolari bilan ham bog'liq.

Letrozol bilan o'tkazilgan randomizatsiyalangan tadqiqotda PCOS bemorlarida tirik tug'ilish ko'rsatkichi klomifen sitratga nisbatan yuqori bo'lgani aniqlangan [6]. Bu androgen-estrogen balansining normallasuvi reproduktiv natijalarni yaxshilashini ko'rsatadi.

**Methods and Results**

Tizimli tahlilga kiritilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar, meta-tahlillar va yirik kuzatuv ishlari PCOS bilan kasallangan ayollarda giperandrogenizm reproduktiv natijalarga sezilarli darajada ta'sir ko'rsatishini ko'rsatdi. Avvalo, ovulyator funksiyaga ta'sir nuqtai nazaridan, androgenlarning ortiqcha miqdori follikulyar rivojlanishning dastlabki bosqichlarida granulosa hujayralarining proliferatsiyasini buzishi va aromataza fermenti faolligini pasaytirishi aniqlangan [3]. Bu jarayon follikulaning preovulyator bosqichga o'tishini cheklaydi va dominant follikula shakllanishiga to'sqinlik qiladi.

Biokimyoviy giperandrogenizm mavjud bo'lgan PCOS fenotiplarida ovulyatsiya chastotasi normoandrogenik fenotiplarga nisbatan sezilarli darajada pastligi qayd etilgan. Insulin rezistentligi bilan birga kechuvchi fenotiplarda LH/FSH nisbati yuqoriligi va erkin testosteron darajasining oshishi anovulyatsiya xavfini kuchaytiradi [4].

Homiladorlikka erishish ko'rsatkichlari bo'yicha, letrozol bilan o'tkazilgan ko'p markazli randomizatsiyalangan tadqiqot natijalariga ko'ra, tirik tug'ilish darajasi 27,5% ni tashkil etgan bo'lsa, klomifen sitrat guruhida bu ko'rsatkich 19,1% bo'lgan [6]. Ushbu farq statistik jihatdan ahamiyatli deb topilgan. Letrozolning ustunligi aromataza blokadasi orqali estrogen feedback mexanizmini kamaytirishi va endogen FSH sekretsiasini rag'batlantirishi bilan izohlanadi.

Spontan abort ko'rsatkichlari bo'yicha meta-tahlillar PCOS bilan kasallangan ayollarda erta homiladorlik yo'qotilishi sog'lom populyatsiyaga nisbatan 1,5–2 baravar yuqori ekanini ko'rsatadi [7]. Androgen darajasi yuqori bo'lgan guruhlarda bu xavf yanada ortgan. Bu holat implantatsiya jarayonining buzilishi va endometriyal retseptivlik pasayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Implantatsiya jarayoniga ta'sir mexanizmlarini o'rgangan molekulyar tadqiqotlar androgen retseptorlarining ortiqcha ekspressiyasi endometriyal stromal hujayralarda decidualizatsiya jarayonini buzishini ko'rsatgan [5]. Bu esa embrionning muvaffaqiyatli implantatsiyasiga to'sqinlik qiladi. Shuningdek, PCOS bilan kasallangan ayollarda endometriyda yallig'lanish mediatorlari darajasi oshgani aniqlangan, bu ham homiladorlikning erta bosqichida xavf omili hisoblanadi.

Metabolik komponentga e'tibor qaratilganda, insulin rezistentligi mavjud bemorlarda homiladorlik natijalari yomonroq ekanini kuzatilgan. Metformin qo'llangan guruhlarda ovulyatsiya chastotasi oshgani va homiladorlik ko'rsatkichlari yaxshilangani meta-tahlillarda qayd etilgan [8]. Insulin sezgirligining oshishi androgen ishlab chiqarilishini kamaytirishi va SHBG darajasini normallashtirishi bilan izohlanadi.

Perinatal natijalar nuqtai nazaridan, PCOS bilan kasallangan ayollarda gestatsion diabet, preeklampsiya va muddatidan oldin tug'ish xavfi yuqoriroq ekanini aniqlangan [7]. Bu holat metabolik disfunktsiya va giperandrogenizmning davomli ta'siri bilan bog'liq deb hisoblanadi.

Shu bilan birga, normoandrogenik PCOS fenotipida homiladorlik natijalari nisbatan yaxshiroq bo'lgani aniqlangan. Bu giperandrogenizmning reproduktiv muvaffaqiyatsizlikdagi mustaqil omil ekanini ko'rsatadi.

