

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

MƏHBUBƏ ELДАР QIZI ƏZİZOVA

**POLİKİSTOZ YUMURTALIQLAR SİNDROMU İLƏ
HİPOTİREOZUN MÜŞTƏRƏK GEDİŞİ ZAMANI OVARİAL
REZERVİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilən dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2015

Dissertasiya işi ATU-nun Azərbaycan Tibb Universitetinin
II mamalıq və ginekologiya kafedrasının bazası,
Ş.M.Ələsgərova adına 5 saylı doğum evində aparılmışdır

Elmi rəhbər:

Tibb üzrə elmlər doktoru, professor

H.F.BAĞIROVA

Rəsmi oponentlər:

Tibb üzrə elmlər doktoru

İ.Ş.MAHALOV

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru

V.C.QURBANOVA

Aparıcı təşkilat: Elmi Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun
mamalıq şöbəsi

Dissertasiya «03 ___» __02_____ 2016-cı il tarixində saat ___ da
Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdindəki D 03.011 Dissertasiya
Şurasının iclasında müdafiə olunacaqdır.

Ünvan: AZ 1022, Bakı şəh. Bakıxanov küç 23 (konfrans zalı)

Dissertasiya ilə Azərbaycan Tibb Universitetinin kitabxanasında tanış
olmaq olar.

Avtoreferat « ___ » _____ 2016-cı ildə göndərilmişdir

D 03.011 Dissertasiya Şurasının
Elmi katibi, tibb üzrə elmlər doktoru ,
professor

Ş.F. İBRAHİMLİ

İŞİN ÜMUMİ XARAKTERİSTİKASI

Mövzunun aktuallığı. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu (PYS) reproduktiv yaşlı qadınlarda ən çox rast gələn endokrin patologiyalardan sayılır. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, onun tezliyi reproduktiv yaşlı qadınların populyasiyasında 5-15% təşkil edir, endokrin sonsuzluğun strukturunda isə 75%-ə çatır (Hüseynova G.K., Quliyeva K.D. 2009; Андреева Е.Н., 2005; Дедов И.И. 2010; Andrea D., 2008). Yumurtalıqların polikistozu sindromu probleminin aktuallığı təkcə bu patologiyanın geniş yayılması ilə deyil, həm də onun sosial əhəmiyyəti ilə müəyyən edilir, çünki bu sindrom çox vaxt aybaşı tsiklinin pozulmaları, anovulyator sonsuzluq, metabolik pozğunluqlar ilə birlikdə meydana çıxır (Qafarov İ.A., 2012; Дедов И.И. 2010; Парамонова О.В., Коренская Е.Г., 2013; Chuan S. S., 2014).

Müasir dövrdə yumurtalıqların polikistozu sindromu endokrin dəyişikliklər sırasında nəzərdən keçirilir. Elmi ədəbiyyatda qalxanvari vəzin patologiyasının qadının reproduktiv funksiyasına təsir etməsinə dair olan məlumatlar bu sindromun inkişafında tireoid disfunksiyanın rolunu araşdırmağa imkan verir (Вдовиченко Ю.П., 2013; Гусейнова Н. Ф., 2012; Кузнецова И. А., 2009; . Glueck C.J., 2005).

Son illər ədəbiyyatda «ovarial rezerv» anlayışı geniş müzakirə olunur – o, qadının reproduktiv potensialının mühüm tərkib hissəsi sayılır (Алиева Н.Ш., 2013; Боярский К.Ю., 2009; Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., 2008). Ovarial rezerv – yumurtalıqlarda ovarial stimulyasiyaya qarşı tamdəyərli follikulların (içərisində sağlam yumurta hüceyrələri olan) sayının artması ilə cavab vermək qabiliyyətidir. Ovarial rezerv reproduktiv sistemin funksional vəziyyətini müəyyən edir. Onun tamlığı follikulun böyüməsini, inkişafını, dominant follikulda oositin yetişməsini, ovulyasiyanı və tamdəyərli yumurta hüceyrəsinin mayalanmasını təmin edir (Буралкина Н.А., Уварова Е.В., 2010; Жорданидзе Д.О., 2011).

PYS-nin patogenezinin öyrənilməsində, ovarial rezervin və reproduktiv potensialın qiymətləndirilməsində follikulyar aparatın vəziyyətinin markeri olan antimüller hormonun (AMH) miqdarının təyin edilməsi getdikcə mühüm rol oynayır (Боярский К.Ю., 2009; Гродницкая Е.Э., 2013; Al-Qahtani A., 2006; La Marca A., 2005). AMH-nin hasil edilməsi FSH-nin səviyyəsindən asılı deyildir və aybaşı tsikli ərzində dəyişilmir. Bu səbəbdən AMH primordial follikuların dəstinin həcmi, yəni qadının reproduktiv potensialını əks etdirən marker ola bilər (Мишиева Н.Г., 2005; La Marca A., Volpe A., 2006). AMH-nin tədqiqi PYS-nin patofiziologiyasının anlaşılmasında böyük köməklik göstərə bilər

(Богданова П. С., 2012; Гродницкая Е.Э., 2013; Мишиева Н.Г., 2008; Pellatt L., Rice S., Mason H.D., 2010).

Tireoid statusunun pozulması və yumurtalıqların polikistozunun inkişaf etməsi təkcə endokrin dəyişikliklərlə deyil, həm də immun spektrin, xüsusilə də sitokin statusunun dəyişiklikləri ilə müşayiət edilir. Lakin PYS olan xəstələrdə immun statusun göstəricilərinin öyrənilməsinə dair çoxlu sayda məlumatlara baxmayaraq, ədəbiyyatda PYS və hipotireozun birlikdə gedişi zamanı onların dəyişilməsi haqqında çox az məlumatlar vardır (Сухих Г.Т., 2011; Хангельдова К.К., Гаффарова Д.Х., 2003).

Beləliklə, bu xəstəliklərin diaqnostikası və müalicəsinə dair yeni üsulların hazırlanması məqsədilə bu müştərək patologiyanın öyrənilməsi həm elmi, həm də təcürbi baxımdan aktual əhəmiyyət daşıyır. Hal-hazırda PYS və hipotireozu zamanı ovarial rezervin parametrləri axıradək təyin edilməmişdir ki, bu da hazırkı tədqiqat işinin aparılması üçün zəmin yaratmışdır.

Tədqiqat **işinin məqsədi** PYS və hipotireoz olan qadınlarda ovarial rezervin göstəricilərinin öyrənilməsi olmuşdur.

Tədqiqat işinin vəzifələri:

1. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu və hipotireoz olan qadınlarda yumurtalıqların və qalxanvari vəzin funksiyasının dəyişikliklərinin klinik, laborator və instrumental əlamətlərinin öyrənilməsi.

2. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu və hipotireoz zamanı ovarial rezervin vəziyyətinin qiymətləndirilməsi.

3. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu və hipotireoz olan qadınlarda qanında antimüller hormonunun səviyyəsinin təyin edilməsi.

4. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu və hipotireoz olan qadınlarda Th1–iltihabəylənli (IL-6 və TNF α) və Th2–iltihabəylənli (IL-4, IL-10 və IL-13) sitokinlərin müqayisəli təhlilinin aparılması.

Elmi yeniliyi. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu və hipotireoz olan qadınlarda yumurtalıqların reproduktiv funksiyasının dəyişikliklərinin klinik-anamnestik, laborator, instrumental xüsusiyyətlərinin kompleks təhlili aparılmışdır.

Kompleks müayinələrin əsasında PYS və hipotireoz olan xəstələrdə hormonal sistemin parametrlərinin xüsusiyyətləri öyrənilmişdir. Göstərilmişdir ki, PYS, həmçinin PYS və hipotireozu olan xəstələrdə LH və estradiolun səviyyəsinin yüksəlməsi, həmçinin LH/FSH nisbətinin xeyli artması nəzərə çarpmışdır.

Polikistoz yumurtalıqlar sindromunun diaqnostikasında ovarial rezervin parametrlərindən biri kimi AMH-nin təyin edilməsinin klinik-diaqnostik əhəmiyyəti elmi əsaslandırılmışdır. Göstərilmişdir ki, PYS olan xəstələrdə

AMH-nin səviyyəsinin artması xəstəliyin səciyyəvi əlaməti sayılır. Ovarial rezervin göstəricilərinin öyrənilməsinin sayəsində aşkar edilmişdir ki, AMH-nin səviyyəsinin, yumurtalıqların ümumi həcmnin və hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayının artması PYS-nin səciyyəvi diaqnostik markeri sayılır.

