

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI TƏHSİL NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

KAMİLOVA N.M.
CƏFƏROVA T.F.
MƏSTİYEVƏ E.A.

POLİKİSTOZ YUMURTALIQLAR
SİNDROMUNUN ETİOPATOGENEZİNİN
MÜASİR ASPEKTLƏRİ, DİAQNOSTİKASI
VƏ MÜALİCƏ ÜSULLARI

HƏKİMLƏR, ORDİNATORLAR VƏ REZİDENTLƏR ÜÇÜN
METODİK VƏSAİT

Azərbaycan Respublikası Təhsil Nazirliyi
Elmi-Metodik Şurası “Tibbi-klinik elmlər” böl-
məsi (əmr N1288, 24.12.2014), Azərbaycan
Tibb Universiteti Mərkəzi Metodik Komissiyası
və Azərbaycan Tibb Universitetinin “Cərrahlıq”
tsikli üzrə Metodik Komissiya tərəfindən təsdiq
edilmişdir.

BAKİ – 2015

Redaktor: ATU-nun “Mamalıq-Ginekologiya I” kafedrasının
asistenti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru
İ.A.Sultanova

Rəyçilər: ATU-nun “Mamalıq-Ginekologiya I”
kafedrasının dosenti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru
N.M.Poladova

Akad. Mir-Qasimov adına Respublika Kliniki
Xəstəxanasının “Patoloji hamiləlik” şöbəsinin
müdiri, t.e.d. **Z.F.Abbasova**

Göstərilən vəsait ATU-nun “Mamalıq-Ginekologiya I” kafedrasının əməkdaşları tərəfindən tərtib olunub. Təqdim olunmuş məlumat elmi dəlillər və şəxsi araşdırmalara əsaslanır və göstərilən patologiyaya-nın diaqnostikasını, profilaktikasını və müasir terapiya üsullarını əhatə edir. Metodik vəsait həkim mama-ginekoloqlara, ordinatorlara, rezidentlərə və tibb universitetinin tələbələrinə nəzərdə tutulub.

K $\frac{4602030000 - 2}{071 - 2015}$ Qrifli nəşr

© N.M.Kamilova, 2015

MÜNDƏRİCAT

Müəlliflərdən	4
İxtisarlar siyahısı	5
Giriş	6
Fəsil 1. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu (PKYS)	8
1.1. Polikistoz yumurtalıqlar sindromunun təsnifatı, etiologiya və patogenezi	8
1.2 PKYS etioloji strukturu.....	19
Fəsil 2. PKYS diaqnostik meyarları.....	22
Fəsil 3. Polikistoz yumurtalıqlar sindromunun əsas diaqnostik prinsipləri	29
Fəsil 4. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu zamanı reproduktiv funksiyanın pozulmasının müasir müalicə prinsipləri	48
Fəsil 5. PKYS terapiyasında progesteronun istifadəsi	63
Nəticələr	86
Əlavələr 1	88
Əlavələr 2	96
Ədəbiyyat.....	98

MÜƏLLİFLƏRDƏN

Müasir səhiyyənin önəmli fəaliyyət istiqamətlərindən biri də qadın sağlamlığının öyrənilməsidir.

ÜST qeyd edir ki, reproduktiv sağlamlıq – insan üçün tək xəstəliklərin və ya nasazlıqların olmaması deyil, o, insanın fiziki, əqli və sosial əminamanlıq vəziyyətidir.

Əhalinin sağlamlığı, həmçinin reproduktiv sağlamlıq əhalinin iqtisadi və sosial vəziyyəti, demografik proseslər, həyatın ekoloji şərtləri və səhiyyənin inkişaf səviyyəsi ilə bağlıdır.

Son illər ginekoloji patologiyaların strukturu cinsi yolla keçən infeksiyaların yüksək tezliyi, yumurtalıqların hormonal funksiyalarının pozulması, mioma və endometriozu olan xəstələrin sayının artması ilə xarakterizə olunur.

Polikistoz yumurtalıqlar sindromunun (PKYS) aktuallığı bu patologiyanın geniş yayılması (4-12%) və onun sonsuzluq əmələ gətirməsi ilə müəyyən edilir.

Population Reference Bureau məlumatlarına əsasən dünyada 105 mln. qadın PYS-dan əziyyət çəkir və bu say dayanmadan artır. Bu sindrom reproduktiv pozğunluqlarla yanaşı hətta gənc yaşda endokrin-metabolik, ürək-damar və onkoloji xəstəliklərin yaranmasının aparıcı səbəblərindəndir.

Polikistoz yumurtalıqlar sindromunun etiologiya və patogenezini məqsəyənlü, digər tərəfdən isə çoxşaxəli öyrənilməsi aparılmadan, əlverişli diaqnostik meyarların, düzgün müalicə taktikasının və müfəviq profilaktik tədbirlər sxemlərinin işlənib hazırlanması mümkün deyil.

Metodik vəsaitin müəllifləri bütün kritik qeydləri, istəkləri və məsləhətləri məmuniyyətlə qəbul edəcəklər.

İXTİSARLAR SİYAHISI

AKTH – adrenokortikotrop hormon;
CHBQ – cinsi hormonları birləşdirən qlobulin;
Hİ – hiperinsulinemiya;
DEA – dihidroepiandrosteron;
AI – aromataza inhibitorları;
BÇİ – bədən çəkisi indeksi;
BİBF – böyümənin insulinəbənzər faktoru;
BİF 1 – böyümənin insulinəbənzər faktoru 1;
KOK – kombinə olunmuş oral kontraseptivlər;
LH – lüteinləşdirici hormon;
CLD – cərrahi laparoskopik drilling;
ASLP – aşağı sıxlıqlı lipoproteinlər;
YSLP – yuxarı sıxlıqlı lipoproteinlər;
MFY – multifolikulyar yumurtalıqlar;
MS – menstrual sikl;
YHS – yumurtalıqların hiperstimulyasiya sindromu;
PKYS – polikistoz yumurtalıqlar sindromu;
SSSH – somatotrop hormon;
TEBQ – testosteron-estrogen birləşdirən qlobulin;
FSH – follikulstimuləedici hormon.

GİRİŞ

Polikistoz yumurtalıqlar sindromu (PKYS) mamalıq-ginekoloji endokrinologiyanın ən aktual problemlərindən biridir. Son onilliklər ərzində toplanmış müşahidələr bu xəstəlik haqqında olan məlumatları genişləndirib, PYS parogenezi, diaqnostikası və müalicəsi istiqamətində müəyyən nailiyyətlər əldə olunub. Son illər menstrual və generativ funksiyalar pozulması strukturunda bu patologiyanın tezliyinin artması tendensiyası müşahidə edilir.

Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə qadınlar arasında PKYS rast gəlmə tezliyi 3-11% təşkil edir, reproduktiv dövrdə isə bu göstərici 15% bərabərdir. 70-73% hallarda PKYS anovulyator sonsuzluğu olan qadınlarda, 85% hallarda hirsutizm olanlarda, 55-95% hallarda hiperandrogenialı qadınlarda müəyyən edilir.

Avropanın İnsan Reproduksiyası və Embriologiya Cəmiyyətinin və Amerikanın Reproduksiya Təbabət Cəmiyyətinin təşəbbüsü ilə Niderlandda keçirilmiş Beynəlxalq Konsensusa (2003) əsasən xəstəliyin əsas əlamətləri kimi, xroniki oligo- anovulyasiya və hiperandrogeniya hesab olunur, yəni reproduktiv sahənin patoloji dəyişikliklərini göstərən xarakteristik əlamətlər.

Bir çox tədqiqatçıların fikrinə görə PKYS polietoloji, polisimptom və heterogen patologiyadır və onun üçün reproduktiv sistemin həm mərkəzi həm də periferik hissələrində pozulmalar xarakterikdir ki, bu da kliniki diaqnostika və müalicənin mürəkkəbliyinə gətirib çıxarır.

PKYS yayılmış endokrin-ginekoloji patologiyadır, kliniki xüsusiyyətlərinə görə polimorfdur, fertilliyin pozulmasına gətirib çıxarır, pasiyentlərdə psixoloji problemlərə və həyat keyfiyyətinin aşağı düşməsinə səbəb olur, ürək-damar sistemi xəstəlikləri, piylənmə və şəkərli diabetin yaranma riskini artırır. Bununla əlaqədar onun yaranma faktorlarının öyrənilməsi və effektiv profilaktika yollarının axtarışı aktual tibbi-sosial məsələdir.

PKYS yaranmasına dair müxtəlif çoxsaylı nəzəriyyələrin olmasına baxmayaraq, onun patogenezi sona qədər öyrənilməyib və müvafiq olaraq effektiv müalicə üsulları müəyyən edilməyib.

PKYS yüz ildən artıqdır ki, öyrənilir. Bu müddət ərzində müxtəlif ölkələrin tədqiqatçıları tərəfindən müəyyən edilib ki, xəstəlik daha çox qoyumlarda müşahidə olunur, adətən digər endokrinopatiyalarla birgə (piylənmə, İR, 2 tip ŞD) nəsillərlə keçirilir, bu da PKYS irsi patologiya kimi qiymətləndirir. Bu sindromun genetik etiologiyasının öyrənilməsinə xüsusi diqqət ayrıldığına baxmayaraq, bu günə qədər PKYS genetik etiologiyası müəyyən edilməyib. Göstərilib ki, PKYS monogen və ya cinsi tipə birləşilmiş irsi xarakter daşımır, ehtimal olunur ki, o, daha çox, çoxfaktorlu xəstəlikdir. Onun yaranmasında xarici mühit faktorlarının böyük rolu var ki, bunlara da, əsasən azhərəkətli həyat tərz, qida rasionunda asan mənimsənilən karbohidratlar və yağların artıq olması, hamiləlik zamanı piylənmə aid edilir.

FƏSİL 1

POLİKİSTOZ YUMURTALIQLAR SİNDROMU (PKYS)

1.1. Polikistoz yumurtalıqlar sindromunun təsnifatı, etiologiyası və patogenezi

Müasir ədəbiyyata görə, polikistoz yumurtalıqlar sindromu (PKYS) – menstrual sikl pozulmaları, xronik anovulyasiya, hiperandrogeniya, kistoz yumurtalıqlar və sonsuzluqla səciyyələnən multifaktorial, heterogen patologiyadır. “Polikistoz yumurtalıqlar xəstəliyi” termini zaman keçdikcə qeyri-dəqiq hesab olunmuşdur, çünki bu hal xəstəlik, yəni ayrıca bir nozoloji forma kimi yox, səbəbləri müxtəlif ola bilən bir klinik-patogenetik sindrom kimi səciyyələnir.

“Polikistoz yumurtalıqlar sindromu” termini ilk dəfə 1984-cü ildə ÜST-ün iclaslarından birində təklif və təsdiq olunmuşdur. PKYS-in ilk tərfi Milli Uşaq Sağlamlığı və İnsan İnkişafı İnstitutu (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD, ABŞ) və Milli Səhiyyə İnstitutunun (National Institutes of Health, NIH, ABŞ) himayəsi altında Amerikada bu patologiyanın diaqnostikası üsullarını işləyib-hazırlayan ekspertlər komissiyasının konsensusu tərəfindən 1990-cı ildə hazırlanmışdır. Bu tərifə əsasən, aşağıdakı hallar eyni zamanda müşahidə olunarsa, pasientə PKYS diaqnozu qoyula bilər: androgenlərin həddən artıq aktivliyi və ya həddən artıq sekresiyası simptomları (klinik və ya biokimyəvi); yumurtalıqların polikistozuna səbəb ola bilən digər hallar istisna edilməklə oligoovulyasiya və ya anovulyasiya. Reprodukativ yaşdakı qadınlarda PKYS-in rastgəlmə tezliyi 8-15%, sonsuzluğun səbəbləri arasında 20-22%, endokrin sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınlar arasında 50-60% təşkil edir. YPKS sonsuzluğun tez-tez rast gəlinən səbəblərindən biridir. Population Reference Bureau məlumatlarına əsasən, dünyada 105 milyon qadın PKYS-dən əziyyət çəkir.

Bu patologiyanın araşdırılma tarixi 100 ildən çox təşkil edir. 1864-cü ildə Klob yumurtalıqların təsadüfi rezeksiyasından sonra xəstənin vəziyyətinin yaxşılaşmasını müşahidə etmişdir. Rusiyada

yumurtalıqların polikistoz dəyişiklikləri haqqında ilk qeydlərə 1893-cü ildə prof. Slavyanskinin mühazirələrində rast gəlinir. Sonralar 1915-ci ildə Y.K.Xaçkaruzov opsomenoreya tipli menstruasiya pozğunluğu olan 5 gənc qadında yumurtalıqların ikitərəfli 2-3 dəfə böyüməsi barədə məlumat dərc etmişdir. Əməliyyat zamanı polikistoz yumurtalıqların səciyyəvi xüsusiyyətləri aşkar edilmişdir. S.K.Lesnoy (1928) amenoreya və opsomenoreyalı xəstələrin yumurtalıqların pazşəkilli rezeksiyası üsulu ilə uğurlu müalicəsi haqqında məlumat vermiş və yumurtalıqların polikistozu üçün xarakterik olan morfoloji dəyişiklikləri ətraflı təsvir etmişdir. 1930-cu ildə Y.Y.Giqovskiy skleropolikistoz yumurtalıqların histoloji mənzərəsini təqdim etmişdir. 1935-ci ildə Şteyn və Levental gənc qadınlarda ortaya çıxan və yumurtalıqlarda müəyyən dəyişikliklərlə bağlı olan özünəməxsus bir simptomokompleks təsvir etmişdirlər ki, nəticədə bu simptomokompleksə onların adı verilmişdir. Onlar bu sindroma aşağıdakıları daxil etmişlər:

- 1) böyük, sklerokistoz yumurtalıqların mövcudluğu,
- 2) amenoreya və ya 3-5 ay fasilə ilə seyrək menstruasiya və sonsuzluq,
- 3) müxtəlif dərəcədə üzə çıxan hirsutizm, süd vəzlərinin inkişafdan qalması və piylənmə.

Qeyd olunmuşdur ki, böyümüş, kistoz yumurtalıqlar konservativ müalicəyə cavab vermir. Alman müəlliflər bu patologiyanı “böyük, boz yumurtalıqlar sindromu” (Stange, 1957), fransızlar “yumurtalıqların polikistozu” (Netter et Thoret, 1967), amerikalılar “yumurtalıqların polikistozu” (Mahesh et al., 1962) adlandırırlar. Rus ədəbiyyatında onu Şteyn-Levental sindromu və ya skleropolikistoz yumurtalıqlar sindromu adlandırmaq qəbul olunmuşdur (Железнов Б.И., 1976). ÜST “polikistoz yumurtalıqlar sindromu” – PKYS (Polycystic Ovary Syndrome) terminini təklif və təsdiq etmişdir. Bu sindrom xəstələrdə bir çox fərqli simptomların varlığında müəyyən olunmuşdur:

- sonsuzluğun olduğu və olmadığı hallarda;
- amenoreya və uşaqlıq qanaxmaları zamanı;

- yumurtalıqların nəzərəcarpacaq dərəcədə böyüdüüyü və ya onların ölçüsünün normadan azacıq kənara çıxdığı hallarda;
- yumurtalıqların konsistensiyasının fərqli durumlarında – ağ qişanın qalınlaşdığı və ya qalınlaşmadığı hallarda;
- uşaqlığın hipoplaziyası olan və ya olmayan hallarda;
- süd vəzlərinin hipoplaziyası olan və ya onların normal inkişaf etdiyi hallarda;
- piylənmə olan və ya olmayan hallarda;
- nəzərəcarpacaq dərəcədə hirsutizm olan və ya olmayan, estrogenlərin sekresiyasının artdığı və ya azaldığı, 17-ketosteroidlərin səviyyəsinin artdığı və ya normal olduğu, preqnandiol ifrazının aşağı və ya yuxarı olduğu hallarda və s.