PCOS bilan kasallangan ayollarda giperandrogenizmning reproduktiv salomatlikka ta'sirini yanada chuqurroq tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, bu holat faqat ovulyator buzilish bilan chegaralanmaydi, balki butun reproduktiv tizimning integrativ funksiyasiga ta'sir qiladi. Androgenlarning ortiqcha ishlab chiqarilishi tuxumdon stromasida teka hujayralarining proliferatsiyasini kuchaytiradi, bu esa testosteron va androstenedion sekretsiasining ortishiga olib keladi. Bu jarayon LHning yuqori sekretsiasini va insulin rezistentligi bilan o'zaro bog'liq mexanizmlar orqali yanada kuchayadi [1].

Androgenlarning oosit sifatiga ta'siri alohida e'tiborga loyiq. Klinik kuzatuvlar va in vitro fertilizatsiya (IVF) protokollarida olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, giperandrogenik fon mavjud ayollarda oositlarning meyozi yetilishi ko'rsatkichlari pastroq, embrion fragmentatsiyasi yuqoriroq bo'ladi [3]. Bu esa implantatsiya muvaffaqiyatini kamaytiradi. Shuningdek, androgenlar mitoxondrial funksiyaga salbiy ta'sir ko'rsatishi va oosit sitoplazmatik yetilish jarayonini buzishi mumkinligi ta'kidlangan.

Endometriyal retseptivlik masalasida molekulyar markerlar – HOXA10, LIF va integrinlarning ekspressiyasi giperandrogenizm fonida pasayishi aniqlangan [5]. Bu esa implantatsiya oynasining funksional buzilishiga olib keladi. Shunday qilib, giperandrogenizm homiladorlikka ikki yo'nalishda – gametogenez va implantatsiya bosqichlarida – salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Homiladorlik davomida esa metabolik disbalansning ta'siri kuchayadi. PCOS bilan kasallangan ayollarda gestatsion diabet xavfi 2 baravar, preeklampsiya xavfi esa 1,5 baravar yuqori ekanligi meta-tahlillarda qayd etilgan [7]. Bu holat giperinginsulinemiya va surunkali past darajadagi yallig'lanish bilan bog'liq. Insulin rezistentligi androgen ishlab chiqarilishini oshirib, SHBG darajasini kamaytiradi va erkin testosteron fraksiyasini ko'paytiradi [4]. Bu patologik aylana reproduktiv muvaffaqiyatsizlikni yanada chuqurlashtiradi.

### Xulosa

Yakuniy xulosa qilib aytganda, giperandrogenizm PCOS patogenezining markaziy bo'g'ini bo'lib, homiladorlikka erishish jarayonini bir nechta bosqichlarda murakkablashtiradi. U ovulyatsiya buzilishi, oosit sifati pasayishi, endometriyal retseptivlik kamayishi va homiladorlik asoratlari xavfi ortishi orqali reproduktiv muvaffaqiyatni cheklaydi. Klinik amaliyotda kompleks yondashuv – endokrin, metabolik va reproduktiv komponentlarni birgalikda baholash – eng samarali strategiya hisoblanadi. Individualizatsiyalangan davolash va erta tashxis qo'yish orqali PCOS bilan kasallangan ayollarda sog'lom homiladorlik ehtimolini sezilarli darajada oshirish mumkin.

### Foydalanilgan adabiyotlar:

- [1] Azziz, R., Carmina, E., Chen, Z., et al. (2016). Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 2, 16057.  
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.57>
- [2] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to PCOS. *Human Reproduction*, 19(1), 41–47.  
<https://doi.org/10.1093/humrep/deh098>
- [3] Franks, S. (2008). Polycystic ovary syndrome in adolescents. *The New England Journal of Medicine*, 359, 1435–1446.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMra070431>
- [4] Dunaif, A. (1997). Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome. *Endocrine Reviews*, 18(6), 774–800.  
<https://doi.org/10.1210/edrv.18.6.0318>
- [5] Palomba, S., et al. (2015). Pregnancy complications in women with PCOS. *Human Reproduction Update*, 21(5), 575–592.  
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmv029>
- [6] Legro, R. S., et al. (2014). Letrozole versus clomiphene for infertility in PCOS. *The New England Journal of Medicine*, 371, 119–129.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313517>

- [7] Boomsma, C. M., et al. (2006). Pregnancy complications in women with PCOS: a meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 12(6), 673–683.  
<https://doi.org/10.1093/humupd/dml036>
- [8] Tang, T., Lord, J. M., Norman, R. J., et al. (2012). Metformin for women with PCOS undergoing assisted reproduction. *Human Reproduction Update*, 18(2), 191–201.  
<https://doi.org/10.1093/humupd/dmr056>