Aparılan tədqiqat işinin materiallarının əsasında PYS və hipotireoz olan qadınlarda iltihabyönlü və iltihabəleyhinə sitokinlərin göstəriciləri öyrənilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, PYS və hipotireoz olan xəstələrdə zərərli sitokinlərinin yüksək səviyyəsi xəstəliyin inkişaf etməsində və şiddətlənməsində immun dəyişikliklərin mühüm rol oynamasını göstərir. IL-6 və TNF- α iltihabyönlü sitokinlərin yüksək səviyyəsi PYS olan qadınlarda metabolik sindromun formalaşmasının patogenetik amillərindən biri sayılır.

Təcrübi əhəmiyyəti. Müayinələrin sayəsində hipotireoz ilə birlikdə rast gəlinən PYS üçün səciyyəvi olan klinik və laborator nəticələrin təhlili aparılmışdır. PYS-nin ən əhəmiyyətli exoqrafik meyarları təyin edilmişdir.

PYS zamanı reproduktiv sistemin funksional vəziyyətini səciyyələndirən ovarial rezervin ən mühüm parametrləri (AMH, yumurtalıqların ümumi həcmi, hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayı) aşkar edilmişdir. Qanda AMH-nin miqdarının yüksək tezliklə artması bu əlaməti PYS-nin diaqnostik meyarlarından biri kimi nəzərdən keçirməyə imkan verir.

Əldə olunan nəticələrin əsasında hipotireoz ilə birlikdə rast gəlinən PYS-nin diaqnostikasının alqoritmi işlənib hazırlanmışdır ki, bu zaman PYS yüksək spesifik markeri sayılan AMH-nin səviyyəsinin öyrənilməsi mütləq nəzərə alınmalıdır.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar

1. PYS-nin klinik gedişi aybaşı tsiklinin oliqomenoreya, birincili və ikincili amenoreya tipi üzrə pozulmaları, hirsutizm, bədən çəkisi əmsalının artması, birincili və ikincili sonsuzluq ilə müşayiət olunur.

2. PYS-nin mühüm endokrin əlamətləri LH, estradiolun səviyyəsinin və LH/FSH nisbətinin artması sayılır ki, bu da anovulyasiyanı, aybaşı ritminin dəyişilməsini və polikistoz yumurtalıqların formalaşmasını şərtləndirir.

3. PYS olan qadınlarda ovarial rezervin vəziyyəti AMH-nin yüksək səviyyəsi, yumurtalıqların ümumi həcmnin artması, hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayının çox olması, yumurtalıqlarda follikulların orta ölçüsünün azalması ilə müəyyən edilir.

4. AMH hormonal müayinə metodları arasında ovarial rezervin mühüm markerlərindən sayılır.

5. PYS olan xəstələrdə metabolik sindromun formalaşmasının patogenetik amili qan zərdabında IL-6 və TNF- α iltihabyönlü sitokinlərin miqdarının yüksəlməsi hesab edilir.

İşin aprobasiyası. Dissertasiya işi Azərbaycan Tibb Universitetinin II mamalıq-ginekologiya kafedrasının elmi-tədqiqat işləri çərçivəsində yerinə yetirilmişdir. Dissertasiyanın əsas müddəaları Azərbaycan Tibb Universitetinin nəzdində yaradılmış İxtisaslaşmış («mamalıq və ginekologiya» ixtisası üzrə) Aprobasiya Komissiyasının iclasında (2015-ci il) məruzə edilmişdir.

Dərc olunmuş işlər. Tədqiqat işinin əsas elmi müddəaları üzrə 9 elmi iş dərc etdirilmişdir.

Dissertasiyanın həcmi və strukturu. Dissertasiya 131 səhifə kompüter yazısı ilə çap olunmuş, giriş, ədəbiyyat icmal, tədqiqat işinin material və metodları, şəxsi tədqiqatların 3 fəslə, yekun, nəticə, praktik təkliflər, özündə 170 biblioqrafik mənbəni birləşdirən ədəbiyyat siyahısından təşkil olunmuşdur. Dissertasiya işi 26 cədvəl və 28 şəkillə təsvir edilmişdir.

TƏDQIQATLARIN MATERIAL VƏ METODLARI

Polikistoz yumurtalıqlar sindromu olan 18 yaşdan 35 yaşa qədər 80 qadın Azərbaycan Tibb Universitetinin II mamalıq və ginekologiya kafedrası Bakı şəhəri Ş.Ələsgərova adına 5 saylı doğum evinin bazasında müayinə olunmuşdur. Müayinə olunmuş xəstələrin orta yaşı $26,7 \pm 1,6$ yaş təşkil etmişdir. Tədqiqatlarımızda Rotterdam meyarları tətbiq olunmuşdur [2004]: oliqomenoreya və ya anovulyasiyanın olması; hiperandrogeniyanın klinik və ya biokimyəvi əlamətləri; polikistoz yumurtalıqların exoqrafik əlamətləri.

Müayinə zamanı şikayətlər və xəstəliyin anamnezi öyrənilmiş, sonra isə ümumi klinik və xüsusi müayinə metodları həyata keçirilmişdir. Klinik müayinə ümumi qəbul edilmiş sxem üzrə aparılmışdır: xəstələrin şikayətləri, onların yaranması vaxtı qiymətləndirilmiş, xəstəliyin müddəti dəqiqləşdirilmişdir. Anamnezin məlumatlarını tədqiq edərkən irsiyyət təhlil edilmiş, əvvəllər keçirilmiş somatik, yoluxucu və ginekoloji xəstəliklərə, əsas xəstəliyin müddətinə, yanaşı gedən neyroendokrinoloji pozğunluqlara xüsusi diqqət verilmişdir. Aybaşı və reproduktiv funksiyanın xarakteri öyrənilmişdir. Menarxenin yaşı, aybaşı funksiyasının xarakteri, aybaşı tsikllərinin müntəzəmliyi və davam etmə müddəti araşdırılmışdır.

Ümumi baxış zamanı xəstələrin bədən quruluşunun tipinə fikir verilmiş, onların boyu, çəkisi ölçülmüş, bədən çəkisi əmsalı (BÇƏ) hesablanmışdır. Hirsutizm dərəcəsinin qiymətləndirilməsi Ferriman-Qalvey şkalası üzrə hirsutizm rəqəminin hesablanması yolu ilə həyata keçirilmişdir. Süd

vəzilərinin vəziyyəti baxış, palpasiya metodu ilə, mammoqrafiyanın və USM-nin məlumatlarına əsasən təyin edilmişdir.

Yumurtalıqların endokrin funksiyasının və aybaşı tsiklinin xarakterinin təyin edilməsi məqsədilə funksional diaqnostika testlərindən, o cümlədən kariopiknotik əmsalın həcminə görə uşaqlıq yolundan götürülmüş yaxmanın hormonal tipinin təyin edilməsindən istifadə olunur.

Qalxanvari vəzin palpasiyası zamanı onun ölçüləri, konsistensiyası, hərəkətliliyi, ocaqlı törəmələrin əmələ gəlməsi, ağrının olması qiymətləndirilmişdir. Palpasiya müayinəsi qalxanvari vəzin bütün həcmi boyunca (diffuz forma) bərabər şəkildə böyüməsini və ya düyünlərin əmələ gəlməsini (düyünlü forma), bəzən isə düyünlü və diffuz formanın birgə təsadüflərini aşkar etməyə imkan vermişdir.

Hormonal müayinələr xəstələrin hamısına təyin edilmiş və aybaşı tsiklinin erkən follikulyar fazasında aparılmışdır. Müayinə olunanların hamısının qan zərdabında immunferment analizi metodunun vasitəsilə avtomatlaşdırılmış biokimyəvi «Cobas e411» (İsveçrə) analizatorunda lüteinləşdirici hormonun (LH), follikulstimulədən hormonun (FSH), estradiolun (E2), tireotrop hormonun (TTH), sərbəst triyodtironin (T3) və sərbəst tiroksinin (T4) miqdarı tədqiq edilmişdir. Xəstələrin hamısında ovarial rezervin qiymətləndirilməsi üçün qan zərdabında aybaşı tsiklinin birinci mərhələsində (3-cü gündən 7-ci günə qədər) immunoferment analiz metodu ilə antimüller hormonun (AMH) miqdarı təyin edilmişdir. AMH göstəricilərinin qiymətləndirilməsi aşağıdakı səviyyələr üzrə aparılmışdır: <1 nq/ml - AMH aşağı səviyyəsi; 1-dən 4-ə qədər nq/ml – AMH orta səviyyəsi; >4 nq/ml - AMH yüksək səviyyəsi.