Uşaqlıq yolu yaxmalarının sitoloji analiz nəticələrinin, yumurtalıqların histoloji mənzərəsinin də fərqli variasiyaları barədə məlumatlar var. Bu sindromun çoxsaylı təsnifat variantları təklif olunmuşdur. İ.V.Qolubeva və əməkdaşları (1970) sindromun 4 klinik formasını ayırd edir; N.T.Starkova (1973) ara beyin patologiyasının müxtəlif formaları da daxil olmaqla 3 klinik formasını; N.Q.Tsarkovskaya və İ.D.Arits (1973) ara beyin, böyrəküstü və yumurtalıq formalarını ayırmağı təklif etmişlər. M.Katz və P.Carr (1976) polikistoz yumurtalıqlar sindromunun iki formasını təklif etmişlər: yumurtalıqların hipotalamo-hipofizar-yumurtalıq sisteminin funksiyasının pozulması ilə bağlı polikistozu və yumurtalıqlarda fermentativ çatışmazlıqların nəticəsi olaraq polikistoz. Bir sıra müəlliflərin məlumatlarına əsasən, bu sindromu aşağıdakı 3 klinik tipə ayıran V.N.Serovun təsnifatı (1978) patogenetik cəhətdən daha əsaslıdır:

1-ci forma – hipomenstrual anovulyator sikl, mülayim dərəcədə nisbi hiperestrogen kolpositologiya, 17-KS və 17-OKS-in normal ekskresiyası, orta dərəcədə hirsutizm, endometriumun proliferasiya və ya displaziyası ilə gedən yumurtalıqların birincili sklerokistozu;

2-ci forma – yumurtalıqların sklerokistozu adrogenital sindrom, menstruasiyanın disfunksional qanaxmalar olmadan, opso-

menoreya və ya amenoreya tipli pozulmaları, nəzərəcərpacaq dərəcədə hirsutizm və virilizm elementləri (klitorun böyüməsi, uşaqlığın hipoplaziyası və s.) ilə birlikdə olduğu hallar. Endometriumun biopsiyasında – hipoplaziya və ya atrofiya;

Sindromun 3-cü forması müəllif tərəfindən neyromübadilə proseslərinin hipotalamo-hipofizar mənşəli pozulmaları ilə əlaqələndirilir. Klinikada piylənmə, orta dərəcədə hirsutizm, arterial hipertoniya, böyrəküstü vəz qabığının funksiyasının artması, menstrual funksiyanın DUQ tipli pozulmaları ilə müşahidə olunur. Bu formada yumurtalıqların və uşaqlığın böyüməsi, endometriumun biopsiyasında hiperplaziya, bəzi xəstələrdə isə atipik hiperplaziya aşkar olunur.

Yumurtalıqların morfoloji strukturunun xüsusiyyətləri B.İ.Jeleznova (1982) PKYS zamanı dəyişikliklərin klinik mənzərənin xüsusiyyətlərinə görə fərqlənən iki səciyyəvi tipini və uyğun olaraq sindromun iki formasını ayırmağa imkan vermişdir: yumurtalıqların birincili (həqiqi) polikistozu (sklerokistozu) (PYX, Şteyn-Levental sindromu, KYS), (ÜST, 1993-cü il – polikistoz yumurtalıqlar xəstəliyi) və ikincili polikistoz (PY sindromu, PYS).

Yumurtalıqların birincili polikistozu (sklerokistozu) (KYS). Reproduktiv yaşdakı qadınlar arasında KYS-in rastgəlmə tezliyi 3,5-7,5% təşkil edir. Onun üçün müxtəlif səviyyələrdə - hipotalamo-hipofizar, böyrəküstü vəz və yumurtalıq səviyyəsində hormonal və morfoloji defektlərin böyük heterogenliyi səciyyəvidir. Sindromun inkişafında ilkin patoloji pillənin aşkar edilməsinin çətinliyi bu günə qədər xəstəliyin patogenezi izah edən çoxsaylı nəzəriyyələrin mövcudluğunu izah edir.

Yumurtalıqların ikincili polikistozu (PY sindromu, PYS) – xronik anovulyasiyanın nəticəsidir. Bir sıra xronik neyroendokrin pozulmalar zamanı rast gəlinir: böyrəküstü vəz mənşəli hiperandrogeniya (AGS-in anadangəlmə və ya pubertat formaları), hiperprolaktinemiya, mərkəzi mənşəli piylənmə. İkincili PYS zamanı

yumurtalıqların morfoloji strukturunun xüsusiyyətləri aşağıdakılardır:

- 1) yumurtalıqların ölçüsü kiçilmişdən az böyümüşə qədər,
- 2) çoxlu sayda ovulyator (dominant) follikul mərhələsinə çatmamış primordial, preantral və antral follikulların mövcudluğu,
- 3) yumurtalıqların kapsulu qeyri-müntəzəm şəkildə qalınlaşmışdır, onun içərisindən çoxlu sayda follikullar görünür,
- 4) stromanın az nəzərə çarpan hiperplaziyası,
- 5) atretik follikullarda lüteinləşmənin praktik olaraq olmaması. Qeyd olunur ki, ikincili PYS-in klinik mənzərəsi əsas xəstəlik, yəni birincili KYS üçün tipik olan əlamətlərlə səciyyələnir.

Sindromun bir çox mümkün nəzəriyyələri təklif olunmuşdur: yumurtalıq mənşəli (Y.İ.Kvarter və M.L.Krımская, 1961; P.Kolarov və S.Dokumov, 1964; M.D.Moiseenko və b., 1966; Kucera, 1957; Plate, 1958; Levenhtal, 1962; Salhanick, 1962; Piuto et Celli, 1967; Botella Lusia, 1967 və s.), hipofizar mənşəli (Stein, 1945; Stokhuyzen, 1950; Levenhtal et Cohen, 1951; Greenblatt, 1953; Gyorgy, 1957; Heber, 1957 və s.), böyrəküstü vəz mənşəli (Gold et Frank, 1958; Perloff et al., 1958). Son illərdə insulina rezistentlik nəzəriyyəsi geniş yayılmışdır (Balen A.H. et al., 1995; Dunaif A. 1995; Hopkinson Z.E.C. et al., 1998; Jacobs H.S. et al., 1999).

Hazırda patologiyanın müəyyən klinik meyarlarla səciyyələnən aşağıdakı patogeneza nəzəriyyələri mövcuddur:

- 1) Mərkəzi nəzəriyyə – LH (hipofiz hormonu) sekresiyasının tezliyinin və amplitudunun artması ilə əlaqələndirilir.

Menarxe yaşı populyasiya normasına uyğun gəlir. Qadınların 11,4%-ində menstrual siklin menarxedən etibarən pozulması müşahidə olunmuşdur, digərlərində menstrual siklin pozulmalarını 44,6%-də streslə, 23%-də bədən kütləsinin azalması ilə, 10%-də idmanla əlaqələndirmişlər. Bədən quruluşu tipi düzgün qadın tiplidir, 28%-də hirsutizm, 21%-də hiperandrogeniya, 30%-də LH/FSH indeksinin artması, 39%-də neyromediatorlara (difenin) məsbət reaksiya, 9,8%-də laparoskopiyada kapsul qalınlaşması aşkarlanmışdır.

2) Periferik nəzəriyyə – yumurtalıqların və ya böyrəküstü vəzlərin androgenlərin həddən artıq sintezinə səbəb olan birincili pozulmaları ilə əlaqələndilir.

Böyrəküstü vəz mənşəli PKYS menarxe populyasiya normasından yuxarıdır, qadınların 66%-də menstrual siklin pozulmaları, 34%-də menstruasiya ritminin qorunması, 27%-də hamiləlik qeydə alınmışdır.

Bədən quruluşu androgen tipdədir, 65%-də hirsutizm, 93%-də hiperandrogeniya, 32%-də yumurtalıqların ölçüsünün böyüməsi, bütün xəstələrdə AKTH sınağının müsbət olması müşahidə olunmuşdur.

Yumurtalıq mənşəli PKYS: menarxe yaşı populyasiya normasından yuxarıdır, bütün xəstələrdə menarxedən etibarən menstrual sikl pozulmaları, dərialtı piy toxumasının səciyyəvi paylanması ilə müşahidə olunan piylənmə (62%), hirsutizm (54%), hiperipidemiya (23%), qlükoza tolerantlığın pozulması (14,5%), bütün xəstələrdə yumurtalıqların böyüməsi və kapsulunun qalınlaşması.

3) İnsulin nəzəriyyəsi – insulina rezistentlik və hiperinsulinemiya ilə əlaqələndirirlər.

Qeyd etmək lazımdır ki, metabolik sindromun aktiv şəkildə araşdırılmasına baxmayaraq, onun vahid diaqnostik meyarları hələ də təyin olunmamışdır. Bununla yanaşı, onun qadınlarda identifikasiyası üçün 2005-ci ildə Amerikan Ürək Assosiasiyası (An American Heart Association, AHA) və Milli Ürək, Ağciyər və Qan İnstitutu (National Heart, Lung and Blood Institute, NHLBI) tərəfindən işlənib-hazırlanan rekomendasiyalar istifadə oluna bilər:

- abdominal piylənmə (bel çevrəsi >88 sm);
- triqliseridlərin səviyyəsinin yüksəlməsi: ≥ 150 mq/dl (1,7 mmol/l) və ya əvvəllər triqliserid səviyyəsinin yüksəlməsi ilə bağlı müalicə alınması;
- yüksək sıxlıqlı lipoproteinlərdəki xolesterin konsentrasiyasının az olması (XS YSLP): <50 mq/dl (1,29 mmol/l) və ya əvvəllər XS YSLP səviyyəsinin azalması ilə bağlı müalicə alınması;

– arterial təzyiqin (AT) yüksək olması: sistolik $AT \geq 130$ mm c.sut. və ya diastolik $AT \geq 85$ mm c.sut., və ya əvvəllər hipertenziv müalicə alınması ;

– acqarına qlükoza səviyyəsinin yüksək olması: ≥ 100 mq/dl (5,6 mmol/l) və ya əvvəllər qanda qlükoza səviyyəsinin artması ilə bağlı müalicə aparılması.

Genetik meyl istisna olunmur.

Yumurtalıq mənşəli patogenezi fermentativ defektlə əlaqələndirirlər. Yumurtalıqlarda alfadehidrogenaza fermentinin və qranuloza hüceyrələrində progesteron sintezində iştirak edən aromatizasiya fermentlərinin genetik defisiti ilə bağlıdır. Nəticədə progesteron sintezi pozulur, yəni, preqnenolon progesterona çevrilmir, böyük miqdarda dehidroepiandrosteronun (DEA) toplanması baş verir. 17β -hidroksisteroid dehidrogenazanın çatışmazlığı estrondan estradiol və estriol əmələ gəlməsinə səbəb olur. Qan dövranında estron səviyyəsinin yüksəlməsi hipofizdən artıq miqdarda LH sekresiyasına və FSH ifrazının azalmasına səbəb olur. LH səviyyəsinin yüksəlməsi yumurtalıqların teka və stroma hüceyrələrinin hiperplaziyasına, həmçinin əlavə olaraq yüksək miqdarda androgen sintezinə səbəb olur. FSH səviyyəsinin azalması follikulların yetişməsinə mane olur. Daha aktiv hormon kimi estronun sintezinin artması aldosteron ifrazına, həmçinin insulinə təsirə səbəb olur ki, bu da hiperinsulinemiyaya və piylənməyə gətirib çıxarır. Piylənmə həm cinsiyyət hormonu bağlayan qlobulinin miqdarını azaltmaqla sərbəst testosteronun miqdarını artıraraq, həm də piy toxumasında androstendionun estrona çevrilməsini artıraraq, onsuz da yüksəlmiş cinsi steroidlərin səviyyəsini daha da yüksəldir. Follikulların inkişafının dayanması yumurtalıqların böyüməsinə, kapsulun qalınlaşmasına, çoxlu sayda kiçik follikulyar kistaların əmələ gəlməsinə səbəb olur. Xüsusilə androstendionun estrogenlərə çevrilməsi pozulur. Həmçinin o, nəzərəcərpacaq dərəcədə androgen xüsusiyyətlərə sahibdir. Orqanizmdə androstendionun toplanması və onun testosterona çevrilməsi hirsutizmin inkişafı ilə nəticələnir. Beləliklə, yumurtalıqlarda anadan gəlmə fermentativ defekt estrogen və progesteron sekresiyasının

çatışmazlıqlarına səbəb olaraq, androgenlərin mütəmadi olaraq toplanmasına şərait yaradır ki, bu da öz növbəsində hipofizdən FSH stimulyasiyasına gətirib çıxarır. Sonuncu yumurtalıqlarda skleropolikistozun inkişafına səbəb olur. Bu fermentlərin ağır çatışmazlığı zamanı Şteyn-Levental sindromunun klinikası pubertat dövründə, yüngül çatışmazlıq zamanı isə reproduktiv dövrdə üzə çıxır.

Hipofizar mənşəli patogenezi. Bu nəzəriyyəyə əsasən, hesab olunur ki, bu sindrom zamanı FSH və AKTH-ın normadan artıq sintezi və xəstələrin FSH-a hipersensibilizasiyası mövcuddur. Digər müəlliflər lüteinləşdirici hormonun (LH) normadan artıq ifrazını qeyd edirlər. Sonuncu hal yumurtalıqlarda progesteron miqdarının kifayət qədər olmaması, nəticədə hipofiz tərəfindən LH ifrazının uzun müddət davam etməsi və miqdarının artması ilə izah olunur. Hipofizdə qeyd olunan hormonal dəyişikliklər adenohipofizin LH sintez edən hüceyrələrinin mikroadenomalarının mövcudluğu nəticəsində baş verir. Qonadotrop hormonların qeyri-adekvat sekresiyası yumurtalıqlarda steroidogenezi ferment sisteminin dəyişikliklərinə və androgen sintezinin artmasına səbəb olur.

Hipotalamo-hipofizar (neyroendokrin) nəzəriyyə son illər ərzində geniş şəkildə qəbul olunmuşdur. Xəstəliyə hipotalamusda dofamin çatışmazlığı nəticəsində hipofiz tərəfindən LH-ın hipersekriyası səbəb olur. Hipofizar pozulmalar hipotalamik mərkəzlərin funksiyasının dəyişməsinə göstərir. Ola bilsin ki, ilkin zədə hipotalamik mərkəzlərin daxil olduğu hansısa sistemdə, məsələn limbik sistemdə və ya hipotalamusun öz mərkəzlərindədir ki, bu da yumurtalıqlarda və hipotalamik mərkəzlərdə əks-əlaqə tipli pozulmalara səbəb olaraq, sindromun bütün klinik əlamətlərini üzə çıxarır (kəllədaxili təzyiqin yüksəlməsi, infeksiya və virus xəstəlikləri). Hormonal homeostazın hipotalamo-hipofizar mənşəli tipik patologiyalarına hiperprolaktinemiya aiddir ki, bu da androgen mübadiləsinə böyrəküstü vəz qabığında onların sintezini stimula edərək təsir göstərir. Bundan başqa, prolaktinin sintezinin artması halında qaraciyərdə testosteron-estradiol bağlayıcı qlobulin (TEBQ) sintezi azalır.

Hipotireozun inkişafı zamanı TEBQ səviyyəsinin azalması nəticəsində testosteronun metabolik klirens sürəti artır, androstendionun testosterona, tetsosteronun isə etsradiola çevrilməsi sürətlənir ki, bu da mənfi əks-əlaqə mexanizminə əsasən xronik anovulyasiyaya səbəb olan qeyri-adekvat qonadotropin sekresiyasına gətirib çıxarır.