Qan zərdabında immunoferment analiz metodu vasitəsilə interleykin-4 (IL-4), interleykin-6 (IL-6), interleykin-10 (IL-10), interleykin-13 (IL-13) və şişi nekrozlaşdıran amil alfa (TNF α) sitokinlərini təyin etmək üçün «Sitokin» OOO (Sankt-Peterburq, Rusiya) istehsalı reaktivlər dəstindən istifadə edilmişdir.

Uşaqlığın, yumurtalıqların və qalxanvari vəzin exoqrafik müayinəsi «Sonoage R-7 4D» (Cənubi Koreya) aparatında aparılmışdır ki, o, pulsasiya dalğasının dopler bloku və rəngli doppler xəritələnməsinin funksiyası ilə təchiz olunmuşdur. Ginekoloji müayinədə 5,0-6,0 mHs tezliyə malik transvaginal ötürücüdən istifadə edilmişdir. Bütün ölçmələr günün birinci yarısında, sidik kisəsi boşalmış vəziyyətdə aparılmışdır. Ultrasəs müayinəsində follikulyar aparatın vəziyyəti (antral follikuların sayı, onların ölçüləri və lokalizasiyası, dominant follikulun olması, onun ölçüsü), yumurtalıqların strukturu (stromanın quruluşu, kapsulun vəziyyəti) qiymətləndirilmişdir. Ultrasəs skanlamasının

gedişində uşaqlığın cisminin ölçüləri, onun xarici sərhədləri, kiçik çanaq boşluğunda onun vəziyyəti, miometriumun strukturu qiymətləndirilmişdir. Endometriyanın qalınlığı M-exonun ortasından miometriumun sərhədinə qədər olan məsafəyə görə təyin edilmişdir. Polikistoz yumurtalıqların ultrasəs diaqnostikası böyümüş yumurtalıqda çoxlu sayda follikulyar kistlərin identifikasiyasına əsaslanır – onlar skanoqrammalarda orta diametri 7 mm-ə qədər, səskeçiricilik səviyyəsi yüksək olan dairəvi formalı strukturlar şəklindədir. Xəstələrin hamısında ovarial rezerv yumurtalıqların transvaginal USM yolu ilə qiymətləndirilmişdir. Hər yumurtalıq üçün skanlama zamanı aşağıdakılar təyin edilmişdir: yumurtalıqların həcmi; diametri 2-10 mm olan antral follikuların sayı; ən böyük follikulun orta diametri – onun 2 perpendikulyar ölçüsünün cəminin yarısıdır.

Qalxanvari vəzin exoqrafik müayinəsi 7,5 mHz tezliyə malik xətti ötürücünün köməyi ilə həyata keçirilmişdir. Qalxanvari vəzin müayinəsi zamanı tireoid toxumanın vaskulyarizasiyasının xarakterini və dərəcəsini qiymətləndirmək üçün xırda ölçülü intratireoid damarların vizuallaşması yolu ilə rəngli doppler xəritələnməsi tətbiq edilmişdir.

PYS -nin ənənəvi müalicəsinə hormonal müalicə, vitaminterapiya, yanaşı gedən ginekoloji xəstəliklərin və ekstragenital patologiyanın müalicəsi daxildir. Konservativ müalicənin məqsədi aybaşı funksiyasının, ovulyasiyanın normallaşdırılması və yaxşılaşdırılması, bədən çəkisinin aşağı salınması, LH/FSH nisbətinin azaldılması sayılır. Klinik qrupda PYS və hipotireozu olan qadınların müalicəsi qalxanvari vəzin fəaliyyətinin və aybaşı funksiyasının bərpa olunmasına yönəldilmişdir. Əsas müalicə metodları əvəzedici hormonal müalicənin, həmçinin simptomatik müalicənin istifadə edilməsinə əsaslanmışdır. Hipotireozun bütün formalarında α – tiroksin ilə əvəzedici müalicə aparılmışdır.

Nəticələrin riyazi yolla işlənməsi bilavasitə EXEL 7.0 (Microsoft, USA) ümumi məlumat matrisasından STATGRAPH 5.1 (Microsoft, USA) proqramının imkanlarından istifadə etməklə aparılmışdır. Bütün kəmiyyət məlumatları «MS EXEL XP» elektron cədvəli şəklində qeydə alınmışdır. Məlumat bazasını yaratmaq üçün MS Exel 2000 və MS Exel 2003 tətbiqi proqram paketindən istifadə edilmişdir. Məlumatların təhlili variasiya statistikasına metodları ilə aparılmışdır ki, bu zaman orta rəqəm, standart xəta, standart fərq hesablanmışdır ($M \pm m$, $M \pm \sigma$). Orta göstəriciləri müqayisə etmək üçün parametrik dürlütlük meyarları: t Styudent meyarı, χ^2 , meyarı, Vilkokson-Manna-Uitni meyarı tətbiq edilmişdir. Müqayisələr $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$ etibarlılıq səviyyələrində aparılmışdır.

TƏDQİQATLARIN NƏTİCƏLƏRİ

Diaqnostik meyarlara uyğun olaraq müayinə edilən qadınlardan hamısı 2 qrupa bölünmüşlər. Birinci klinik qrupa PYS olan 40 qadın, ikinci qrupa isə müştərək patologiya (PYS və hipotireoz) müşahidə olunan 40 xəstə daxildir. Müayinə olunan xəstələrin orta yaşı $26,7 \pm 1,6$ yaş təşkil etmişdir. Nəzarət qrupu 30 praktik sağlam qadın təşkil etmişdir (orta yaş - $25,1 \pm 1,3$ yaş).

Anamnez məlumatlarının təhlili zamanı müəyyən edilmişdir ki, PYS diaqnozu 28 (35,0%) xəstədə 20 yaşa qədər, 52 (65,0%) qadında isə 21 yaşdan yuxarı qadınlara qoyulmuşdur, bu diaqnozun qoyulduğu orta yaş həddi isə $24,3 \pm 3,9$ yaş təşkil etmişdir. Xəstəliyin orta davamətmə müddəti $5,3 \pm 2,9$ ilə bərabər olmuşdur. Müayinə zamanı həmçinin müəyyən edilmişdir ki, hipotireoz ilk dəfə 20 yaşa qədər - 18 (45,0%) xəstədə, 21-30 yaşda - 17 (42,5%) və 30 yaşdan yuxarı - 5 (12,5%) xəstədə aşkar edilmişdir. Bu diaqnozun qoyulduğu orta yaş $22,4 \pm 3,2$ yaş, xəstəliyin orta davamətmə müddəti isə $4,5 \pm 3,2$ il təşkil etmişdir.

Aybaşı tsiklinin oliqomenoreya tipi üzrə pozulması 53 (66,25%) qadında, birincili amenoreya tipi üzrə - 9 (11,25%), ikincili amenoreya tipi üzrə - 18 (22,5%) qadında qeyd olunmuşdur.

Hirsutizmin inkişaf dərəcəsi Ferriman və Qalvey şkalası üzrə təyin edilən balların sayına görə müəyyən olunmuşdur. Birinci qrupda hüdud səviyyəsində (balların sayı 11-dən 15-ə qədər) olan xəstələr üstünlük təşkil etmişlər - 70,0% (28 nəfər). 1-2 dərəcəli hirsutizm 6 (15,0%) xəstədə nəzərə çarpmışdır. Orta hirsut rəqəm $14,1 \pm 1,3$ təşkil etmişdir. İkinci qrupda kəskin hirsutizm əlamətləri (16-20 bal) olan xəstələr üstünlük təşkil etmişlər - 50,0% (7 qadın), 7 (17,5%) xəstədə isə hirsutizmin inkişaf dərəcəsi 20 baldan yuxarı olmuşdur. Bu qrupda orta hirsut rəqəm $18,5 \pm 1,1$ təşkil etmişdir.

Müayinə olunan xəstələrdə daha çox rast gəlinən ağırlaşmalardan - sonsuzluq qeyd edilmişdir. Həm birincili - 19 (24,0%), həm də ikincili - 25 (31,3%) qadın. Sonsuzluğun orta davamətmə müddəti $5,1 \pm 2,4$ il təşkil etmişdir. Reproduktiv dövrdə 13 (16,3%) qadında atsiklik qanaxmalar, 6 (7,5%) qadında endometriyumun hiperplaziyası nəzərə çarpmışdır. Hamiləlik 10 (12,5%) xəstədə özbaşına düşüklərlə başa çatmışdır. Yanaşı gedən ekstragenital patologiya 34 (42,5%) qadınlardan anamnezində qeyd olunmuşdur, onların arasında həzm sistemi orqanlarının xəstəlikləri daha çox (61,7%) rast gəlməmişdir.

Hormonal müayinə zamanı əldə edilən nəticələrin təhlili göstərmişdir ki, birinci müşahidə qrupundan olan xəstələrdə nəzarət qrupu ilə müqayisədə bu rəqəmlərdə əhəmiyyətli fərqlər qan zərdabında LH ($11,6 \pm 2,5$ BV/l müqabilində $4,8 \pm 1,9$ BV/l, $p < 0,05$) və estradiolun

miqdarında ($524,3 \pm 44,6$ pmol/l müqabilində $312,0 \pm 36,7$ pmol/l, $p < 0,05$) nəzərə çarpmışdır. PYS ilə xəstələrin qan zərdabında FSH-nin səviyyəsi $5,3 \pm 2,3$ BV/l təşkil etmişdir ki, bu da statistik cəhətdən sağlam qadınların göstəricilərindən fərqlənməmişdir ($4,3 \pm 1,7$ BV/l, $p > 0,05$). Birinci qrupdakı xəstələrin qanında tireotrop hormonun, sərbəst T3 və sərbəst T4 orta miqdarı nəzarət qrupunda müvafiq göstəricilərdən fərqlənməmişdir.

PYS və hipotireoz ilə xəstələrin ikinci qrupunda kontrolla müqayisədə aşağıdakı fərqlər aşkar edilmişdir: LH ($13,9 \pm 2,2$ BV/l müqabilində $4,8 \pm 1,9$ BV/l, $p < 0,05$), estradiol ($645,9 \pm 58,1$ pmol/l müqabilində $312,0 \pm 36,7$ pmol/l, $p < 0,05$), TTH ($8,5 \pm 2,1$ mBV/l müqabilində $2,06 \pm 0,7$ mBV/l, $p < 0,01$), T3 ($1,2 \pm 0,2$ nmol/l müqabilində $1,8 \pm 0,2$ nmol/l, $p < 0,05$) və T4 ($5,1 \pm 1,8$ nmol/l müqabilində $13,1 \pm 3,3$ nmol/l, $p < 0,01$). Hipotireozu olan qadınların ikinci qrupunda hormonların göstəricilərinin öyrənilməsi zamanı onların qan plazmasında LH və estradiolun birinci qrupla müqayisədə orta hesabla 1,2 dəfə artması müşahidə edilmişdir ($p < 0,05$).

Qalxanabənzər vəzin hormonal profilinin qiymətləndirilməsi üçün hipotireozun vəziyyətinin təsdiq edilməsi məqsədilə qanda sərbəst T3 və sərbəst T4 hormonlarının səviyyəsi müəyyən edilmişdir. Əldə olunmuş nəticələrdən görünür ki, ikinci qrupdakı qadınlarda birinci qrupdakı xəstələrin göstəriciləri ilə müqayisədə T3 səviyyəsinin 20,0% və T4 – 58,0% -ə qədər əhəmiyyətli dərəcədə azalması müşahidə edilmişdir ($p < 0,01$). Kontrolla müqayisədə qanda T3 səviyyəsi 34,0% ($p < 0,05$) qədər, T4 – 61,0% qədər aşağı düşmüşdür ($p < 0,01$).

Birinci qrupda olan xəstələrdə LH/FSH nisbətinin təhlili zamanı bu nisbətə nəzarət qrupdakı qadınlarla müqayisədə $> 2,5$ dəfə (kontrollda $1,12 \pm 0,7$ müqabilində $2,68 \pm 0,9$, $p < 0,01$), ikinci qrupdakı xəstələrdə isə $> 3,0$ dəfə (kontrollda $1,12 \pm 0,7$ müqabilində $3,31 \pm 0,8$, $p < 0,01$) artması nəzərə çarpmışdır.

PYS olan xəstələrdə kiçik çanaq orqanlarının exoqrafik müayinəsinin nəticələri yumurtalıqların həcmnin və antral follikulların sayının əhəmiyyətli dərəcədə artmasını göstərmişdir ($p < 0,001$). PYS olan xəstələrdə USM-diaqnostikanın aparılması zamanı sağ yumurtalıqın orta hesabla $12,6 \pm 0,6$ sm³, sol yumurtalıqın $12,3 \pm 0,4$ sm³ (nəzarət qrupunda müvafiq olaraq - $8,4 \pm 0,8$ sm³ və $8,1 \pm 0,7$ sm³, $p < 0,001$) artmasını aşkar etmişdir. Bu zaman PYS olan xəstələrin yumurtalıqlarında follikulların orta ölçüsü $4,2 \pm 0,2$ mm təşkil etmiş ($p < 0,01$) və sağlam qadınların yumurtalıqlarına nisbətən dürüst kiçik ($5,2 \pm 0,3$ mm) olmuşdur. Həmçinin PYS olan xəstələrin yumurtalıqlarında follikulun maksimal ölçüsü ($6,5 \pm 0,4$ mm) sağlam qadınlardakı analogi göstəricilərlə ($8,4 \pm 0,5$ mm) müqayisədə dürüst kiçik olmuşdur ($p < 0,01$). PYS olan xəstələrin hər iki

yumurtalıqlarında antral follikulların orta sayı $23,3\pm 0,4$, sağlam qadınlarda - $12,6\pm 0,7$ təşkil etmişdir ($p<0,001$). Yumurtalıqların exoqrafik müayinəsindən məlumatlarına əsasən PYS olan xəstələrin heç birində diametri 10 mm-dən çox olan follikullar aşkar edilməmiş və ovulyasiya əlamətləri nəzərə çarpmamışdır.

Sağlam qadınlarda qalxanvari vəzin ultrasəs müayinəsi onun paycıqlarının həcmi arasında elə böyük fərqi aşkar etməmiş və orta hesabla $0,5,71\pm 0,55\text{sm}^3$ təşkil etmişdir. PYS və PYS+hipotireoz olan xəstələrdə tireoid həcmi qiyməti kontrol qiymətlərdən 1,2 – 2,0 dəfə çox olmuş və müvafiq olaraq $7,01\pm 1,32\text{sm}^3$ və $11,78\pm 1,81\text{sm}^3$ təşkil etmişdir ($p<0,01$). Ümumilikdə PYS olan xəstələrdə qalxanvari vəzin həcmi ($10,33\pm 0,92\text{sm}^3$) nəzarət qrupundakı xəstələrin qalxanvari vəzisinin həcmindən ($p<0,05$) dürüst böyük olmuşdur. İkinci qrupda hipotireozu olan xəstələrdə vəzin parenximasının diffuz dəyişiklikləri (müxtəlif dərəcədə nəzərə çarpan) qeydə alınmışdır. Ən çox rast gələn əlamət tireoid parenximasının exogenliyinin diffuz azalması, həmçinin qalxanvari vəzin strukturunda tireoiditli xəstələr üçün səciyyəvi olan müxtəlif ölçüyə və formaya malik hipoxogen sahələrin olması hesab edilir. Parenximanın exogenliyinin müxtəlif dərəcədə qeyri-bərabər azalması 29 (72,5%) xəstədə müşahidə edilmişdir. 33 (82,5%) xəstədə parenximanın müxtəlif cinsliliyi - xırdadanəlidən böyükdənəliyə qədər - vizualizasiya olunmuşdur ki, bu da müxtəlif diametrlili, bəzən birləşmiş xarakterli, qalxanvari vəzin toxumasında bərabər və ya qeyri-bərabər paylanmış hipoxogen sahələrin olması sayəsində nəzərə çarpmışdır. 21 (52,5%) xəstədə zədələnmə zonasında qalxanvari vəzin parenximatöz damarlarının sayının azalması; 27 (67,5%) xəstədə - onların asimmetrikliliyi və qeyri-bərabər yerləşməsi qeyd edilmişdir. PYS və hipotireozu olan xəstələrin qalxanvari vəzində qan dövranının təhlili zamanı vəzin zəif tipli vaskulyarizasiyası üstünlük təşkil etmişdir.