Böyrəküstü vəz mənşəli patogenezi. Böyrəküstü vəzlərin və yumurtalıqların ortaq embrional mənşəyi və tənzimlənməsinin vahid mexanizmi (hesab olunur ki, qonadotropinlər və AKTH adenohipofizin eyni hüceyrələri tərəfindən ifraz olunur), onlarda steroidogenezin eyniliyi PKY sindromu patogenezinin böyrəküstü vəz nəzəriyyəsinin ortaya çıxmasına səbəb olmuşdur. Bu zaman kortizol sintezinin əks-əlaqə prinsipi üzrə pozulması adrenokortikotrop hormonun (AKTH) sintezini stimula edir ki, bu da androgenlərin sintezinin artmasına səbəb olur. Belə bir hipotez də var ki, böyrəküstü vəz mənşəli hiperandrogeniya ayrı-ayrı fermentlərin çatışmazlığı ilə yox, əksinə onların aktivliyinin patoloji olaraq yüksəlməsi ilə bağlı ola bilər, bu da 10-cu xromosomda yerləşən tək bir universal CYP17 geni tərəfindən tənzimlənən sitoxrom P450c17-nin aktivliyinin artması zamanı müşahidə olunur.

Hipotalamo-hipofizar sistem patologiyası zamanı androgen sintezinin artması hipofizin ön payında AKTH sintezinin artması və böyrəküstü vəz qabığının funksional aktivliyinin artması ilə əlaqədardır. Bu zaman hiperandrogeniya ilə yanaşı qlükokortikoid sintezinin də artması müşahidə olunur ki, bu da hiperkortisizmin klinik simptomokompleksinin formalaşmasına səbəb olur.

İnsulinə rezistentlik nəzəriyyəsi. PKYS zamanı insulinə rezistentliyin inkişaf mexanizmləri sona qədər öyrənilməmişdir. Karbohidrat mübadiləsinin pozulması ilə hiperandrogeniya arasında əlaqə ilk dəfə 1921-ci ildə Achard və Thiers tərəfindən göstərilmişdir. Onlar obrazlı olaraq "saqqallı qadınların diabeti" adlandırılan vəziyyəti təsvir etmişlər. Bu gün insulinə rezistentlik (İR) və PKYS arasında əlaqənin mövcudluğu fikri geniş qəbul olunmuşdur, üstəlik, əgər

əvvəllər İR PKYS-in piylənmə ilə əlaqələndirilən hal kimi nəzərdən keçirilirdisə, hal-hazırda təyin edilmişdir ki, İR BKİ-nin artmadığı hallarda da müşahidə oluna bilər.

Bu müzakirənin istiqaməti, T.A.Nazarenkonun fikrincə, “diametral olaraq əks istiqamətlərdədir: insulinə rezistentliyin və hiperinsulinemiyanın sindromun ortaya çıxmasında aparıcı rollarının qəbul edilməsindən, hiperinsulinemiyanın sadəcə bəzi PKYS-li xəstələrdə üzə çıxan bir simptom olması iddiasına qədər”. Aydın ki, qeyd olunan fikir ayrılıqları onunla bağlıdır ki, bu tədqiqatlarda YPK ilə müşahidə olunan müxtəlif endokrinopatiyalar əvvəlki kimi PKYS kimi nəzərdən keçirilir, yəni, eyni bir xəstəliyə aid edilir.

Tədqiqatçıların əksəriyyəti bir fikirdə razılığa gəlir ki, PKYS zamanı İR insulinin bağlanma yerlərinin postreseptor bölgələrində defektin olması ilə bağlıdır. İnsulinin reseptorla bağlanmasından sonra reseptorun intrasitoplazmatik hissəsindəki tirozin əsasının autofosforilləşməsi baş verir ki, bu da IRS-1 (insulin receptor substrate-1) kimi digər hüceyrədaxili substratların fosforilləşməsinə şərait yaradır. Qeyd etmək lazımdır ki, insulinin təsirinin postreseptor mexanizmlərinin defekti onun yalnız metabolik funksiyasının pozulmasına səbəb olur, bu zaman onun reproduktiv sistem orqanlarına təsiri dəyişmədən qalır.

İR dedikdə - hüceyrələrin insulinə həssaslığının azalması və nəticədə hiperinsulinemiyanın ortaya çıxması başa düşülür. İR-in iki tipi var – A və B. A tipli İR insulin reseptorunu kodlayan gendə mutasiya ilə, B tipli İR bu reseptora qarşı əks-cisimlərin varlığı ilə bağlıdır. PKYS xəstələrində belə mutasiyalar aşkarlanmamışdır, reseptora qarşı əks-cisimlər isə yalnız xəstələrin çox az qisminə təyin olunur. Güclü nəzərə çarpan İR hərdən bəzi PKYS xəstələrində HAIR-AN (HyperAndrogenism, Insulin Resistance, Acanthosis Nigricans) sindromunun inkişafına səbəb olur.

Patogenezin əsasında insulinin və insulinəbənzər böyümə faktorları (IGF) I və II-nin öz spesifik reseptorları vasitəsilə LH reseptorlarının homoloji desensitizasiyası mexanizmini blokada etmək xüsusiyyəti nəticəsində teka-hüceyrələrin LH-a qarşı

hiperhəssaslığının inkişafı dayanır. İnsulinəbənzər böyümə faktoru I-i (İBF-I) bağlayan zülalın sintezinin tormozlanması sonuncunun konsentrasiyasının artmasına səbəb olur, bu da öz növbəsində insulinin hipersekresiyasına gətirib çıxarmaqla, yumurtalıqlarda androgen sintezini stimula edir, insulinin artıq miqdarı hipofizin qonadoliberinlə stimulyasiyasına cavab olaraq LH ifrazını artırır, qaraciyərdə cinsi hormonları bağlayan qlobulin (CHBQ) sintezinin azalması nəticəsində androgenlərin bioloji fəallığı artır, prolaktin səviyyəsi yüksəlir. Bundan başqa, İBF FSH-ın qranuloza hüceyrələrinə təsirini artırır və PKYS zamanı yumurtalıqların disfunksiyasına başlanğıc verə və ya onu dəstəkləyə bilər. PKYS zamanı əsas əhəmiyyəti C tipli insulinə rezistentlik daşıyır ki, bu da insulin reseptorlarının postreseptor dəyişiklikləri ilə bağlıdır, hiperinsulinemiya toxumalarda insulinin təsirinə qarşı rezistentliyə cavab olaraq kompensator reaksiya kimi nəzərdən keçirilir. Məlumdur ki, insulin təkcə əsas şəkərtənzimləyici hormon deyil, həm də yumurtalıqlarda androgen sintezinin artmasına və PKYS inkişafına gətirib çıxaran bir sıra başqa bioloji effektlərə səbəb ola bilər. Son illərin tədqiqatları göstərmişdir ki, PKYS II tip şəkərli diabet və ürək-damar xəstəlikləri kimi ağır hallarla nəticələnə bilən metabolik sindromun tərkib hissələrindən biridir. İR-lə bağlı olan hiperinsulinemiya yumurtalıqlarda, böyrəküstü vəzlərdə və hipotalamo-hipofizar sistemdə pozulmaların ortaya çıxmasında və/və ya ağırlaşmasında vacib rol oynayır. Qeyd etmək lazımdır ki, İR PKYS-in onu hiperandrogeniya və ovulyator funksiyanın pozulması ilə müşahidə olunan digər hallardan fərqləndirən yeganə unikal xarakteristikasıdır.

YPK-nın inkişafı ilə bağlı olan səbəblərin geniş müxtəlifliyindən danışmaq oalr ki, bu da PKYS-in nəzərəcarpacaq polimorfizminə aydınlıq gətirir. Bu hal reproduktiv sistemi təşkil edən elementlərin öz aralarında, həmçinin digər orqan və sistemlərlə sıx qarşılıqlı əlaqələrinin mövcudluğunu təsdiqləyir. Hesab etmək olar ki, yumurtalıqlar “bioloji saat” və ya hormonal ho-

meostazın “indikatorları” rolunu oynayır. Bu pozulmalar dərinləşdikcə yumurtalıqlardakı funksional dəyişikliklər onların “polikistoz” anlayışına uyğun olaraq anatomik yenidən qurulması ilə müşayiət olunur, bu da ümumilikdə endokrin sistemin əlverişsiz vəziyyətinin özünəməxsus markeri hesab oluna bilər.

Beləliklə, aparılan çoxsaylı tədqiqatlara baxmayaraq, PKYS-in etiologiyası bu günə kimi sona qədər aydınlaşdırılmamışdır. Son olaraq qeyd etmək vacibdir ki, **PKYS zamanı ciddi endokrin-mübadilə pozulmaları** mərkəzi strukturlarda, hipotalamo-hipofizə sistemdə və bütün periferik endokrin vəzlərdə patoloji dəyişikliklərlə səciyyələnir. Patoloji proses mərkəzi strukturlarda olduğu kimi, periferik endokrin orqanlarda da (xüsusilə yumurtalıqlarda) başlaya bilər. O, reproduktiv sistemin müxtəlif pozulmaları ilə müşayiət olunur.

1.2 PKYS-in etioloji strukturu.

Xəstəliyin etiologiyası hal-hazırda sonadək öyrənilməmişdir. Praktiki fəaliyyəti zamanı xəstəliyin səbəblərini təyin edərkən müəyyən çətinliklərlə üzləşir. Polikistoz yumurtalıqlar sindromu multifaktorial patologiyadır.

1. Əsas səbəblərdən və xəstəliyə şərait yaradan amillərdən biri xəstənin anasında hamiləlik və/və ya doğuş patologiyalarıdır. Polikistoz yumurtalıqlar sindromundan əziyyət çəkən qızların 55%-nin anasının həyat anamnezində bu və ya digər hamiləlik və ya doğuş patologiyaları aşkarlanır. Çox hallarda müəyyən olunur ki, ananın hamiləliyi müxtəlif dövrlərdə hamiləliyin pozulması təhlükəsi, ÖPH-gestozla (Ödem, Proteinuriya, Hipertenziya) müşahidə olunmuşdur; doğuş dölyanı mayenin vaxtından əvvəl gəlməsi, uzunmüddətli mayesiz fasilə ilə keçmiş, doğuş fəaliyyətinin zəifliyi, normal yerləşmiş plasentanın vaxtından əvvəl ayrılması, dölün kəskin asfiksiyası və ya dölün kəskin və ya xronik hipoksiyası ilə müşayiət olunan digər hallarla ağırlaşmışdır. Bu etioloji amil xəstəliyin mərkəzi formasının inkişafında müəyyən əhəmiyyət kəsb edir.

2. Qızın yenidoğulmuş, erkən uşaqlıq, prepubertat və xüsusilə də, pubertat dövründə keçirdiyi kəskin və xronik infeksiyalar, xüsusilə ağız- və burun-qırtlaq xəstəlikləri, neyroinfeksiyalar, həmçinin intoksikasiyalar da az əhəmiyyət daşıyır. Polikistoz yumurtlaqlar sindromundan əziyyət çəkən qızların anamnezində tez-tez təkrarlayan anginalar, xronik tonsillit, qızılca, məxmərək, vərəm, A virus hepatiti, revmatizmə digər infeksiyalardan daha tez-tez rast gəlinir.

3. Etioloji amil rolunda qızın xüsusilə uşaqlıq və pubertat dövründə keçirdiyi kəllə-beyin travmaları da çıxış edə bilər. Baş beyin silkələnmələri, kontuziyalar, zədələnmələr polikistoz yumurtalıqlar sindromunun mərkəzi tipinin patogenezi üçün vacib rol oynayır.

4. Psixosomasiyalı gərginlik, psixi travmalar, stress xəstəliyinin səbəbləri arasında heç də son yeri tutmur, uşaq orqanizminə düşən yükün artdığı müasir şəraitdə isə ön plana çıxır.

5. Qeyd etmək lazımdır ki, qızın daxili cinsiyyət orqanlarının xronik residivləşən iltihabi xəstəlikləri - salpinqooforitlər də polikistoz yumurtalıqlar sindromunun səbəbi ola bilər. Bu fakt onunla izah olunur ki, iltihab, xüsusilə xronik iltihab yumurtalıq toxumalarının distrofik dəyişikliklərinə gətirib çıxarır, hədəf-hüceyrələrin hormonal təsirlərə həssaslığını reseptor aparat səviyyəsində pozur, yumurtalıq toxumalarının fibrozuna və sklerozlaşmağa səbəb olur.

6. Artıq xəstəliyin təsnifatında qeyd olunduğu kimi, polikistoz yumurtalıqlar sindromunun səbəbi yumurtalıqların fermentativ sisteminin anadangəlmə genetik defekti ola bilər. Ən çox 19-hidroksilaza və 3-β-oldehidrogenaza sistemlərinin çatışmazlığına rast gəlinir. 19-hidroksilazanın köməyi ilə yumurtalıqlarda androgenlərin (testosteronun) estrogenlərə çevrilməsi baş verir. Defekt nəticəsində sonuncuların sintezi dayanır və aktiv androgen - testosteron toplanır. Androstendionun estradiolə çevrilməsində iştirak edən 3-β-oldehidrogenazanın çatışmazlığı zamanı qan plazmasında androstendionun və onun sələfinin – de-

hidroepiandrosteronun çox yüksək səviyyəsi aşkarlanır, nəticədə yumurtalıq mənşəli hiperandrogeniya inkişaf edir.

7. Son illərdə ədəbiyyatda xəstəliyin genezində irsi amilin müəyyən rol oynadığı barədə məlumatlar ortaya çıxmışdır. Tədqiqat müəlliflərinin fikrincə, polikistoz yumurtalıqlar sindromu X-ə bağlı dominant irsiyyətlə ötürülən xəstəlik kimi üzə çıxa bilər. Bir sıra xəstələrdə tədqiqat zamanı X-xromosomun uzun çiyinin olmaması və ya mozaizizm aşkar edilmişdir. Bununla belə, polikistoz yumurtalıqlar sindromundan əziyyət çəkən xəstələrin əksəriyyəti normal 46, XX kariotipə sahibdir.

Bir çox müəlliflərin fikirlərinə görə PKYS X-birləşdirici dominant tipə uyğun qazanılan irsi xəstəlik kimi şzqnq göstərə bilər. Tədqiqatlar nəticəsində bəzi pasiyentlərdə X-xromosomun uzun çiyinin olmaması və ya mazaisizm aşkar olunub. Buna baxmayaraq PKYS olan əksər xanımlar 46XX normal kariotipə malikdirlər.

Beləliklə, PKYS risk amilləri aşağıdakılardır:

1. Xəstənin anasında hamiləlik və/və ya doğuş patologiyaları;

2. Qızın keçirdiyi infeksiyalar, neyroinfeksiyalar, intoksikasiyalar;

3. Kəllə-beyin travmaları;

4. Psixoemosional gərginlik, stress;

5. Xronik salpinqooforit;

6. Yumurtalıq fermentlərinin anadangəlmə defekti;

7. Ekstragenital endokrin patologiyalar:

- İtsenko-Kuşinq xəstəliyi və ya sindromu;
- hamiləliklə bağlı olan və ya olmayan neyromübadilə-endokrin sindrom;

- hipotalamik sindrom;

- pubertat formalı adrenogenital sindrom;

- üzvi və ya funksional təbiətli hiperprolaktinemiya;

- piylənmə;

FƏSİL 2. PKYS DİAQNOSTİK MEYARLARI

Təqdim olunmuş məlumatlara əsasən, klinik təcrübə üçün tövsiyyə olunan, PKYS əsas meyarları kimi xroniki anovulyasiya, digər məlum xəstəliklərin istisna olunması şərti ilə hiperandrogeniyanın kliniki və biokimyəvi əlamətləri (cədvəl 1.)