Müayinə olunan qadınların hamısında ovarial rezervin funksional vəziyyətini qiymətləndirmək üçün qan zərdabında AMH-nin miqdarı aybaşı tsiklinin 2-3-cünü təyin edilmişdir. Aparılan müayinələrin nəticələri göstərmişdir ki, sağlam qadınların qan zərdabında AMH-nin səviyyəsi orta hesabla $1,7\pm 0,5\text{nq/ml}$ (1,0-dan $2,5\text{nq/ml}$ -ə qədər) təşkil etmişdir. Həm birinci müşahidə qrupunda ($9,3\pm 2,2\text{nq/ml}$), həm də ikinci qrupda olan xəstələrin qanında AMH-nin səviyyəsinin ($6,5\pm 1,3\text{nq/ml}$) təhlili zamanı nəzarət qrupundakı məlumatlarla müqayisədə əhəmiyyətli fərqlər nəzərə çarpmışdır ($p<0,01$). Bu zaman PYS olan xəstələrin qan zərdabında AMH-nin səviyyəsi normal göstəricidən 5,5 dəfə yüksək olmuşdur. PYS və hipotireoz olan xəstələrdə AMH-nin səviyyəsi də həmçinin kontrol qiymətlərdən 3,8 dəfə yüksəkdir. Qruplararası müqayisə zamanı xəstələrin ikinci qrupunda (PYS+hipotireoz) AMH-nin səviyyəsi birinci qrupa nisbətən dürüst aşağı

olmuşdur ($p < 0,05$). PYS zamanı AMH-nin belə yüksəlməsi onunla əlaqədardır ki, bu patologiya zamanı kiçik ölçülü antral follikulların dəsti böyümüşdür.

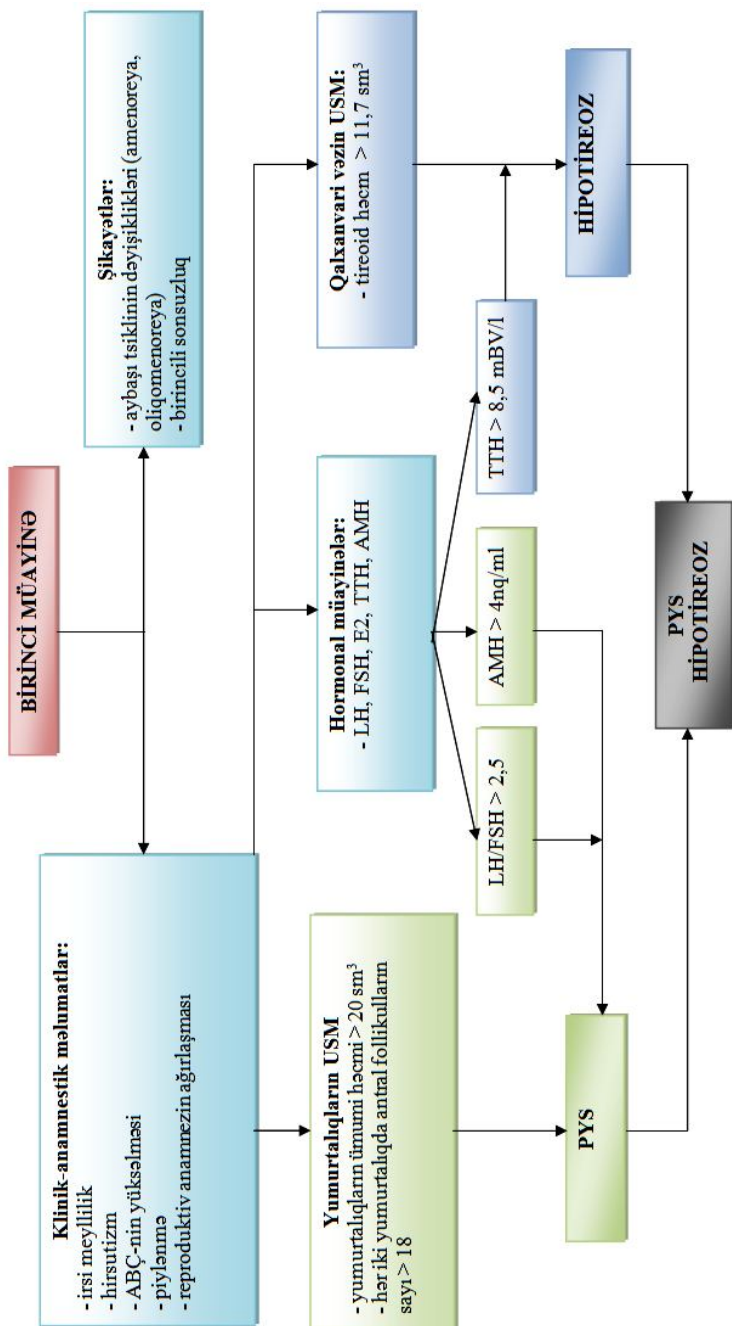
PYS ilə müayinə olunan qadınlarda ovarial rezervin ultrasəs göstəricilərinin artması nəzərə çarpmışdır. Bunu yumurtalıqların ümumi böyük həcmi və hər iki yumurtalıqlarda antral follikulların çoxlu sayda olması da təsdiq edir. PYS olan xəstələrdə yumurtalıqların ümumi həcmi $27,4 \pm 1,6 \text{ sm}^3$ təşkil etmiş və nəzarət qrupuna nisbətən ($p < 0,01$)dürüst yüksək (1,7 dəfə) olmuşdur. Hər iki yumurtalıqlarda antral follikulların sayı orta hesabla $23,8 \pm 0,4$ təşkil etmişdir ki, bu da həmçinin kontrol qiymətlərdən 1,9 dəfə yüksəkdir ($p < 0,01$). PYS olan xəstələrdə folikuların və yumurtalıqların orta ölçüsü $4,0 \pm 0,1 \text{ mm}$ təşkil etmiş və sağlam qadınların yumurtalıqlarına ($p < 0,01$) nisbətən dürüst kiçikdir – $5,3 \pm 0,2 \text{ mm}$. PYS olan xəstələrin yumurtalıqlarında follikulların maksimal ölçüsü $6,1 \pm 0,3 \text{ mm}$ təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupundakı analogi göstəricilərlə ($p < 0,01$) müqayisədə dürüst kiçikdir - $8,4 \pm 0,4 \text{ mm}$.

PYS və hipotireozu olan xəstələr ovarial rezervin orta ölçülərinə görə nəzarət qrupundan dürüst fərqlənmişlər ($p < 0,01$). Yumurtalıqların USM-si zamanı əldə etdiyimiz məlumatlar göstərmişdir ki, yumurtalıqların ümumi həcmi $24,1 \pm 1,8 \text{ sm}^3$, hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayı isə $20,9 \pm 0,9$ təşkil etmişdir. PYS və hipotireoz olan xəstələrin yumurtalıqlarının orta ölçüsü $4,1 \pm 0,1 \text{ mm}$ təşkil etmiş və sağlam qadınların yumurtalıqlarına nisbətən ($p < 0,01$) dürüst kiçikdir – $5,3 \pm 0,2 \text{ mm}$. PYS olan xəstələrin yumurtalıqlarında follikulun maksimal ölçüsü $6,3 \pm 0,3 \text{ mm}$ təşkil etmişdir ki, bu da həmçinin nəzarət qrupundakı ($p < 0,01$) analogi göstəricilərdən dürüst kiçikdir – $8,4 \pm 0,4 \text{ mm}$. Qruplararası müqayisə zamanı USM-nin məlumatlarına əsasən dürüst fərqlər müşahidə edilməmişdir. Ovarial rezervin parametrlərinin qiymətləndirilməsinin nəticələrinin təhlili göstərmişdir ki, hər iki yumurtalıqda AMH-nin səviyyəsi, yumurtalıqların ümumi həcmi və antral follikulların sayı PYS-nin diaqnostikası zamanı çox mühüm test sayılır. Ovarial rezervin vəziyyəti qadının yaşı ilə müəyyən edilir. Bunu nəzərə alaraq biz qadınların yaşından asılı olaraq birinci və ikinci qruplarda AMH-nin miqdarını təhlil etmiş və bu zaman aşağıdakı yaş qrupları ayırd edilmişdir: 18-23 yaş, 24-27 yaş və 28-35 yaş. Belə ki, PYS olan xəstələrdə 18 yaşdan 23 yaşa qədər ən gənc yaş qrupunda olan qadınların hamısında (100,0%) AMH-nin yüksək səviyyəsi aşkar edilmişdir, aşağı və orta səviyyə isə müəyyən edilməmişdir. 24-27 yaş qrupunda AMH-nin aşağı səviyyəsi aşkar edilməmişdir, 2 (15,4%) xəstədə orta səviyyə təyin edilmiş və 11 (84,6%) – təhlil olunan göstəricinin yüksək səviyyəsi aşkar edilmişdir. 28-35 yaş qrupunda AMH-nin aşağı səviyyəsi - 2 (18,2%) halda, orta səviyyəsi – 2 (18,2%), yüksək səviyyəsi isə – 7 (63,6%) halda qeydə alınmışdır. Analogi qanunauyğunluq PYS və