Cədvəl 1

PKYS diaqnostikasının algoritmi	
Hipotalamo-hipofizar sistemin xəstəlikləri fonunda yumurtalıqların ikincili polikistozu	-piylənmə ilə hipotalamo-hipofizar sindrom -hipotalamo-hipofizar sistemin şişləri -hipotireoz (ikincili)
Böyrəküstü mənşəli hiperandrogeniya fonunda yumurtalıqların ikincili polikistozu	-böyrəküstü vəzin anadangəlmə disfunksiyası (klassik və qeyri-klassik forma) -İtsenko-Kuşinq sindromu -böyrəküstü vəzin androgenifrazatlı şişləri (androsterom) -böyrəküstü vəzinin qabığının ilkin xərçəngi
Ektopik AKTH sindromu	
Yumurtalıqların androgenifrazatlı şişləri	
İlkin hipotireoz	
Zülalların sintezinin pozulması ilə qaraciyər xəstəlikləri	
«İdiopatik» və quruluş-irsi hirsutizm	
Yatrogen hirsutizm (anabolik steroidlər, danazol, bəzi gestagenlərin, androgenlərin, qlükokortikoidlərin və s. qəbulu nəticəsində)	

Əsas diaqnostik əlamətləri aşağıdakı kimi ümumiləşdirmək olar:

- Oliqo- və / və ya amenoreya, anovulyasiya;
- Hiperandrogeniyanın kliniki və / və ya biokimyəvi əlamətləri;
- USM müayinəsi nəticəsinə görə plikistozlu yumurtalıqlar.

Simptomlar və əlamətlərin geniş diapazonunu nəzərə alaraq qadınlarda PYS kliniki diaqnostikasının müəyyən çətinlik-

ləri mövcuddur. Bununla əlaqədar minimal, əlavə və mütləq diaqnostik meyarlar mövcuddur.

- Mütləq (100% qadınlarda müşahidə olunur):

- oligo-, amenoreya tipli menstrual siklin pozulması;
- anovulyasiya;
- ilkin sonsuzluq;
- Polikistozlu yumurtalıqların USM əlamətləri.

- Tez-tez müşahidə olunan (50% artıq qadında müşahidə olunur) (cədvəl 2):

- hirsutizm;
- hiperandrogeniya (testosteronun səviyyəsinin artması);
- LH səviyyəsinin artması.

- 50%-dan az qadında müşahidə olunan:

- akne;
- alopesiya;
- piylənmə.

Daha çox rast gəlinən şikayətlər:

- Qeyri-müntəzəm aybaşı və ya aybaşının olmaması ilə müşahidə olunan siklin pozulmaları

- Sonsuzluq
- Artıq çəki, piylənmə
- Saçların artıq olması, kişi tipinə uyğun olması – hirsutizm
- Akne
- Saçların tökülməsi - alopesiya

Yumurtalıqların ümumi simptomları aşağıdakılardır (cədvəl 3):

- Oligomenoreya, amenoreya – qeyri-müntəzəm, nadir aybaşılar və ya aybaşının tam olmaması; olan aybaşılarda ya patoloji kasıb və ya həddən artıq bol və ağrılı olur. Ancaq, **siklin pozulması PKYS mütləq meyarı deyil. Bəzi qadınlarda müntəzəm menstrual sikldə anovulyasiya və ya oligoovulyasiya (nadir ovulyasiya) müşahidə olunur, bu zaman xəstələrin əsas şikayəti sonsuzluq olacaq (birincili, nadir hallarda ikincili)! Belə hal PKYS olan xəstələrin 20-74%-də müşahidə oluna bilər.**

Slavyan etnik qrupa aid sağlam qadınlara dair Ferriman-Hollvey şkalası və tüklərin normal böyümə göstəriciləri

Tüklərin böyümə nahiyyəsi	Ballar	Təsviri
<i>Androgenasilı nahiyyələr</i>		
Üst dodaq	1 2 3 4	Xarici hissədə ayrıca tüklər Xarici hissədə kiçik bığlar “Filtrə” qədər olma məsafəsinin yarısına qədər bığlar “Filtrə” çatan bığlar
Çənə	1 2 3-4	Ayrı dağılmış tüklər Dağılmış tüklər kiçik toplanmalar Tam örtük (nadir və ya sıx)
Kürək	1 2 3-4	Ayrı dağılmış tüklər Dağılmış tüklər kiçik toplanmalar Tam örtük (nadir və ya sıx)
Bel	1 2 3 4	Oma sümüyündə tük dəstəsi Həmin dəstə, yanlara qədər genələn Belin 2/3 hissəsini örtən tüklər Belin tam bağlanması
Döş qəfəsi	1 2 3 4	Döş gilələri ətrafında tüklər Buna əlavə süd vəziləri arasında ayrı-ayrı tüklər Bu zonaların qarışması, $\frac{3}{4}$ hissəsinin bağlanması Tam tüklənmə
Qarnın üst hissəsi	1 2 3-4	Orta xətt üzərində ayrı-ayrı tüklər Orta xətt üzərində çoxsaylı tüklənmə («zolaq») Səthin yarısının və ya tam örtülməsi
Qarnın alt hissəsi	1 2 3 4	Orta xətt üzərində ayrı-ayrı tüklər Orta xətt üzərində çoxsaylı tüklənmə («zolaq») Orta xətt üzərində geniş zolaqlı tüklənmə Çevrilmiş V hərfi kimi tüklənmə (“kişi üçbucağı”)
Çiyin	1 2 3-4	Nadir tüklər, səthin $\frac{1}{4}$ qədər bağlayır Daha geniş, ancaq tam örtməyən tüklənmə Tam tüklənmə (nadir və ya sıx)
Bud	1 2 3-4	Nadir tüklər, səthin $\frac{1}{4}$ qədər bağlayır Daha geniş, ancaq tam örtməyən tüklənmə Tam tüklənmə (nadir və ya sıx)
Hormonal ədəd	Maks36	

<i>İndifferent nəhiyələr</i>		
Bazu önü	1-4	Dorsal səthin tam tüklənməsi: 2 ball – nadir halda, +2 ball – sıx halda
Baldır	1-4	Dorsal səthin tam tüklənməsi: 2 ball – nadir halda, +2 ball – sıx halda
İndifferent ədəd	Maks=8	
Hirsutizm ədədi	Maks=44	
* - Hirsutizm dərəcəsinin qiymətləndirilməsi zamanı ballar hesablanarkən bazu önü baldır nəhiyəsi zonaları nəzərə alınmır.		

Cədvəl 3

PKYS diaqnostik meyarı
• Xarakterik anamnezin olması • Yarıdan artıq xəstələdə BÇİ artması və visseral piylənmə • Androgenasilı dermopatiya • Oliqo-opsomenoreya və ya amenoreya tipli menstrual tsiklin pozulması ilə müşayiət olunan xroniki anovulyasiya vəziyyəti • T mülahim olaraq səviyyəsinin artması, SSSQ-nin səviyyəsinin azalması • LH/FSH nisbətinin artması • PKYS ÜSM əlamətləri • İnsulinrezistentlik və hiperinsulinemiyanın olmağı • Hiperandrogeniyanın digər səbəblərinin istisna olması

• Sonsuzluq adətən, xronik anovulyasiya və ya oliqoovulyasiyanın (ovulyasiyanın tam olmaması və ya ovulyasiya hər sikldə baş vermir) nəticəsidir; PKYS olan pasiyentlərin 95%-də sonsuzluq müşayidə olunur, ikincili sonsuzluq 15%-dən az qadında müşayidə olunur.

• Androgenlərin (kişi cinsiyyət hormonları) qanda səviyyəsinin yüksək olması, testosteron sərbəst fraksiyaları, androstediol və dehidroepiandrosteron-sulfat, bu da hirsutizm arada bir isə maskulinizasiyaya gətirib çıxarır;

• Mərkəzi piylənmə - kişi tipli “hörmçəkvari” və ya “alma tipli” piylənmə, bu zaman piy toxumalarının əsas hissəsi qarının alt hissəsi və qarın boşluğunda toplanır. PKYS olan qadınların

50-80%-də bədən çəkisinin artıq olması və piylənmə müşahidə olunur. Piylənmə insulinrezistentliyi və hiperinsulinemiya ilə sıx əlaqədərdir. Piylənmə ilə müşahidə olunan PKYS olan qadınlarda insulinrezistentlik normal çəkisi olan PKYS olan qadınlarda daha xarakterikdir. Müşahidə zamanı insulinrezistentlik qara akantozla (acantosis nigricans) özünü biruxə verir - dərinin sür-tülmə zonalarında (qasıq, qoltuqları nahiyyələrdə, süd vəzilərinin altında, dirsək, barmaq və s. nahiyyələrdə dərinin qatlandığı yerlərdə) hiperpeqmentləşmənin olması. Bu hal PKYS xəstələrin 1-3% müşahidə olunur.

- Androgen alopesiya (hormonal balansının pozulması nəticəsində keçəlləşmə və ya saçların tökülməsi, kişi tipi ilə əsasən alın nahiyyəsinin böyürləri, alın xəttinin üstü, başın təpə nahiyyə-sində); Dəri səpkiləri, yağlı dəri, seboreya. Alopesiya PKYS xəstələrin 3-6% müşahidə olunur.

- Akantoz (dəridə tündə piqmet ləkələr, açıq-bej rəngdən tünd-qəhvəyi və ya qara rəngə qədər);

- Akroxordonlar (dəri qatları) – dərinin kiçik qatları və qırıqları;

- Strii (dartınmalar) qarın dərisində, adətən çəkinin sürətli artması ilə bağlıdır.

- **Akne** – ifrazat axacaqlarının tutulması nəticəsində piy vəzilərinin xəstəliyi. Akne müxtəlif dəri elementləri ilə müşaiyət olunur (açıq və qapalı komedonlar, papullar, pustullar, kistalar). Aknenin inkişafında hiperandrogeniya ilə yanaşı Propionbac-terium acnes bakteriyasının patogenliyinin artmasıdır ki, bu da lipid mübadiləsinin və keratinləşmə prosesinin pozulması ilə bağlıdır. Yeniyetmələrə xarakterik olan akne 20 yaşa çatdıqda özü-özünə müalicə olunur.

- Predmenstrual simptomlar bənzər uzunmüddətli simptom-lar (ödemlər, əhval-ruhiyyənin dəyişməsi, qarının alt nahiyyə-sində və bel ağrıları, süd vəzilərində ağrılar və ya şişmə);

- Gecə apnoyaları – yuxu zamanı xəstənin tez-tez oyanma-sına səbəb olan tənəffüsün dayanması;

- Depressiya, disforiya (qıcıqlılıq, əsəbilik, aqressivlik), çox vaxt yuxululuq, süstlük, apatiya, “beyində duman” olmasına şikayət.

- Kiçik çanaq orqanlarının böyümüş yumurtalıqlarla sıxılması nəticəsində və ya yumurtalıq və endometriumda prostaqlandinlərin hipersekresiyası nəticəsində qarının altında və bel nahiyəsində, çanaqda xroniki ağrılar; yumurtalıqların polikistozu zamanı xronik ağrıların dəqiq səbəbi məlum deyil;

- LH səviyyəsinin artması və ya LH/FSH nisbətinin artması: menstrual siklin 3-cü günü müəyinə zamanı LH/FSH nisbəti 1:1 artıqdır;

- Cinsiyyət steroidlərini birləşdirən qlobulinin səviyyəsinin azalması;

- Hiperinsulinemiya (acqarına qanda insulinin səviyyəsinin artması), qlükozaya tolerantlığın artması, şəkər əyrisi üsulu ilə testin aparılması zamanı hüceyrələrdə insulinrezistentlik əlamətləri.

Bu patologiyada yumurtalıqların struktur dəyişikliyi yaxşı öyrəlinib və xarakterizə olunur:

- Yumurtalıqların ikitərəfli böyüməsi, adətən normadan 1,5-dəfədən 3-dəfəyədək çox olur, bu da çoxsaylı kiçik kistalarla bağlıdır.

- Yumurtalıqların çoxsaylı kistaları. Sonoqrafik olaraq onlar “mirvari boyunbağı” kimi görsənir, ağımtıl qovuqcucqların toplanması və ya “meyvə toxumları” kimi görsənə bilər, bunlar yumurtalığın bütün toxuması boyunca dağılır.

- Qalınlaşmış, hiperplaziyalı uşaqlıq endometriumu, bu da estrogenlərin xroniki artığı, qeyri-banslı adekvat progesteron təsiri ilə bağlıdır.

- Teka hüceyrələrin hiperplaziyası, bəzi hissələrdə lüteinləşmə.

- Yumurtalıqların qalınlaşmış, hamar, miqvari-ağ rəngli xarici səthi ilə (kapsul).

Müasir məlumatlara əsasən bu sindroma yumurtalıq mənşəli hiperandrogeniya ilə əlaqədar, patologiyanın ayrıca nozoloji

formasını kimi klinik simptomatika məxsusdur. PKYS diaqnos-
tikasının vacib şərti xronik anovulyasiyanın formalaşmasına
cavab verən müstəqil endokrin xəstəliyin istisna olunmasıdır.
Qeyd etmək lazımdır ki, PKYS haqqında fikirlərin dəyişməsinə
baxmayaraq, bu xəstəliyin digər hiperandrogen vəziyyətlərdən
differensiasiyası ilə bağlı müəyyən çətinliklər mövcuddur.

FƏSİL 3. POLİKİSTOZ YUMURTALIQLAR SİNDROMUNUN ƏSAS DİAQNOSTİKA PRİNSİPLƏRİ

PKYS diaqnostika meyarlarına dair konsensusa əsasən (Rotterdam, 2003) diaqnoz aşağıda göstərilən hər hansısa iki və üç əlamətə görə qoyula bilər: 1) anovulyasiya ilə müşayiət olunan menstrual disfunksiya; 2) hiperandrogeniyanın kliniki və/və ya biokimyəvi əlamətləri; 3) digər hiperandrogeniya vəziyyətlərini istisna etməklə USM məlumatlarına əsasən polikistozlu yumurtalıqların olması (cədvəl 4). Bunlara idiopatik hirsutizm, böyrəküstü vəzin qabıq hissəsinin anadangəlmə disfunksiyasının qeyri-klassik variantı, hiperprolaktinematik hipoqonadizm, virilizəedici şişlər, total hiperkortisizm aiddirlər.

Cədvəl 4

PKYS və oxşar vəziyyətlərin diaqnostik meyarları

PKYS vəziyyətləri və diaqnostika meyarları
Birinci Beynəlxalq Konfransın meyarları US NIH (ABŞ Milli sağlamlıq institutu; 1990-cı il) [2] Aşağıda göstərilən hər iki meyarın olması: • Menstrual pozğunluq və anovulyasiya • Digər səbəblərin olmaması ilə (hiperprolaktinemiya, tireoid patologiyası, adrenogenital sindromun gecikmiş forması, hiperkortisizm sindromu) hiperandrogeniyanın kliniki və/və ya biokimyəvi əlamətləri İşçi qrupun simpoziumu konsensusuna görə meyarlar ESHRE/ASRM (İnsan Reproduksiyası və Embriologiyası Avropa Cəmiyyəti və Amerika Reprodukativ Təbabət Cəmiyyəti; 2003 ci il) [3] göstərilən üç meyardan ikisinin olması: • Anovulyasiya ilə menstrual disfunksiya • Hiperandrogeniyanın kliniki və/və ya biokimyəvi əlamətləri • USM müayinəsinə görə polikistozlu yumurtalıqların olması [2]
Polikistoz yumurtalıqlar (USM müayinəsinin məlumatlarına görə [4]) • Menstrual disfunksiyanın olmaması şərti ilə yumurtalıqlarda polikistozun exoqrafik əlamətləri, hiperandrogeniyanın kliniki və biokimyəvi əlamətləri İdiopatik hirsutizm • Menstrual disfunksiya və hiperandrogeniyanın olmaması şərti ilə uzun və bədənin androgenasilı nahiyyələrində artıq tüklənmə

PKYS diaqnozu həmçinin üç natamam (qeyri-klassik) kliniki-instrumental duetlərin birinin olması zamanı qoyula bilər: a) ritmə görə müntəzəm menstruasiyalar, follikulların yetişməməsinə görə anovulyator sikllər fonunda hiperandrogeniyanın ovarial polikistozun morfoloji əlamətləri ilə birgə olması; b) menstrual disfunksiyanın ovarial polikistozun US əlamətləri ilə birgə olması, hiperandrogeniyanın olmaması şərti ilə (PKYS hirsutizm olmayan forması); c) menstrual disfunksiyanın hiperandrogeniya ilə birgə olması, ovarial polikistozun US əlamətlərinin şübhəsiz olmaması şərti ilə (cədvəl 5).

Cədvəl 5

PKYS şübhə zamanı müayinə algoritmi
• Xəstənin anamnezi və şikayətləri • FDT diaqnostikası • Ginekoloji baxışın məlumatları • Orta çanaq orqanlarının USM-i: siklin 20-24-cü günlərində (ehtiyac olduqda – həmçinin böyrəküstü vəzilərin) Diaqnostika üçün mühüm hormonal tədqiqatlar • Spontan və ya induksiyalanmış (və ya amenoreya fonunda) siklin 5-8-ci günlərində qanda LH, FSH, prolaktinin, T, E2, DHEA-C, 17-OH-progesteronun səviyyəsinin yoxlanılması • Siklin 5-8-ci günləri qanda SSSH səviyyəsinin yoxlanılması • Venoz qanın plazmasında qlükoza səviyyəsinin yoxlanılması və acqarına immunreaktiv insulinin (İRİ) və ya qlükoza (75 q. quru qlükoza) tolerantlığı standart peroral testinin aparılması, qanın qlükozanın qəbulundan əvvəl, və qəbuldan 30, 60 və 120 dəq. sonra qəbul edilməsi şərti ilə • Bİ-nin dolayı göstəricilərinin qiymətləndirilməsi (boy, çəki, BÇİ, OT/OB) • Lipid mübadiləsinin göstəricilərinin müəyyən edilməsi (xolesterolin, triqliseridlər, YSLP, ASLP) • İcmal kraniografiya (başın MRT əsasında) • EEQ və REQ göstəricilərinə görə nevropatoloq və okulistin məsləhətləri

Uzun müddət ərzində (1980-1999-ci illər) PKYS diaqnostikasının aparıcı üsulu J.Adams tərəfindən 1986-cı ildə təklif olunmuş ultrasəs müayinəsi idi. USM-in qeyri-invaziv xüsusiyyətli olması təkrar müayinənin aparılmasına və yumurtalıqların

terapevtik təsirə reaksiyaların müşahidə etməsinə imkan verir. Ancaq USM məlumatlarına əsasən qeyri-müəyyən mənşəli hipotizim olan xəstələrin 90%-dən artığında yumurtalıqlarda kistoz dəyişiklər müəyyən edilib.

USM müayinənin əhəmiyyəti, onun dəqiqliyi, inkişaf etmə imkanı PKYS zamanı yumurtalıqların funksiyasının monitorinqi üçün bu üsulu mühüm və əsas etdi. M.B.Medvedev və B.İ.Zıkin (1997) Yumurtalıqların Funksiyasının Monitorinqinə aşağıdakı tərif verirlər: “yumurtalıq struktutunda diametri 5-10 mm olan çoxsaylı exoneqativ törəmələrlə müşahidə olunan dəyişiklərdir ki, ***polikistozlu yumurtalıqların kliniki şəkli və exostrukturunun olmaması halda*** geriye inkişaf edir”. PKYS olan qadınlarda ultrasəs müayinəsi zamanı aşağıdakı şərtlərə riayət etmək lazımdır:

- imkan olduqca üstünlüyü transvaginal müayinəyə vermək lazımdır, əsasəndə yüksək çəkili pasiyentlərdə

- müntəzəm menstruasiyası olan qadınlar erkən follikulyar fazada (siklin 3-5-ci günü) müayinə olunmalıdırlar, opso/amenoreyalı qadınlar isə hər-hansı təsadüfi gündə və ya progestagen-induksiyalanmış qanaxmanın başlanmasının 3-5-ci günü

- dominant follikulun ($>10^3$ mm) və ya sarı cismin olduğu halda US müayinəsini sonrakı menstrual sikldə təkrar etmək lazımdır

- ovarial həcmnin hesablanması uzadılmış ellipsoid üçün sadə düsturla hesablanır ($0,5 \cdot \text{uzunluq} \cdot \text{en} \cdot \text{qalınlıq}$)

- follikuların hesablanması yumurtalıqların uzununa, eninə və qabaq-arxa kəsiklərində aparılır. Follikulun ölçüsü üç kəsikdə ölçülmüş orta diametri kimi ifadə olunmalıdır.

Son illər yumurtalıqların qan təchizatını təyin etmək üçün USM zamanı rəngli dopplerografiyanın aparılması ilə qiymətləndirilir. Bu məqsədlə müxtəlif damar nahiyyələrində qan axarı sürətinin əyrisi qeydə alınır: yumurtalıq arteriyasında, yumurtalıq parenximasında, follikulun divarında və sarı cisimdə.

PKYS keyfiyyətli diaqnostikası və uğurlu müalicəsi üçün yumurtalıqların vəziyyətinin monitorinqi üçölçülü exoqrafiyanın istifa-

dəsi ilə daha müvəffəqiyyətlə aparılır. Üçölçülü ultrasəs müayinəsi ikiölçülü ilə müqayisədə follikulların sayı və həcmi daha dəqiq təyin etmə imkanı verir. Bu baxımdan daha məlumatlı olan İnversion üsulu qeyd etmək lazımdır. Bu üsulun istifadəsi zamanı ekranda yalnız maye strukturları görsənir ki, bunlarda follikullardır. Follikulların görüntüsü, miqdarının və həcmnin hesablanması, yerləşməsinin qiymətləndirilməsi PKYS-in ultrasəs diaqnostikasında əhəmiyyətli rol oynayır. Üçölçülü doplerografiya damarlanması artmış kiçik bölgələri aşkarlamağa imkan verir ki, bundan da ultrasəs müayinəsi zamanı diaqnoz qoyulması üçün istifadə olunur. Üçölçülü ultrasəs müayinəsinin istifadə olunduğu daha bir yer köməkçi reproduktiv texnologiyaların, xüsusilə ovulyasiyanın medikamentoz stimulyasiyasının tətbiqindən əvvəl və tətbiqi zamanı yumurtalıqların həcmnin ölçülməsidir. İXQ yeridiləcəyi gün yumurtalıqların 3D ilə ölçülmüş həcmi yumurtalığın stimulyasiyaya cavabını və hiperstimulyasiya sindromunun inkişaf riskini öncədən görməyə imkan verir. Xarici konturlara əsasən həcmi hesablayan proqramlar (VOCAL) 2D müayinə zamanı ellipsoid düsturu ilə hesablanan nəticələrə nisbətən daha dəqiq hesablama aparmağa imkan verir (cədvəl 6).

Müasir məlumatlara əsasən, yumurtalıqların vəziyyətinin dinamik monitorinqi zamanı normal inkişaf edən dominant follikulun olmaması PKYS-in vacib exoqrafik parametridir. PKYS üçün ən səciyyəvi əlamət hər iki yumurtalığın ölçülərinin dəyişməsidir. Bununla yanaşı, tək bir yumurtalığın böyüməsi çox nadir rast gəlinən haldır və bu hallarda həcmli törəmələr və iltihabi proses istisna edilməlidir. Polikistoz zamanı yumurtalıqların strukturu həmcins deyil və diametri 0,3-0,5 mm-i keçməyən çoxlu kistoz törəmələrin varlığı ilə səciyyələnir. Bu patologiyaya digər vacib exogen əlaməti – normal inkişaf edən follikulun olmamasıdır. Bəzi qadınların skanoqramında yumurtalıqların kapsulunun qalınlaşması aşkar edilir. Bununla yanaşı, göstərilir ki, PKYS-in göstərilən meyarları subyektivdir və diaqnozun dəqiqliyi bir çox hallarda mütəxəssisin təcrübəsindən asılıdır.

**Polikistoz yumurtalıqların (PKY) ultrasəs semiotikası:
Beynəlxalq konsensusun definisiyaları [4]**

Definisiyalar (təriflər)

1.PKY aşağıdakı əlamətlərdən ən az birinə sahib olmalıdır: ya 2-9 mm ölçülü 12 və daha artıq follikul, ya da yumurtalıq həcmnin böyüməsi ($>10 \text{ sm}^3$). Dominant follikul ($>10 \text{ mm}^3$) və ya sarı cisim aşkarlanarsa, USM növbəti menstrual sikldə təkrarlanmalıdır.

2.PKY ilə bağlı subyektiv təəssürat həqiqi definisiyanın yerini tutmamalıdır. Follikulların yerləşməsinin, həmçinin stromanın və/və ya həcmnin exogenliyinin artmasının təsviri nəzərdən qaçırılmamalıdır. Baxmayaraq ki, sonuncu PKY üçün spesifikdir, göstərilmişdir ki, klinik praktikada yumurtalıq həcmnin ölçülməsi stromanın miqdarı analizi üçün yaxşı əvəzedicidir.

3.Yalnız bu meyarlara cavab verən və ya yuxarıda sadalanan meyarlardan ən az birinə cavab verən yumurtalıq PKY olaraq dəyərləndirilir. Dominant follikul ($>10 \text{ mm}^3$) və ya sarı cisim aşkarlanarsa, USM növbəti menstrual sikldə təkrarlanmalıdır. Yumurtalıqlarda patoloji kistanın və ya asimetriyanın mövcud olması homogen kistaya dəlalət edə bilər və müayinənin davam etdirilməsini tələb edir.

4.Bu təsvir preroral kontraseptiv qəbul edən qadınlara aid edilmir, çünki polikistoz quruluş saxlansa belə, yumurtalıqların ölçüsü kiçilmiş olur.

5.Ovulyasiyanın pozulması və ya hiperandrogeniyanı olmayan, lakin PKY müşahidə olunan qadın (simptomsuz PKY) vəziyyət aydınlaşana qədər PKYS xəstəsi kimi qəbul edilməməlidir.

6.PKY diaqnostikasında məxsusi yeri olması ilə bərabər, USM PKYS xəstələrində yekun fertilliyə proqnozlaşdırmaq üçün də faydalıdır (klomifen-sitrata cavab reaksiyası, yumurtalıqların hiperstimulyasiyası sindromu, yumurtahüceyrənin yetişkənliyi barədə in vitro qərarın qəbul edilməsi). Qəbul olunur ki, süni mayalandırma məqsədilə yumurtalıqların stimulyasiyasına məruz qalan qadınlarda aşkar PKYS əlamətləri müşahidə olunmadan PKY mövcudluğu mümkündür. USM həmçinin endometriumun hiperplaziyasının skriningini aparmağa imkan verir

Aşağıdakı texniki məsləhətlərə əməl olunmalıdır:

-Adekvat təhsil görmüş personal tərəfindən idarə olunan yüksək səviyyəli təchizat olmalıdır

-Xüsusilə kök xəstələrdə mümkün olduqca transvaginal müayinəyə üstünlük verilməlidir

-Müntəzəm menstruasiyası olan qadınlar erkən follikulyar fazada (siklin 3-5-ci günləri), opso-/amenoreyalı qadınlarsa hər hansı bir gündə və ya progesteronla induksiya olunmuş qanaxmanın başlanğıcından sonrakı 3-5-ci günlərdə müayinə olunmalıdır

-Dominant follikul ($>10 \text{ mm}^3$) və ya sarı cisim aşkar olunduğu təqdirdə USM növbəti menstrual sikldə təkrarlanmalıdır.

-Yumurtalıq həcmnin hesablanması uzanmış ellipsoid üçün sadələşdirilmiş düstur əsasında aparılır ($0,5 * \text{uzunluq} * \text{en} * \text{qalınlıq}$)

-Follikulların sayılması yumurtalıqların həm uzununa, həm eninə, həm də ön-arxa kəsiklərində aparılmalıdır. Follikulun ölçüsü hər üç kəsikdə ölçülmüş diametrlərinin orta qiyməti ilə ifadə olunmalıdır.

Yumurtalıq-uşaqlıq indeksinin hesablanması zamanı etibarlı məlumat əldə etmək olar ki, normada bu nisbət 3,5-dən yuxarı olmur, PKYS zamanı isə 3,5-i keçir.

Yumurtalıqların müayinəsi zamanı onların ölçüləri və $U \cdot E \cdot Q \cdot 0,5 \text{ sm}^3$ düsturu ilə ehsablanan həcmi təyin olunur.

$$V (\text{sm}^3) = U \times E \times Q \times 0,5$$

– burada U – yumurtalığın uzunluğu, E – eni, Q – qalınlığı (sm-lə), 0,5 isə əmsəldir.

Yumurtalıqların həcmnin hiperplaziya etmiş stroma hesabına artması PKY-ni normal (siklin 5-7-ci günlərində) və ya multifolikulyar yumurtalıqlardan (MFY) ayırmağa imkan verir.

Ultrasəs müayinəsi aparıldığı zaman çox vaxt MFY-ni yumurtalıqların polikistoz dəyişikliklərindən ayırmaq tələb olunur. MFY erkən pubertat dövrü, hipofonadotrop amenoreya, kombinə olunmuş peroral kontraseptivlərdən uzun müddət istifadə, xronik iltihabi xəstəliklər və digər bir qayda olaraq əks-inkişafa sahib olan proseslər üçün səciyyəvidir. MFY üçün səciyyəvi ultrasəs mənzərəsi normal həcmli yumurtalıqların stromasında yerləşən diametri 4-10 mm olan az sayda follikuludur. A.M.Fulghesu və əməkdaşları hesab edirlər ki, MFY – yumurtalıqların strukturunda PKY-nin klinik mənzərəsi və exo-struktur müəşhidə olunmayan, əks-inkişafa sahib olan, 5-10 mm diametrli çoxlu exoneqativ əlavələr şəklində müşahidə olunan müvəqqəti dəyişikliklərdir.

Yumurtalıqların kapsulu hiperexogen olaraq qiymətləndirilir, 5 mm-dən qalın kapsul qalınlaşmış sayılır.

Ultrasəs müayinələrinin nəticələri PKY xəstələri üçün səciyyəvi olan əlamətləri ayırd etməyə imkan vermişdir:

- 3,5-dən yuxarı yumurtalıq-uşaqlıq indeksi,
- uşaqlığın ön-arxa ölçüsünün kiçilməsi,
- yumurtalıqların həcmnin artması,
- periferiyada yox, vəzin parenximində yerləşmiş çoxlu kistoz follikullar.

Yumurtalıqların bu patologiyasında uşaqlığın ultrasəs müayinəsi zamanı da müəyyən dəyişikliklər izlənir: uşaqlığın ölçüləri, xüsusən qalınlığı adətən bir az kiçilmişdir, konturları hamardır, düzgündür, daxili strukturu dəyişilməmişdir, M-exo bir qayda olaraq təyin olunmur, təyin olunursa belə, əksər hallarda qalınlığı 0,1-0,3 sm-i keçməyən hiperexogen zolaq şəklindədir.

Bəzi müəlliflər qeyd edirlər ki, PKYS zamanı skanoqramlarda yumurtalıqların kapsulunun qalınlaşması çətinliklə görülür, 0,2-0,6 sm qalınlıqlı hiperexogen törəmələr şəklində müşahidə edilir. Qeyd etmək lazımdır ki, sağlam qadınlarda kapsula ayırd edilmir. PKYS zamanı qonadların stromasının exosixlığının artması, güman ki, əksər hallarda subyektiv əlamətdir və yumurtalıq stromasının sıxlığının artması görünüşü, güman ki, follikulların və stromanın exosixlığının artması ilə bağlıdır.

Baxmayaraq ki, PKYS-in exosimeotikasını təşkil edən ultrasəs əlamətləri əksər hallarda fikir ayrılığına səbəb olmur, bunu onların dəyərliyiinin fərqliliyi haqqında demək olmaz.