hipotireozu olan xəstələrin ikinci qrupunda da aşkar edilmişdir: yaş artıqca AMH-nin aşağı səviyyəsi olan xəstələrin xüsusi çəkisi yüksəlmişdir. Əgər 18-23 yaş qrupunda AMH-nin aşağı səviyyəsi heç bir halda aşkar edilməmişdirsə, onda 24-27 yaş qrupunda o, 1 (12,5%) xəstədə, böyük yaş qrupunda (28-dən 35 yaş qədər) – 7 (41,2%) xəstədə təyin edilmişdir. AMH-nin orta səviyyəsi 18-23 yaş qrupunda 1 (6,7%) xəstədə, 24-27 yaş qrupunda 4 (50,0%) xəstədə və 28-35 yaş qrupunda 10 (58,8%) xəstədə nəzərə çarpmışdır. AMH-nin yüksək səviyyəsi 18-23 yaş qrupunda 14 (93,3%) xəstədə, 24-27 yaş qrupunda 3 (37,5%) xəstədə rast gəlmiş, 28-35 yaş qrupunda isə təyin edilməmişdir. Bütün bunlar onu göstərir ki, yaş artdıqca AMH-nin səviyyəsi də azalır və ovarial rezervin və ovarial qocalmanın markeri kimi AMH-nin təyin edilməsinin vacibliyini bir daha təsdiq edir.

Beləliklə, AMH qadının reproduktiv funksiyasının ən mühüm tənzimləyicilərindən sayılır və follikulların primordial dəstdən böyük antral follikullar mərhələsinə qədər böyüməsini əks etdirir. Antral follikulların sayının və yumurtalıqların ümumi həcmnin artması (ultrasəs müayinəsinin məlumatlarına əsasən) ilə yanaşı, AMH-nin yüksək qiymətləri PYS əsas əlamətlərindən sayılır. PYS-nin yüksək spesifik markeri qismində AMH-nin təyin olunması bu patologiyanın diferensial diaqnostikasında istifadə edilə və xəstələrin müayinəsi alqoritminə daxil edilə bilər (şəkil 1).

Hər iki qrupda olan xəstələrdə subklinik iltihab markerlərinin müayinəsi zamanı iltihabyönlü sitokinlərin orta səviyyəsinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə xeyli yüksəlməsi aşkar edilmişdir. Belə ki, PYS olan xəstələrin birinci qrupunda IL-6 səviyyəsi $24,26 \pm 2,8$ pg/ml ($p < 0,001$) təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupuna nisbətən dürüst fərqlənmişdir ($8,61 \pm 0,74$ pg/ml). Birinci qrupda xəstələrin qan zərdabında TNF- α miqdarı $102,78 \pm 9,45$ pg/ml təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupu ilə müqayisədə 6,1 dəfə yüksəkdir - $16,84 \pm 2,88$ pg/ml ($p < 0,001$). Birinci müşahidə qrupunda olan qadınların qan zərdabında iltihabəleyhinə sitokinlərin miqdarının öyrənilməsi zamanı da həmçinin kontrol göstəricilərlə müqayisədə əhəmiyyətli fərqlər müəyyən edilmişdir. Belə ki, PYS olan xəstələr qrupunda IL-4 səviyyəsi $2,58 \pm 0,42$ pg/ml bərabər olmuş və nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst fərqlənmişdir ($p < 0,001$). PYS olan xəstələrin qan zərdabında IL-10 iltihabəleyhinə sitokinin səviyyəsinin ($8,83 \pm 1,3$ pg/ml) təhlili zamanı da həmçinin nəzarət qrupundakı qadınlarda bu interleykinin miqdarı ($12,87 \pm 2,33$ pg/ml, $p < 0,05$) ilə müqayisədə onun dürüst yüksəlməsi nəzərə çarpmışdır. PYS olan xəstələrin qan zərdabında IL-13 miqdarı $3,89 \pm 0,64$ pg/ml təşkil etmişdir ($9,68 \pm 1,3$ pg/ml müqabilində) ($p < 0,01$). Xəstələrin ikinci qrupunda iltihabyönlü immun



Şəkil 1. Hipotireozla birgə rast gəlinən yumurtalıqların polikistozu sindromunun diaqnostikasi algoritmi

cavabın inkişafında aparıcı rol həmçinin bir çox sitokinlərə, məsələn, IL-6 və TNF α məxsusdur. Xəstələrin qan zərdabında IL-6 miqdarı $32,46\pm 3,2$ pg/ml təşkil etmişdir ki, bu da nəzarət qrupuna ($11,27\pm 1,95$ pg/ml, $p<0,001$) nisbətən 2,9 dəfə yüksəkdir. Tədqiqatın aparılması zamanı müəyyən olunmuşdur ki, xəstələrin qan zərdabında TNF α səviyyəsi $124,75\pm 13,1$ pg/ml təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qiymətlərdən 7,4 dəfə yüksəkdir ($p<0,001$). IL-4 iltihabəleyhinə sitokinin səviyyəsi nəzarət qrupunda $8,61\pm 0,74$ pg/ml müqabilində $6,53\pm 1,2$ pg/ml təşkil etmiş ($p<0,001$), müqayisə qrupuna nisbətən isə 2,5 dəfə artmışdır ($p<0,05$). IL-10 miqdarı $9,22\pm 1,16$ pg/ml təşkil etmişdir ki, bu da kontrol qiymətlərdən bir neçə dəfə aşağıdır ($p>0,05$). İkinci qrupda olan xəstələrin qan zərdabında IL-13 səviyyəsi nəzarət qrupunda $9,68\pm 1,31$ pg/ml müqabilində $4,11\pm 1,2$ pg/ml bərabər olmuşdur. Zərdab sitokininin yüksək səviyyəsi xəstəliyin inkişaf etməsində və şiddətlənməsində immun dəyişikliklərin aparıcı rol oynamasını təsdiq edir.

Bu zaman bədən çəkisi əmsalından asılı olaraq PYS olan xəstələrin hamısı 2 qrupa bölünmüşdür. Birinci qrupu normal bədən çəkisinə malik olan xəstələr təşkil etmişdir - 52 (65,0%). İkinci qrupu müxtəlif dərəcəli alimentar piylənmədən əziyyət çəkən 28 (35,0%) nəfər təşkil etmişdir.

Müayinələrin nəticələri göstərmişdir ki, normal bədən çəkisinə malik olan qadınlarda PYS IL-6 və TNF- α iltihabyönlü sitokininin səviyyəsinin yüksəlməsi ilə müşayiət olunur. Belə ki, əgər sağlam şəxslərin qan zərdabında IL-6 miqdarı orta hesabla $11,27\pm 1,95$ pg/ml təşkil etmişdirsə, onda normal bədən çəkisinə malik PYS olan xəstələrdə IL-6 miqdarı orta hesabla $28,44\pm 1,12$ pg/ml bərabər olmuşdur ki, bu da kontrol qiymətlərdən 2,5 dəfə yüksəkdir ($p<0,05$). PYS və piylənmə olan xəstələr qrupunda bu sitokinin miqdarı orta hesabla $35,82\pm 1,47$ pg/ml təşkil etmişdir ki, bu da normal bədən çəkisinə malik və sağlam olan xəstələrə nisbətən müvafiq olaraq 1,3 və 3,2 dəfə yüksəkdir ($p<0,05$). Sağlam qadınların qan zərdabında TNF- α miqdarı orta hesabla $16,84\pm 2,88$ pg/ml təşkil etmişdir. Xəstələrin hər iki müqayisə olunan qruplarında TNF- α miqdarı kontrol qiymətlərdən dürüst yüksək olmuşdur. Belə ki, normal bədən çəkisinə malik və PYS olan xəstələrdə TNF- α miqdarı orta hesabla $118,71\pm 6,48$ pg/ml təşkil etmişdir, piylənmə olan xəstələrdə isə maksimal dərəcədə yüksək olmuş və orta hesabla $161,64\pm 8,03$ pg/ml səviyyəyə çatmışdır ($p<0,001$). Nəzarət qrupunda IL-4 iltihabəleyhinə sitokinin miqdarı orta hesabla $8,61\pm 0,74$ pg/ml təşkil etmişdir. Normal bədən çəkisinə malik xəstələrin qan zərdabında IL-4 miqdarı $14,06\pm 1,84$ pg/ml ($p<0,05$),

piylənmə olan xəstələrdə isə - $5,33 \pm 0,49$ pg/ml təşkil etmişdir (kontrol qiymətlərə münasibətdə $p > 0,05$).