Qeyd olunmalıdır ki, bəzi tədqiqatçılar PKYS diaqnozunun qoyulmasında exoqrafiyanın imkanları barədə daha tənqidi fikirlər söyləyirlər. Belə ki, L.Hann bu patologiyaya sahib qadınların 30%-də ölçülərinə və akustik strukturuna görə dəyişilməmiş yumurtalıqlar aşkar etmişdir. Yerdə qalan yumurtalıqları böyümüş xəstələrin isə yalnız 40%-də kiçik kistaların aydın vizualizasiyası mümkün olmuşdur. L.Orsini və əməkdaşları PKYS xəstələrinin yalnız 34,3%-də çoxlu kistoz törəmələri olan böyümüş yumurtalıqlar aşkar etmişdirlər, yəni, yumurtalıqların ultrasəs müayinəsi PKYS diaqnozunun qoyulması üçün vacib deyil, çünki digər klinik-biokimyəvi meyarlar olmadıqda kifayət qədər təsdiqedici dəyəri yoxdur.

Endometriumun hiperplastik proseslərinin rastgəlmə tezliyi artması ilə bağlı olaraq, asiklik qanaxması olan qadınlara **endometrium biopsiyası** göstərişdir. Klinik əlamətlər olmadan exoqrafik olaraq endometriumun hiperplaziya əlamətlərinin aşkar edilməsi də biopsiya üçün göstərişdir. Hal-hazırda PKYS-

li qadınlarda endometrium xərçəngi riskinin yüksək olduğuna şübhə yoxdur. Metabolik pozulmalar və anovulyasiyanın uzun müddət davam etməsi ağırlaşdırıcı amillərdir.

Son zamanlar PKY xəstələrində **diaqnostika və müalicə məqsədilə laparoskopiya** geniş tətbiq edilir. Laparoskopiya zamanı PKY-nin makroskopik mənzərəsi bəzi xüsusiyyətlərə sahibdir. Yumurtalıq adətən uzanmış formadadır, normal yumurtalıqdan 1,5-2 dəfə böyükdür, hamar mirvari-ağ rəngli kapsula və ya qışaya sahibdir, əvvəlki ovulyasiyaların “çapıqları” olmadığı üçün kələ-kötür deyil. Yumurtalıqların böyüməsi bilateral, simmetrikdir, nadir hallarda unilateral və asimmetrikdir. Az sayda xəstədə yumurtalıqların ölçüləri normadan artıq olmur.

Polikistoz yumurtalıqların sıxlığı normal yumurtalıqlara nisbətən çox olur. Ağlı qışa androgenlərin artıq miqdarına və distrofik dəyişikliklər nəticəsində follikulyar aparatın məhvi ilə bağlı olaraq 8-15 dəfə qalınlaşır. Kapsulun qalınlığı 500-600 nm-ə çata bilər. PKY zamanı hiperandrogeniya və ağlı qışanın qalınlığı arasında mütənəsiblik olduğuna dair məlumatlar var. Əksər hallarda qabıq qatında yaşa uyğun sayda primordial follikullar qalmış olur. Müxtəlif inkişaf dövründə olan follikullara da rast gəlinir. Kistoz atreziyaya ən çox antral follikullar məruz qalırlar. Yetişməkdə olan və kistoz dəyişilmiş follikulların bir qismi fibroz atreziya fazasını da keçirlər, lakin sağlam qadınlara nisbətən daha az hallarda. Kistoz-atreziyaya uğramış follikulların əsas hissəsi qorunub-saxlanır. Atreziyaya uğramış follikullar teka toxumasının hiperplaziyası ilə səciyyələnir ki, bu da əksər tədqiqatçıların fikrincə, PKY-nin ən fərqləndirici əlamətlərindən biridir. Kistoz-dəyişilmiş follikulların mövcudiyyəti qabıq qatının hipertrofiyası və ağlı qışanın qalınlaşması ilə birlikdə yumurtalıqların kütlə və ölçülərinin artmasını şərtləndirir. Qabıq və beyin maddəsi, bir qayda olaraq, artıq miqdarda fibroz toxumaya sahib olur, lakin sklerozun dərəcəsi dəyişkəndir.

Kistoz atreziya zamanı follikulyar epitel degenerasiyaya uğrayır və qopub-tökülür, nəticədə belə follikulların əksəriyyəti dənəvər qatdan məhrum olur. Daxili qışası kifayət qədər diferen-

siasiya etməmiş kistoz follikullar istisna təşkil edir: bunlarda həmişə 2-3 qat follikulyar hüceyrə qalır.

Laparoskopik müayinələr zamanı aşkar olunan morfoloji əlamətlərin məcmusu PKYS sindromu diaqnozunu yüksək dəqiqliklə təsdiqləməyə imkan verir. Bunlar arasında mütləq və nisbi laparoskopik əlamətlər ayırd edilir.

Mütləq əlamətlərə aiddir: səthində damar naxışları görünən hamar, gərilmiş ağıl qışa; 10 və daha artıq kapsulaaltı kistanın mövcud olması (0,1-0,2 sm diametrlili).

Nisbi, lakin daha çox tez-tez rast gəlinən əlamətlərə aiddir: uşaqlıq cisminin ön-arxa ölçüsünün azalması; yumurtalıqların ikitərəfli böyüməsi; qalınlaşmış, sərt yumurtalıq kapsulu; sarı cismin mövcud olmaması; sərbəst peritoneal mayenin olmaması.

YPK sindromu olan xəstələrdə bir qədər fərqli laparoskopik mənzərə müşahidə olunur: uşaqlıq cisminin bütün ölçülərinin kiçilməsi; əhəmiyyətli dərəcədə (3-4 dəfə) böyümüş yumurtalıqlar; altındakı kistoz-atretik follikullar görünməyən qalın kapsul.

Bimanual müayinə zamanı bəzi xəstələrdə aşağıdakılar aşkarlana bilər:

- yumurtalıqların ikitərəfli böyüməsi - 31,6%
- birtərəfli böyümə - 25,2%
- xəstələrin 43,2%-də yumurtalıqlar əllənir.

Histo-kimyəvi analizlərin nəticələrinə görə, YPK sindromundan əziyyət çəkən xəstələrin yumurtalıqlarında eynilə sağlam qadının yumurtalıqlarında steroidlərin biosintezini təmin edən fermentlər – daha dəqiq desək, 3β -oksisteroid-dehidrogenaza, qlükoza-6-fosfat-dehidrogenaza, alkohol-dehidrogenaza və s. aşkar edilir. Bunların aktivliyi sağlam qadının yumurtalıqlarındakı eyni fermentlərin aktivliyinə tamamilə uyğundur.

YPK-nın səciyyəvi laparoskopik əlamətləri:

- yumurtalıqların ikitərəfli böyüməsi,
- damar naxışları müxtəlif dərəcədə nəzərə çarpan hamar, qalınlaşmış kapsul,

• kapsulaltı kistaların və yumurtalıqın kəsiyində kiçik kistaların mövcudluğu,

• sərbəst peritoneal mayenin olmaması.

YPKS-dan əziyyət çəkən xəstədə **hormonal statusun** aşdırılması müəyyən diaqnostik əhəmiyyətə malikdir. YPK zamanı hormonal nisbətlərin səciyyəvi xüsusiyyəti – qonadotrop və cinsi hormonların ifrazında dövriliyin olmamasıdır. Bu xəstəlik zamanı patogenezin əsas pillələrindən biri hipofizdə artmış LH/FSH nisbəti əhəmiyyətli dərəcədə – 2,5 dəfə artır. Prolaktin səviyyəsinə gəldikdə isə, o, qalaktoreya ilə müşayiət olunan hallarda 30% artmış ola bilər. Hiperprolaktinemiya zamanı YPK xəstələrinə parlodelin təyininin məqsəduyğunluğu məsələsinin həlli üçün qan plazmasında prolaktin səviyyəsini təyin etmək vacibdir.

PKYS xəstələrinin hormonal müayinə nəticələrinə əsasən, səciyyəvi xüsusiyyətlər aşağıdakılardır

- LH səviyyəsinin 10 BV/l-dən yuxarı qalxması,
- LH/FSH nisbətinin 2,5-dən daha çox artması,
- ümumi testosteron səviyyəsinin 2,5 nmol/l-dən yuxarı qalxması,
- CSBQ konsentrasiyasının azalması,
- sərbəst testosteron və estradiol səviyyələrinin yüksəlməsi,
- PKYS xəstələrinin təxminən üçdə birində PRL konsentrasiyasının yüksəlməsi,
- PKYS xəstələrinin təxminən 50%-də 17-OHP və DHEA-S miqdarının artması.

Yumurtalıq mənşəli hiperandrogeniyanın informativ diaqnostika meyarları ilə bağlı mübahisələr çoxdur. Göstərilmişdir ki, androstendionun, testosteronun sərbəst fraksiyalarının təyini az informativdir. Hiperandrogeniyanın diaqnostikasının daha həssas üsulu aşağıdakı düstura əsasən hesablanan sərbəst androgen indeksidir (SAİ):

$$SAİ = \frac{\text{Ümumi T} \times 100}{CSBQ}$$

Diaqnostikada həlledici məqam **yumurtalıqların morfoloji və histoloji xarakteristikasıdır**: ölçüləri böyümüş, sklerozlaşmış və qalınlaşmış qişası və fibroz stroması olan yumurtalıqlar; çoxlu sayda atreziyaya uğramış və kistalaşmış follikulların mövcudluğu fonunda follikulların teka və qranuloza hüceyrələrinin lüteinizasiyasının olmaması; qabıq qatında lifli toxumanın ifrat artışı və hialinoz hallarının qeydə alınması; genişləmiş və sklerozlaşmış damarların müşahidə olunması.

Beləliklə, PKYS diaqnozu aşağıdakı məlumatlar əsasında qoyulur:

- vaxtında baş vermiş menarxe,
- menstrual siklin menarxe dövründən etibarən əksərən oliqomenoreya tipli pozulmaları,
- hirsutizm və qadınların yarıdan çoxunda menarxe dövründən etibarən piylənmə,
- birincili sonsuzluq,
- xronik anovulyasiya,
- transvaginal exoqrafiyada yumurtalıqların həcmnin stroma və kistoz follikullar hesabına artması,
- testosteron səviyyəsinin yüksəlməsi,
- LH səviyyəsinin və LH/FSH nisbətinin artması.

Klinika.

PKYS reproduktiv, metabolik, psixoloji və orqanizmin digər funksiyaları ilə bağlı klinik əlamətlərin geniş spektri ilə müşayiət olunan heterogen xəstəlikdir. Sindromun simptomatikası menarxe yaşında özünü büruzə verməyə başlayır, lakin cinsi yetişkənlik yaşından sonra da baş verə bilər /13/. Menarxe vaxtında baş verir (12-13 yaş). PKYS xəstələri üçün oliqomenoreyanın olması səciyyəvidir, üstəlik menstruasiyalar arasındakı interval tədricən uzanaraq, vaxtında və adekvat müalicə aparılmazsa, ikincili amenoreyaya qədər gedib çıxa bilər. Xəstələrin böyük bir hissəsində menstrual siklin pozulmaları, anovulyator sonsuzluq, müxtəlif dəri simptomları, artıq bədən çəkisi və ya piylənmə müşahidə olunur /22,42/. Lakin normal bədən çəkisi olan, androgenə bağlı dermatopatiyanın dəri simptom-

ları olmayan PKYS xəstələrinə də kifayət qədər tez-tez rast gəlinir. Normal və ya aşağı bədən çəkisi olan PKYS-li qadınlarda insulinə-rezistentlik daha az nəzərə çarpır. PKYS xəstələrinin 30-75%-də bədən çəki indeksi artmış olur /29/. Xəstələrin təxminən yarısında PKYS piylənmə fonunda inkişaf edir. Piylənmənin qiymətləndirilməsi üçün BÇİ: bədən çəkisinin (kq) boyun kvadratına (m^2) nisbəti (normada=19-25) istifadə olunur. Bu göstəricinin 26-30 olması artmış bədən çəkisinə, >30 olması piylənməyə dəlalət edir

PKYS üçün piy toxumasının android tipli paylanması (visseral piylənmə) səciyyəvidir. Piy toxumasının toplanması əsasən qarnın ön divarında, daxili orqanların çözlərində və çiyn qurşağı nahiyəsində müşahidə olunur. PKYS xəstələrinin əksəriyyətində (>70%) piylənmənin bu tipi ilə yanaşı İR müşahidə olunur. BKİ-dən başqa xəstənin bel çevrəsinin (BÇ) bud çevrəsinə (BÇ) nisbətinin ölçülməsi də məqsədəuyğundur. Qeyd edilmişdir ki, son 15 il ərzində PKYS xəstələrinin bədən kütlə indeksi orta hesabla 5-6 kq / m^2 artmışdır. Xəstələrdə metabolik sindromun inkişaf etməsi riski də yüksəkdir. PKYS və metabolik sindromu olan xəstələrdə diabet inkişafı üçün əsas proqnostik amil irsi meylik yox, yaş ≥ 35 və BKİ ≥ 25 kq/ m^2 -dir /14/.

PKYS və piylənmə olan xəstələrdə İR çox vaxt “niqroid akantoz” şəklində üzə çıxır: dərinin çox sürtüldüyü yerlərdə (dir-səklərin və barmaqların dəri büküşlərində, qasıq və qoltuqaltı nahiyədə, süd vəzlərinin altında və s.) hiperpiqmentasiya sahələri ortaya çıxır.

PKYS ilk öncə menarxe dövründə ortaya çıxıb, postmenarxe dövründə davam edən reproduktiv pozulmalarla gedən xəstəlik kimi nəzərdən keçirilirdi. Hiperandrogeniya və ovulyasiyanın pozulması xəstəliyin fərqləndirici diaqnostik əlamətləri hesab olunurdu. PKYS-li qadınların həkimə müraciət etməsinə səbəb olan ən tez-tez rast gəlinən səbəblərdən biri hiperandrogeniyanın dəri simptomlarıdır: bədənin ifrat tüklənməsi, dərinin yağlılığının artması, seboreya, alopesiya, sızanaqlar, furunkulyoz /22,29,44/. Hirsutizm reproduktiv yaşdakı PKYS-li qadınların 50-75%-də müşahidə

olunur. PKYS zamanı androgenlərin tük follikullarına stimüləedici təsiri dəri örtüyünün androgenlərdən asılı sahələrində (döş, qarın, bud, bel nahiyyələrində, süd vəzi gilələrinin ətrafında, buxaqda, üst dodaqda və s.) tüklərin inkişafına səbəb olur. Ginekoloji müayinə zamanı pasientlərin təxminən 65%-də xarici cinsiyyət orqanlarının kişi tipli tüklənməsi aşkarlanır. Ferriman-Halvey şkalasına əsasən hirsutizmin üç dərəcəsini ayırd etmək təklif olunur: tüklərin inkişaf intensivliyindən asılı olaraq - tək-tük (1 bal), seyrək (2 bal), sıx (3 bal); tüklərin strukturuna görə - incə (1 bal), qalın (2 bal), cod (3 bal); tüklərin rənginə görə - identik rəngli (1 bal), tünd (2 bal), qara (3 bal); patoloji tüklənmənin müşahidə olunduğu sahələrin sayına görə - üst dodağın üzəri, birçəklər (bakenbardlar), buxaq, süd vəzi gilələrinin ətrafı, qarnın ağ xətti, budların iç səthi, sinə, kürək, sağrılar (hər bölgəyə 1 bal).

I dərəcə (seyrək hirsutizm) – üst dodaqda, süd vəzi gilələrinin ətrafında, qarnın ağ xəttində tək-tük, identik rəngli, nazik tüklər (8 bal).

II dərəcə (orta dərəcəli hirsutizm) – həmin bölgələrə əlavə olaraq, budların iç səthində seyrək, tünd rəngli, qalın tüklər (12 bal).

III dərəcə (nəzərəcarpacaq dərəcədə hirsutizm) – yuxarıda sadalanmış bütün bölgələrdə qara, sıx cod tüklər (18 bal). Hirsutizmin dərəcəsini qiymətləndirərkən təkcə bədənə mütəlif nahiyyələrinə yayılmasını deyil, tüklərin qalınlığını və rəngini də nəzərə almaq lazımdır.

III dərəcəli hirsutizm fonunda viril sindrom zamanı səs tembrinin alçalması, alopesiya (keçəlləşmə), klitorun hipertrofiyası müşahidə olunur.

Hirsutizm müşahidə olunduğu zaman təkcə onun ortaya çıxma vaxtı deyil, inkişaf müddəti də aydınlaşdırılmalıdır: bu, hiperandrogeniyanın əlavə mənbəyinin olmasından (məsələn, piylənmənin, hiperinsulinemiyanın ağırlaşması) xəbər verir.

Akne PKYS xəstələrinin təxminən 1/3-də müşahidə olunur və bu xəstəlik üçün spesifik deyil [45]. Piy vəzlərinin çıxarıcı

axarlarının iltihabi prosesləri inkişaf edir, epitelin buynuzlaşması prosesləri pozulur, piy vəzlərinin axarlarının tıxanması baş verir.

İrsi meyli olan xəstələrdə başın tüklü dərisinin əsasən gicgah və alın-təpə nahiyyələrində incəlməsi və tökülməsi – hormon-asılı alopesiya müşahidə olunur. PKYS-də bu simptomla akne və hirsutizmə nisbətən daha az rast gəlinir.

PKYS xəstələrinin əksəriyyətində yumurtalıqların disfunksiyasına rast gəlinir. Qadınların 60-85%-də menstrual əsasən oligomenoreya (il ərzində 9 sikldən az) və amenoreya tipli menstrual siklus pozulmaları ortaya çıxır. Müəlliflərin fikrincə [22], oligomenoreyalı qadınların 80-90%-də və amenoreyalı qadınların 40%-də reproduktiv pozulmaların səbəbi PKYS ola bilər. Oligomenoreya əsasən pubertat dövründə ortaya çıxır, onun daha gec dövrlərdə inkişaf etməsi isə çox vaxt bədən kütləsinin artması ilə əlaqədar olur. Anovulyator sikluslar disfunksional uşaqlıq qanaxmaları şəklində də ağırlaşa bilər ki, bu vəziyyət də estrogenlərin səviyyəsinin yüksək olması ilə daha da ağırlaşır [22,42].

Generativ funksiya PKYS-in vacib klinik meyarlarından biri olan birincili anovulyator sonsuzluqla səciyyələnir. Lakin tədqiqatların son nəticələrinə görə, birincili anovulyator sonsuzluq xəstələrin 90%-də qeydə alınır. Buna uyğun olaraq, xəstələrin 10%-də müalicəsiz baş tutan hamiləliklər olur, lakin əksəriyyəti erkən həftələrdə hamiləliyin öz-özünə pozulması ilə sonlanır.

PKYS-li xəstələrin əksəriyyətində xronik anovulyasiya və hiperestrogeniya fonunda süd vəzlərinin dishormonal xəstəlikləri inkişaf edir. Qadınların təxminən 20%-də funksional hiperprolaktinemiya fonunda kolostrum ifrazı qeydə alınır.

Çoxsaylı tədqiqatlarda həmçinin PKYS-in müxtəlif metabolik pozulmalar (metabolik sindrom, qlükozaya qarşı dözümlülüyün pozulması) və bunu izləyən müxtəlif orqan və sistemlərin funksiyalarının pozulması riski daşıdığı qeyd edilmişdir [30, 40, 41, 42].

PKYS-li qadınlarda endometriumun hiperplaziyası, xərçəngi [31], hipertoniya, serebrovaskulyar [30] və ürək-damar xəstəlikləri [41], depressiya riski daha yüksək olur. PKYS za-

manı metabolik sindromun rastgəlmə tezliyi eyni yaşda olan və analoji bədən-kütlə indeksinə sahib sağlam qadınlara nisbətən 2-3 dəfə artıq olur.

PKYS və sonsuzluq

PKYS-li qadınlarda əsas reproduktiv pozulmalardan biri sonsuzluqdur. Adətən fertil yaşdakı qadınlarda PKYS anovulyator sonsuzluq hallarının 70%-dən çoxunun səbəbidir, yəni, anovulyator sonsuzluğun səbəbləri arasında ilk yerlərdən birini tutur /27/. Lakin heç də bütün PKYS xəstələri sonsuz deyil, bəzilərində xroniki anovulyasiya ilə birlikdə müntəzəm menstrual sikl müşahidə oluna bilər.

Hamiləlik baş tutduğu zaman xəstələrdə hamiləlik ağırlaşmaları və neonatal ağırlaşmalar riski yüksək olur. PKYS xəstələrində kontrol qrupu ilə müqayisədə preeklampsiya, hamiləlik diabeti, vaxtından əvvəl doğuş, perinatal ölümün rastgəlmə tezliyi daha yüksək olub, həmçinin yenidoğulmuşlar çox vaxt Keysəriyyə kəsiyi ilə dünyaya gəlib və daha tez-tez intensiv müalicə şöbəsinə yerləşdiriliblər. Üstəlik hamiləlik diabetinin inkişafı piylənmənin olub-olmamasından asılı olmayıb.

Məlum olduğu kimi, piylənmə sonsuzluğun, hamiləlik patologiyalarının (hamiləliyin başa çatdırılmaması), hamiləlik hipertoniyasının PKYS-dən asılı olmayan risk amilidir /33, 46, 49/. PKYS və sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınların 90%-ə qədərində piylənmə və ya artıq çəki müşahidə olunur.

PKYS və ürək-damar xəstəlikləri

PKYS zamanı ürək-damar xəstəliklərinə aparan əsas amillər ilk öncə insulinərezistentlik, hiperinsulinemiya, dislipidemiya, bunlarla bağlı olan visseral piylənmə, damar dəyişiklikləri (endotel disfunksiyası, arteriyaların aterosogen dəyişiklikləri), bunları izləyən hipertoniya və metabolik sindromdur. PKYS və metabolik sindromlu xəstələrdə bədən çəki indeksi (BCİ), insulin və triqliserid səviyyəsi, arterial təzyiqin göstəriciləri, acqarına qlikemiya əhəmiyyətli dərəcədə yüksək, yüksək sıxlıqlı lipoproteidlərin və CSBQ

səviyyələri az olmuşdur. PKYS ürək-damar xəstəlikləri: arterial hipertoniya [33], ürəyin işemik xəstəliyi, beyin qan dövranının pozulmaları [38, 40, 42] üçün risk amili hesab olunmalıdır. Metabolik sindrom fonunda ürəyin işemik xəstəliyi və insult riski PKYS xəstələrində ikiqat artıq olur, bədən çəki indeksinə uyğun olaraq risk 55%-ə qədər yüksəlir.

PKYS və şəkərli diabet

Hazırda sübut olunmuşdur ki, PKYS II tip şəkərli diabet üçün risk amilidir [22, 29]. PKYS-li qadınların 30-40%-də qlükozaya qarşı dözümlülüyün pozulması müşahidə olunur [29]. Müxtəlif müəlliflərin məlumatlarına görə, II tip diabet riski 2-4 dəfə yüksəlir [39]. PKYS və piylənməsi olan xəstələrdə hamiləlik diabeti riski də artmış olur [47]. Hətta normal bədən çəkisi olan qadınlarda da insulinə rezistentliyin artması qeydə alınmışdır ki, bu da qlükemiyanın pozulması riskini artırır. Qlükozaya dözümsüzlüyün rastgəlmə tezliyi yaşa, piylənmənin dərəcəsinə və anamnezində irsi meyilliyyətin olmasına bağlı olaraq dəyişir [22]. Vacib məqamlardan biri də odur ki, PKYS zamanı qlükozaya dözümlülüyün pozulması diabetə daha tez çevrilir. PKYS xəstələrində şəkərli diabet diaqnozu qoyulan zaman hiperdiagnostikadan qaçmaq üçün təkcə acqarına qlükoza səviyyəsinin yox, həm də postprandial qlükoza səviyyəsinin (qida qəbulundan 2 saat sonra) təyini vacibdir. Karbohidrat mübadiləsi pozulmalarının erkən aşkarlanması üçün xəstələrdə qlükoza səviyyəsi ildə 2 dəfədən az olmamaq şərtilə yoxlanmalıdır [41].

Beləliklə, artıq müayinənin I mərhələsində PKYS-in səciyyəvi klinik əlamətləri aşkar edilir:

- Xəstəlik, bir qayda olaraq, gənc yaşlarda başlayır, menarxe, cinsi həyatın başlaması, hamiləlik, ciddi çəki artımı ilə üst-üstə düşür.

- Oliqo- və ya amenoreya (70%) anovulyasiyanın nəticəsi olur. Adətən siklin 3-6 aya qədər gecikməsi müşahidə olunur, ifrazat azalır, disfunkional uşaqlıq qanaxmalarına rast gəlinir.

- Xronik anovulyasiyanın nəticəsi kimi sonsuzluq (30).

• Hirsutizm (60 %) – androgendən asılı bölgələrdə tüklənmə. Digər əlamətlər də: yağlı seboreya, sızanaqlar, androgenik alopesiya müşahidə oluna bilər. Viril sindromun digər əlamətlərindən biri kimi polikistoz yumurtalıqlar sindromu olan xəstələrin 40%-də ginekoloji müayinə zamanı klitorun hipertrofiyası aşkar olunur

• Piylənmə (40 %); piylənmənin ağırlaşması zamanı digər simptomlar daha da artır, çünki insulinə rezistentlik androgenlərin səviyyəsinin artmasına səbəb olur (cədvəl 7).

Cədvəl 7

PKYS simptomlarının spesifikliyi

Simptom	Spesifiklik %	Həssaslıq %
Oliqomenoreya	82	/*
Hirsutizm	88,7	65
Akne	93	33
Piylənmə	68	35
* - Diagnostik meyar kimi qəbul olunub		

Diferensial diaqnostika hiperandrogeniyanın klinik əlamətləri ilə müşayiət olunan xəstəliklərlə aparılır.

Bu xəstəliklərə aiddir:

1. Böhrəküstü vəzi qabığının anadangəlmə disfunksiyasının (BÜVD) qeyri-klassik forması;
2. Yumurtalıqların androgen ifraz edən şişləri;
3. Kuşinq xəstəliyi/sindromu, ektopik AKTH sindromu;
4. Hiperprolaktinemiya;
5. Birincili hipotireoz;
6. Akromeqaliya;
7. Tükənmiş yumurtalıqlar sindromu;
8. Qaraciyərin sintetik funksiyasının pozulması ilə gedən xəstəlikləri;
9. Bədən kütləsinin az olması;
10. Piylənmə;

- 11. İdiopatik hirsutizm;
- 12. Anadangəlmə hipertrixoz;
- 13. 5 alfa reduktazanın defisiti;
- 14. Yatrogen vəziyyətlər (bəzi dərman preparatlarının qəbulu).

PKYS və BÜVD differensiasiya etmək çətindir və ən çox rast gəlinəndir. Qafqaz qrupunda BÜVD qeyri-klassik formasının rastgəlmə tezliyi 1% təşkil edir. BÜVD istisna etmək üçün həlledici məqam 17-OH-progesteron səviyyəsinin 2 nq/ml-dən az olmasıdır (cədvəl 8).

**Hirsutizmlə müşayiət olunan xəstəliklər və onların
səciyyəvi xüsusiyyətləri**

Xəstəlik	Simptomlar	Analizlərdə səciyyəvi dəyişikliklər
PKYS	Hirsutizm, menstrual sikl pozulmaları, sonsuzluq, akne, piylənmə və s.	Ümumi testosteron səviyyəsinin yüksəlməsi, CHBQ səviyyəsinin azalması
BÜVD	Hirsutizm, akne, menstrual sikl pozulmaları, sonsuzluq, alçaq boy, klitorun viril formalı böyüməsi	17-OH-progesteronun bazal və stimula edilmiş səviyyələrinin yüksəlməsi
Kuşinq sindromu/xəstəliyi	Hirsutizm, menstrual sikl pozulmaları, səciyyəvi xarici görünüş və piy toxumasının paylanması, qarında mor rəngli striyalar, arterial təzyiqin yüksəlməsi və s.	Sutkalıq sidikdə sərbəst kortizol səviyyəsinin yüksəlməsi, kiçik və böyük deksametazon sınaqlarında kortizol səviyyəsində azalmanın olmaması
Akromeqaliya	Hirsutizm, üz cizgilərinin, əl və ayaq pəncəsinin böyüməsi, tərləmə, baş ağrıları, menstrual sikl pozulmaları və s.	Qanda STH və İBF-1-in səviyyəsinin yüksəlməsi
İdiopatik hirsutizm	Hirsutizm, ailə anamnezində hirsutizm	Norma daxilində
Birincili hipotireoz	Hirsutizm, dəri örtüyünün quruluğu, ödem, qəbizlik, zəiflik, yaddaşı pisləşməsi, bradikardiya, menstrual sikl pozulmaları, yorğunluq və s.	TTH səviyyəsinin yüksəlməsi, qanda T4 səviyyəsinin azalması
Hiperprolaktinemiya	Hirsutizm, menstrual siklin pozulmaları, sonsuzluq, süd vəzlərindən ifrazat və s.	Qanda prolaktin səviyyəsinin yüksəlməsi
Yumurtalıqların və böyrəküstü vəzlərin androgen sintez edən şişləri	Tez irəliləyən hirsutizm, klitorun böyüməsi, səs tembrinin alçalması, alopesiya, menstrual sikl pozulmaları	Yumurtalıq şişi zamanı – ümumi testosteron səviyyəsinin bir neçə dəfə yüksəlməsi; böyrəküstü vəz şişi zamanı – qanda DEA-sulfat səviyyəsinin yüksəlməsi
HAIR-AN sindromu	Hirsutizm, acantosis nigricans, menstrual siklin pozulmaları, sonsuzluq, piylənmə	Hiperinsulinemiya, insulinərezistentlik, CHBQ səviyyəsinin azalması

FƏSİL 4

YUMURTALIQLARIN POLİKİSTOZU SİNDROMU ZAMANI REPRODUKTİV FUNKSIYANIN POZĞUNLUQLARININ MÜASİR MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ

Hələ Hippokratın dövründən bu yana həkimin əsas şüarı “Zərər vurma!”dır. Buna görə də effektivlikdən başqa dərman preparatlarına qarşı irəli sürülən əsas tələblərdən biri də onların təhlükəsizliyidir. Bu məsələ mamalıq və ginekologiya üçün daha da aktualdır, çünki bu ixtisasdan olan həkimlər təkcə xəstənin yox, həm də onun gələcək nəslinin sağlamlığı barədə düşünməlidirlər. Baxmayaraq ki, ESHRE/ARSM meyarlarına görə, YPKS-li xəstələrin ovulyasiyası olan və olmayan müxtəlif fenotiplərini ayırmaq mümkündür, məhz avoluyasiya sindromun əsas problemi olaraq qalmaqda davam edir. Anovulyator sonsuzluq hallarının 75%-ə qədəri birbaşa olaraq YPKS-lə əlaqəli olduğu üçün, reproduktiv sağlamlıq nöqteyi-nəzərindən bu patologiya istisnasız olaraq bütün dövlətlər üçün ağır sosial problemdir. Buna baxmayaraq, bu günə qədər klinik praktikada endokrin-metabolik pozğunluqların korreksiyası məqsədilə bir sıra az effektiv və köhnəlmiş (çox vaxt ağırlaşma riski yüksək olan) metodlardan istifadə olunur (yumurtalıqların pazvarı rezeksiyası, oral kontraseptivlər). Eyni zamanda, ovulyasiyasiyanın optimallaşdırılmasında effektivliyi sübutlara əsaslanan təbabət tərəfindən təsdiq olunmuş preparat kombinasiyaları da çox vaxt diqqətdən kənarda qalır.