Beləliklə, bizim tədqiqat işində normal bədən çəkisinə malik xəstələrdə iltihabiyönlü sitokinlərin səviyyəsinin bir qədər artması nəzərə çarpmışdır, həmçinin kontrol qiymətlərə nisbətən IL-4 iltihabəleyhinə sitokinin kompensator artımı qeydə alınmışdır. Piylənmə olan xəstələrin qan zərdabında iltihabiyönlü sitokinlərin kontrol qiymətlərə nisbətən dürüst artması müşahidə edilmişdir. PYS və piylənmə olan xəstələrdə qan zərdabında normal bədən çəkisinə malik xəstələrə nisbətən iltihabiyönlü sitokinlərin dürüst yüksək səviyyəsi aşkar edilmişdir. İltihabiyönlü sitokinemiyanın yüksək səviyyəsi, çox güman ki, piylənmə fonunda PYS olan xəstələrdə çox kəskin iltihab reaksiyasının olmasını, Th1 –tip immun cavabın üstünlük təşkil etdiyini göstərir və metabolik sindromun formalaşmasının patogenetik amillərindən biri sayılır.

NƏTİCƏLƏR:

1. PYS-nun səciyyəvi klinik əlamətləri: aybaşı tsiklinin oliqomenoreya tipi üzrə dəyişiklikləri - 66,25% qadında, birincili amenoreya tipi üzrə – 11,25%, ikincili amenoreya – 22,5% qadında; 1-2 dərəcəli hirsutizmin inkişaf etməsi - 32,5% xəstələrdə, 3-4 dərəcəli – 8,7% xəstələrdə; artıq bədən çəkisi və piylənmə - 35,0% hallarda rast gəlinir. Ən çox rast gələn ağırlaşmalar arasında birincili (24,0%) və ikincili (31,3%) sonsuzluq qeydə alınmışdır.

2. PYS və PYS+hipotireoz olan xəstələrin hormonal statusunda aşağıdakı dəyişikliklər nəzərə çarpmışdır: LH ($11,6 \pm 2,5$ BV/l və $13,9 \pm 2,2$ BV/l) və estradiolun səviyyəsinin yüksəlməsi ($524,3 \pm 44,6$ pmol/l və $645,9 \pm 58,1$ pmol/l). PYS olan xəstələrdə LH/FSH nisbətinin təhlili zamanı bu nisbət $> 2,5$ ($2,68 \pm 0,9$), PYS və hipotireozu olan xəstələrdə - $> 3,0$ ($3,31 \pm 0,8$) çox yüksəlməsi qeyd olunmuşdur.

3. PYS olan qadınlarda ovarial rezervin vəziyyəti yumurtalıqların ümumi həcmnin artması ($27,4 \pm 1,6$ sm³), hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayının çox olması ($23,8 \pm 0,4$), həmçinin yumurtalıqlarda follikulların orta ölçüsünün ($4,0 \pm 0,1$ mm) və follikulun maksimal ölçüsünün azalması ($6,1 \pm 0,3$ mm) ilə səciyyələnmişdir ki, bu da nəzarət qrupundakı analoji göstəricilərlə dürüst fərqlərə malik olmuşdur ($p < 0,001$). PYS və hipotireozu olan xəstələr ovarial rezervin orta parametrləri üzrə də həmçinin nəzarət qrupu ilə müqayisədə dürüst fərqlərə malik olmuşlar ($p < 0,01$): yumurtalıqların ümumi həcmnin artması ($24,1 \pm 1,8$ sm³), hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayının çox olması ($20,9 \pm 0,9$), həmçinin

yumurtalıqlarda follikulların orta ölçüsünün ($4,1\pm 0,1\text{mm}$) və follikulun maksimal ölçüsünün azalması ($6,3\pm 0,3\text{mm}$).

4. Aparılan müayinələrin nəticələri göstərmişdir ki, sağlam qadınların qan zərdabında AMH-nin səviyyəsi orta hesabla $1,7\pm 0,5\text{nq/ml}$ ($1,0$ -dan $2,5$ nq/ml-ə qədər) təşkil etmişdir. Nəzarət qrupla müqayisədə dürüst fərq PYS ($9,3\pm 2,2\text{nq/ml}$) və PYS+hipoterioz ($6,5\pm 0,5\text{nq/ml}$) xəstələrdə qeyd olunur. PYS olan xəstələrin qan zərdabında AMH-ın səviyyəsi normal göstəricilərdən $5,5$ dəfə yüksək olmuşdur. PYS və hipoterioz olub xəstələrdə AMH-nun səviyyəsi də həmçinin nəzarət qiymətlərdən $3,8$ dəfə yüksəkdir.

5. PYS-lu xəstələrin qan zərdabında IL-6 ($24,26\pm 2,8$ pg/ml) və TNF α ($102,78\pm 9,45$ pg/ml) iltihabyönlü sitokinlərin artması, iltihabəleyhinə sitokinlərin IL-4 ($2,58\pm 0,42$ pg/ml), IL-10 ($8,83\pm 1,3$ pg/ml) və IL-13 ($3,89\pm 0,64$ pg/ml) miqdarının praktik sağlam qadınların göstəriciləri ilə müqayisədə azalması ilə səciyyələnir ($p<0,001$). PYS və hipotireozu olan xəstələrdə iltihabyönlü sitokinlərin miqdarının dəyişməsi aşkar edilmişdir ki, bu da həmçinin qan zərdabında IL-6 ($32,46\pm 3,2$ pg/ml) və TNF α ($124,75\pm 13,1$ pg/ml) səviyyəsinin artması ilə səciyyələnmişdir ($p<0,001$).

PRAKTİK TÖVSIYYƏLƏR

1. PYS və hipotireoz olan qadınlarda xəstəliyin inkişafının laborator və exoqrafik meyarları qismində təklif etdiyimiz diaqnostik alqoritmin istifadə edilməsi məqsədəuyğundur:

-LH/FSH > 2,5;

-AMH > 4 nq/ml;

- TTH > 8,5 mBV/l;

-yumurtalıqların ümumi həcmi > 20 sm³;

- hər iki yumurtalıqda antral follikulların sayı > 18;

-tireoid həcm > 11,7 sm³.

2. PYS olan qadınlarda ovarial rezervin vəziyyətinin adekvat qiymətləndirilməsi üçün müstəqil markerin - antimüller hormonun miqdarının təyin edilməsi vacibdir, belə ki, onun qan zərdabında 4 nq/ml-dən artıq yüksəlməsini PYS-nin diaqnostik meyarlarından biri kimi nəzərdən keçirmək lazımdır.

3. Antimüller hormonun səviyyəsi – xəstəliyin klinik mənzərəsi və yumurtalıqların exoqrafik mənzərəsi ilə birlikdə PYS-nin diaqnostikasında yumurtalıqların disfunksiyasının dərəcəsini əks etdirən əlavə marker qismində istifadə edilə bilər.

4. Qan zərdabında IL-6 və TNF- α iltihabyönlü sitokinlərin səviyyəsinin artması PYS olan qadınlarda metabolik sindromun qiymətləndirilməsi zamanı əlavə laborator test kimi tövsiyə edilə bilər.

DİSSERTASIYA MÖVZUSU ÜZRƏ DƏRC OLUNMUŞ İŞLƏRİN SİYAHISI:

1. Клиническо-anamнестические особенности пациенток с синдромом поликистозных яичников. // II Всероссийский Междисциплинарный образовательный конгресс, «Осложненная беременность и преждевременные роды: от науки к практике» Москва, 21-24 мая 2013, стр.38-39.
2. Clinical characteristics of the polycystic ovary syndrome.// XIII Beynəlxalq Avrasiya Cərrahiyyə və Qastroenterologiya Konqresinin Materialları. Bakı, 12-15 sentyabr, 2013, səh. 319
3. Reproduktiv yaşda olan qadınlarda ovarial rezervin xüsusiyyətləri. //Cərrahiyyə №4(40), Bakı 2014, səh. 27-30.
4. Клинико-anamнестическая характеристика больных с синдромом поликистозных яичников при сочетанной патологии щитовидной железы. // Sağlamlıq, Bakı 2015, səh. 69-75. (həmmüəllif: H.F.Bağirova)
5. Синдром поликистозных яичников с позиций современных представлений.// Казанский Медицинский Журнал. №1, Казань 2015, стр.77-80
6. Yumurtalıq polikistozu sindromu olan qadınlarda ovarial ehtiyatın funksional vəziyyəti.// Azərbaycan Tibb Jurnalı, Bakı 2015, N2, səh 30-34 (həmmüəllif: H.F.Bağirova, S.Ə.Müslümova, Ü.M.Siraclı)
7. Yumurtalıqların polikistozu sindromu olan qadınların qanında hormonal profilin xarakteristikası.// “Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri” Bakı 2015, N2, səh 233-236. (həmmüəllif: H.F.Bağirova, İ.X.Səlimxanova)
8. Yumurtalıqların polikistozu sindromu və qalxanvari vəzin patologiyası olan qadınların sitokin statusu.// Azərbaycan Allergologiya və Klinik İmmunologiya Jurnalı, Bakı 2015, N2, səh 40-44 (həmmüəllif: H.F.Bağirova)
9. Yumurtalıqların polikistozu sindromu olan qadınlarda ovarial rezervin funksional vəziyyəti.//“Mamalıq, Ginekologiya və neonatologiya sahələrində müasir diaqnostika və müalicə metodları” mövzusunda 9-cu Beynəlxalq Elmi-Praktiki konfrans. Bakı, 19 sentyabr 2015.səh 17-20

АЗИЗОВА М.Э.

**ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА
ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ
В СОЧЕТАНИИ С ГИПОТЕРИОЗАМ**

РЕЗЮМЕ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее часто встречающейся эндокринной патологией у женщин репродуктивного возраста. Обследовано 80 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с СПКЯ. При обследовании изучали жалобы и анамнез заболевания, далее проводили общеклинические и специальные методы исследования.

Анализ полученных результатов показал, что характерными клиническими проявлениями СПКЯ являлись: нарушение менструального цикла по типу олигоменореи у 66,25% женщин, по типу первичной аменореи – у 11,25%, вторичной аменореи – у 22,5%; развитие гирсутизма 1-2 степени у 32,5%, 3-4 степени – у 8,7% больных; наличие избыточного веса и ожирения - у 35,0% пациенток; первичное (24,0%) и вторичное (31,3%) бесплодие. У больных с СПКЯ и с СПКЯ в сочетании с гипотиреозом отмечались следующие нарушения в гормональном статусе: повышение уровня ЛГ ($11,6 \pm 2,5$ МЕ/л и $13,9 \pm 2,2$ МЕ/л), эстрадиола ($524,3 \pm 44,6$ пмоль/л и $645,9 \pm 58,1$ пмоль/л), отношения ЛГ/ФСГ у больных СПКЯ $>2,5$ ($2,68 \pm 0,9$), у больных СПКЯ и гипотиреозом - $>3,0$ ($3,31 \pm 0,8$).

Состояние овариального резерва у женщин с СПКЯ характеризовалось, увеличенным общим объемом яичников ($27,4 \pm 1,6$ см³), большим количеством антральных фолликулов в обоих яичниках ($23,8 \pm 0,4$), а также снижением среднего размера фолликулов в яичниках ($4,0 \pm 0,1$ мм) и максимального размера фолликула ($6,1 \pm 0,3$ мм). Больные с СПКЯ и гипотиреозом по средним параметрам овариального резерва имели увеличенный общий объем яичников ($24,1 \pm 1,8$ см³), большое количество антральных фолликулов в обоих яичниках ($20,9 \pm 0,9$), а также снижение среднего размера фолликулов в яичниках ($4,1 \pm 0,1$ мм) и максимального размера фолликула ($6,3 \pm 0,3$ мм). Уровень антимюллера гормона в сыворотке крови

больных СПКЯ превысил показатели нормы в 5,5 раза. У больных с СПКЯ и гипотиреозом уровень антимюллерова гормона также был выше контрольных значений в 3,8 раза.

СПКЯ характеризуется достоверным повышением содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов IL-6 ($24,26 \pm 2,8$ pg/ml) и TNF α ($102,78 \pm 9,45$ pg/ml), а также снижением противовоспалительных цитокинов IL-4 ($2,58 \pm 0,42$ pg/ml), IL-10 ($8,83 \pm 1,3$ pg/ml) и IL-13 ($3,89 \pm 0,64$ pg/ml). У больных с СПКЯ и гипотиреозом выявлен провоспалительный цитокиновый сдвиг, который также характеризовался повышением в сыворотке крови уровня IL-6 ($32,46 \pm 3,2$ pg/ml) и TNF α ($124,75 \pm 13,1$ pg/ml) ($p < 0,001$).

Таким образом, у пациенток с СПКЯ и гипотиреозом в качестве лабораторных и эхографических критериев развития заболевания целесообразно использование предлагаемого диагностического алгоритма.

AZIZOVA M.E.

**ASSESSMENT OF OVARY RESERVE
DURING SYNDROME OF POLY-CYSTIC
OVARIES IN COMBINATION WITH HYPOTHYROIDISM**

SUMMARY

Syndrome of poly-cystic ovaries (SPO) is the often acquainted endocrine pathology in the women of reproductive ages. 80 women between ages 18 to 35 were SPO examined. During examination, complaints and anamnesis of diseases were investigated and further, general clinical and special methods of examinations were conducted.

Analysis of obtained results indicated that, characteristic clinical manifestation of SPO were: disorder of menstrual cycle on type of spanomenorrhea among 66.25 % of women, on type of initial amenorrhea among 11.25 %, secondary amenorrhea among 22.5 %, development of hirsutism of 1-2 levels among 32.5 %, 3-4 levels among 8.7% of patients, existence of excessive weight and fattening – among 35.0 % of patients, initial (24.0 %) and secondary (31.3 %) infertility. Following disorder in hormonal status was seen in patients with SPO and with SPO in combination with hypothyroidism: increment of the level of LH (11.6 + - 2.5 ME/l and 13.9 + - 2.2 ME/l), estradiol (524.3 + - 44.6 pmol/l and 645.9 + - 58.1 pmol/l), contact of LH/FSH among patients with SPO > 2.5 (2.68 + - 0.9), among patient with SPO in combination with hypothyroidism - > 3.0 (3.31 + - 0.8).

Condition of ovary reserve among women with SPO was featured by increasing of total capacity of ovaries (27.4 + - 1.6 cm³), great number of antral follicles in both ovaries (23.8 + - 0.4), as well as decrement of average size of follicles in ovaries (4.0 + - 0.1 mm) and maximum size of follicle (6.1 + - 0.3 mm). Patients with SPO and hypothyroidism on average parameters of ovary reserve had increment of total capacity of ovaries (24.1 + - 1.8 cm³), great number of antral follicles in both ovaries (20.9 + - 0.9), as well as decrement of average size of follicles in ovaries (4.1 + - 0.1 mm) and maximum size of follicles (6.3 + - 0.3 mm). Level of Anti-Muller hormone in blood serum of the patients of SPO increased indicators of norm for 5.5 times. As well as, level of Anti-Muller hormone were more

than control indicators for 3.8 times among the patients with SPO and hypothyroidism.

SPO is featured with reliable increment of content in blood serum of pro-inflammatory cytokines IL-6 (24.26 ± 2.8 pg/ml) and TNF α (102.78 ± 9.45 pg/ml), as well as decrement of anti-inflammatory cytokines IL-4 (2.58 ± 0.42 pg/ml), IL-10 (8.83 ± 1.3 pg/ml) and IL-13 (3.89 ± 0.64 pg/ml). Pro-inflammatory cytokine shift was revealed among the patients with SPO and hypothyroidism, which is on its turn featured with increment in blood serum in level of IL-6 (32.46 ± 3.2 pg/ml) and TNF α (124.75 ± 13.1 pg/ml) (<0.001).

In this way, it is advisable to use proposed diagnostic algorithm as laboratory and echo-graphical criteria during the progress of disease among the patients with SPO and hypothyroidism.

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 659 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

МИНИСТЕРСТВО ОХРАНЫ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

МАХБУБА ЕЛЬДАР КЫЗЫ АЗИЗОВА

**ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО
РЕЗЕРВА ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ
ЯИЧНИКОВ В СОЧЕТАНИИ С ГИПОТЕРИОЗОМ**

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертация на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015