YPKS-li qadınların müalicəsi kompleks müalicədir. Müalicənin əsas məqsədləri bədən kütləsinin normallaşdırılması, mübadilə pozulmalarının kontrolu, menstrual siklin və reproduktiv funksiyanın bərpası, endometriumun hiperplastik proseslərinin müalicə və profilaktikası, həmçinin hiperandrogeniyanın klinik əlamətlərinin, o cümlədən androgenlərə bağlı dermatopatiyaların aradan qaldırılmasıdır.

Beləliklə, YPKS xəstəsinin **müalicəsi** aşağıdakıları nəzərdə tutur:

- bədən kütləsinin və mübadilə pozğunluqlarının normallaşdırılması,

- anovulyator menstrual sikllərin bərpası,

- generativ funksiyanın bərpası,

- endometriumun hiperplastik proseslərinin müalicəsi,

- androgenlərə bağlı dermatopatiyaların müalicəsi.

Müalicənin son məqsədindən asılı olmayaraq, birinci mərhələ **bədən kütləsinin normallaşdırılması və metabolik pozğunluqların korreksiyasıdır**. Kompleks metabolik müalicə mütləq rəşional qidalanmanı və dərman vasitələrini ehtiva edir.

Rasional qidalanmanın aşağıdakı prinsipləri məsləhət görülür

- qidalanma rejimi – hissə-hissə, kiçik porsiyalarla,

- 3 əsas (səhər yeməyi, nahar, şam) və 2 əlavə (ikinci səhər yeməyi və günorta qəlyanaltısı) qida qəbulu,

- saat 19-da son qida qəbulu,

- rasionun kaloriliyinin hesablanması.

Bədən kütləsinin optimal azalması həftədə 0,5-1 kq-dır. Bədən kütləsinin başlanğıcdakı göstəricinin 5%-i qədər azalması – qeyri-kafi effekt, 5-10% azalması – kafi effekt, 10%-dən artıq azalması – yaxşı effekt hesab olunur.

ÜST tərəfindən təklif olunmuş sutkalıq rasionun kaloriliyinin hesablanması:

- 18-30 yaş: $(0,0621 \times \text{çəki kq-la} + 2,0357) \times 240 \times \text{fiziki aktivlik əmsalı}$

- 31-60 yaş: $(0,0342 \times \text{çəki kq-la} + 3,5377) \times 240 \times \text{fiziki aktivlik əmsalı}$

- 60 yaşdan yuxarı: $(0,0377 \times \text{çəki kq-la} + 2,7545) \times 240 \times \text{fiziki aktivlik əmsalı}$

Aşağı fiziki aktivlik (zehni fəaliyyət, oturaq həyat, yüngül ev işləri) – əmsal = 1

Orta dərəcədə fiziki aktivlik (piyada gəzməklə bağlı iş, həftədə 3 dəfədən az olmayaraq bədən tərbiyəsi ilə məşğul olma) – əmsal = 1,3

Yüksək fiziki aktivlik (ağır fiziki iş, idmanla məşğul olma) – əmsal = 1,5

Bədən kütləsinin azaldılması üçün hesablanan sutkalıq rasion kaloriliyini 20% (500-600 kkal/gün) azaltmaq lazımdır.

Asanlaşdırılmış üsul: yuxarı bədən çəkili və piylənməsi olan pasientə kütləsinin saxlamaq üçün gündəlik hər 1 kq bədən çəkisinə 2 kkal lazımdır. Bədən kütləsinin azaltmaq üçün sutkalıq kalorilik 700 kkal azaldılır.

Aclıq hissənin və psixoloji vəziyyətin pisləşməsinin qarşısını almaq üçün kaloriliyin ilkin azaldılması 500-600 kkal-dən artıq olmamalıdır. Qadınlarda kaloriliyin azaldılmasının aşağı həddi 1200 kkal-dir.

Rasionun tərkibi

- Rasionda **yağın** miqdarı sutkalıq kaloriliyin 25-35%-i ilə məhdudlaşdırılır. Doymuş yağlar – ümumi kaloriliyin 7%-dən az, pdyt – 10%-ə qədər və monodoymamış yağlar – 20%-dən az, xs – 200 mq/sutkadan az.

- Tərkibində yağ miqdarı yüksək olan məhsullar məhdudlaşdırılır, gizli yağlar (kolbasalar, sosislər, kəsmik kütləsi, yarımfabrikatlar) arzuolunmazdır.

- **Karbohidratlar** – sutkalıq kaloriliyin 55-0%-i. Rasionun əsasını tərkibində sorulmayan (sellüloza, bitki lifləri) və yavaş sorulan karbohidratlar (nişasta) olan məhsullar – tərəvəzlər, meyvələr, giləmeyvələr, paxlalılar, göbud dənərdən üyüdülmüş undan hazırlanmış məhsullar, yarmalar təşkil etməlidir. Tərəvəzlər rasiona gündə 3-4 dəfə, meyvələr gündə 2-3 dəfə daxil edilməlidir.

- Tərkibində tez sorulan karbohidratlar (qlükoza, saxaroza, fruktoza, laktoza, maltoza) olan məhsullar – şəkər, mürəbbə, bal, şokolad, qənnadı məmulatları, şirin içkilər, üzüm, əncir, qovun məhdudlaşdırılır.

- **Zülallar** – rasionun kaloriliyinin 15%-i.
- Heyvan mənşəli zülal: yağsız ət və balıq növləri, quş əti, yağlılığı 2,5%-dən az olan süd məhsulları, yağsız pendir növləri, dəniz məhsulları.
- Bitki mənşəli zülal: soya, lobyə, noxud, göbələk.

Klomifen sitrat (KS)

Anovulyasiya zamanı seçim preparatı KS hesab olunur. KS ilk dəfə 1956-cı ildə WS Merrell kompaniyası tərəfindən kontraseptiv istehsalı məqsədilə sintez olunmuşdur. 1967-ci ildən etibarən preparatın anovulyator disfunksiyalı xəstələrdə istifadəsinə başlanmışdır. KS mərkəzi səviyyədə hipotalamo-hipofizar nəhiyədəki estrogen reseptorlarına aqonist təsir göstərərək, estrogenlərin mənfi əks-əlaqəsini aradan qaldırır və FSH ifrazını artırır ki, bu da öz növbəsində ovulyasiyaya səbəb olur. Sadalanan çatışmazlıqlara baxmayaraq, KS nisbətən ucuzdur, istifadəsi asandır, yan təsirləri kifayət qədər azdır, follikulun təbii prosesə çox yaxın dinamikada böyüməsini təmin edir. Mövzu üzrə meta-analizlərdən biri göstərmişdir ki, KS həm YPKS xəstələrində, həm də səbəbi məlum olmayan sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınlarda ovulyasiyanı effektiv şəkildə təmin edir.

Standart klinik təcrübə KS-in siklin ikinci və ya üçüncü günündən etibarən 5 sutka ərzində təyini nəzərdə tutur, gündəlik 50 mq dozadan başlanır və bəzən doza gündəlik 250 mq-a qədər artırılır. KS ilə bir neçə müalicə siklindən sonra ovulyasiya baş tutmursa, pasientin “klomifen sitrata rezistent” (KS-rezistent) olduğu qəbul olunur. Hal-hazırda YPKS-li qadınlarda preparatın 3 sikl ərzində 150 mq/gün dozada qəbulundan sonra ovulyasiya baş tutmadığı halda KS-rezistent hesab etmək qəbul olunmuşdur. KS-in YPKS zamanı ovulyasiyanın induksiyası üçün istifadəsini “qiymət-effektivlik” nöqteyi-nəzərindən dəyərləndirən klinik-iqtisadi tədqiqatlarda göstərilmişdir ki, preparatın ən effektiv dozası 100-150 mq/gündür.

Klomifen sitrat və xorionik qonadotropinlə ovulyasiya induksiyası:

Klomifen (klomifert, klostilbegid) – 1 tabletdən (50 mq) siklin 5-ci günündən 9-cü gününə kimi. Klomifenin təsiri altında eyni zamanda bir çox follikulun yetişməsi müşahidə olunur.

Effektin gücləndirilməsi üçün xorionik qonadotropin təyin olunur: siklin 14-cü günü 10 000 BV profazi və ya 12, 14, 16-cı günlərdə 3000 BV-dən xoriqonin və ya 13 cə 15-ci günlərdə 5000 BV-dən preqnil. Effekt alınmadığı təqdirdə yumurtalıqların ölçüləri müşahidə altına alınaraq (USM) klomifenin dozası 2 dəfə (2-ci sikldə) və 3 dəfə (3-cü sikldə) artırıla bilər. Hiperestrogenemiya fonunda ovulyasiyanın baş tutması zamanı siklin ikinci fazasında 10 gün ərzində hestagenlərin təyini qəbululunandır: preqnin – 0,02 q (2 tablet) dilaltı, gündə 2 dəfə; noretisteron (norkolut) – 0,005 q gündə 2 dəfə; orqametril (linestriol) – 0,005 q gündə 1 dəfə; progesteron – 1 ml 2,5%-li məhlul ə/d 5 gün ərzində günəşırı; 17-OPK 1 ml 12,5% məhlul əzələdaxili bir dəfəyə; didrogesteron (dufaston) – 10-20 mq-dan (1-2 tablet); utrojestan – gündə 200-300 mq-dan iki qəbula bölünmüş (səhər bir kapsul yeməkdən bir saat sonra, axşam 1-2 kapsul per vaginum).

KS istifadəsi zamanı ovulyasiyanın bərpası pasientlərin 80%-ində, hamiləlik isə yalnız 35-40%-ində müşahidə olunur.

Qonadotropinlər

KS-rezistentlik faktının təsdiqlənməsi və ya 6 sikl boyunca stimulyasiyadan sonra hamiləliyin olmaması zamanı üstünlük hipofizin qonadotrop hormonlarının və sidikdən alınan FSH-in (s-FSH) istifadəsinə verilmişdir. Qonadotropinlər klomifenə rezistentlik hallarında ikinci seçim preparatı kimi istifadə olunur. Onlar iki qrupa bölünür: sidikdən alınanlar (sidikdən alınan follikulstimuləedici hormon (s-FSH), Menoqon, Xumeqon, Perqonal) və rekombinantlar (rekombinant FSH (r-FSH). Pureqon, Qonal-F).

Rekombinant və sidik mənşəli qonadotropinlərin effektivliyinin müqayisəsi məqsədilə aparılan tədqiqatlar bu preparat-

ların ovulyasiyanın induksiyası üçün müalicəvi təsirinin eyni olduğunu göstərmişdir. Sidik mənşəli qonadotropinlərin qiymətinin aşağı olması və iqtisadi cəhətdən sərfəli olması vurğulanmışdır [8].

Onların istifadəsi zamanı çoxdöllü hamiləliklərin və YPKS-li xəstələr üçün xüsusilə səciyyəvi olan YHS inkişafının riskini artıran multifolikulyar ovulyasiyaalr daha tez-tez baş verir.

Aşağı dozalı və superəşağı dozalı artıran protokollar 10-14 gün ərzində gündəlik 37,5-75 BV FSH-ın əzələdaxili və ya dərialtı yeridilməsinə əsaslanır. Əgər follikulun diametri 10 mm-dən və plazmada estradiolun konsentrasiyası 60 pq/ml-dən az olursa, FSH-ın dozasını follikul 18-20 mm-ə çatana qədər olduğu kimi saxlamaq, bundan sonra insan xorionik qonadotropinini tətikləyici 10 000 BV dozada yeritmək lazımdır.

Follikulun böyüməsi standart dinamikada getmədiyi zaman FSH-ın start dozası ən az bir həftə ərzində gündəlik 37,5 BV qədər artırılır. Öncədən qonadotropin-rilizing hormon analoglarının (a-QnRH) yeridilməsi hamiləliyin baş tutma tezliyini çox cüzi artırır, lakin öz-özünə düşüklərin riskini əhəmiyyətli dərəcədə azaldır. Qeyd etmək lazımdır ki, YPKS zamanı aQnRH yeridilməsi protokollarının çatışmazlığı YHS riskinin yüksək olmasıdır.

FSH (qonal-F, menopauzal qonadotropin, metrodin, urofollitropin) və xorionik qonadotropinlə (xoriqonin, profazi, preqnin) ovulyasiya stimulyasiyası: menopauzal qonadotropin (qonal-F, metrodin, urofollitropin) – menstrual reaksiyanın başlanmasından etibarən ilk 7 gündən başlayaraq 7-12 gün ərzində (USM kontrolu) 75 BV-dən təyin edilir. Effekt alınmadığı zaman doza 150-225 BV-ə qədər artırılır. Follikul yetişdiyi zaman (d – 22-25 mm) xorionik qonadotropinlə ovulyasiya və sarı cismin əmələ gəlməsi stimulyasiya olunur: siklin 14-cü günü 10 000 BV profazi və ya 12, 14, 16-cı günlərdə 3000 BV-dən xoriqonin və ya 13 cə 15-ci günlərdə 5000 BV-dən preqnin.

FSH və LH (perqonal, perqoqrin) və xorionik qonadotropinlə (xorioqonin, profazi) ovulyasiyanın stimulyasiyası: perqo-

nal (75 BV FSH və 75 BV LH) 1 ml ə/d menstrual reaksiyanın başlanğıcından etibarən 7-12 gün ərzində; perqoqrin (75 BV FSH və 35 BV LH) – eyni sxemlə. Follikul yetişdiyi zaman (d – 22-25 mm) xorionik qonadotropinlə ovulyasiya və sarı cismin əmələ gəlməsi stimulyasiya olunur: siklin 14-cü günü 10 000 BV profazi və ya 12, 14, 16-cı günlərdə 3000 BV-dən xoriqonin. LH səviyyəsi yüksək olan YPKS xəstələrində ovulyasiyanın stimulyasiyası üçün QnRH aqonistlərinin və FSH-ın ardıcıl təyini istifadə olunur. Hipofizin öncədən a-QnRH ilə desensitizasiyası FSH preparatları yeridildikdən sonra ovulyasiya ehtimalını artırır.

Qonadotropinlərin istifadəsinin effektivliyi: aşağı doza qonadotropinlərin istifadəsi zamanı monofollikulyar ovulyasiyaya 70% hallarda nail olunur, hamiləliyin rastgəlmə tezliyi 20%, çoxdöllü hamiləlik 5,7% təşkil edir. Yumurtalıqların hiperstimulyasiyası – 1 %-dən az.

Qonadotropinlərlə müalicənin müddəti 6 ovulyator sikldən artıq olmamalıdır.

Metformin

Metformin xlorhidrat (Metformin, Glucophage) 2-i tip şəkərli diabetdə istifadə olunan biquanidlərin peroral formalarından biridir və nisbətən yaxın zamanda (1994) YPKS-in müalicəsi üçün istifadəsi təklif olunmuşdur. Məlumdur ki, YPKS zamanı qlükoza mübadiləsi dəyişir.

Başlanğıc olaraq aşağı dozada yeridilən, tədricən dozası gündəlik 1500-2500 mq-a çatdırılan metformin YPKS-in klinik və biokimyəvi əlamətlərini yaxşılaşdırır, KS-rezistent xəstələrdə menstruasiya və ovulyasiyanın müntəzəmliyini bərpa edir. Bundan əlavə, KS-lə kombinasiyada metformin həm seçilməmiş YPKS xəstələrində, həm də KS-rezistent pasientlərdə ovulyasiya və hamiləliyin baş tutma tezliyini artırır.

Metforminlə müalicənin üstünlüklərinə yan təsirlərin az olmasını aid etmək lazımdır – ürəkbulanma, mədə-bağırsaq

pozulmaları və (çox nadir hallarda) ketoasidoz. Hal-hazırda metformlə müalicəni YPKS xəstələrində KS müalicəsinə ucuz, təhlükəsiz və qəbul edilə bilən alternativ hesab etmək olar.

YPKS zamanı tosqun KS-rezistent qadınların müalicəsində ikinci mərhələ terapiyası kimi metformin LOD-a nisbətən daha səmərəlidir. Metforminin qəbulu zamanı hipoxlikemik effekt qlükozanın mədəbağırsaq traktından sorulmasının yavaşlaması, endovə ya ekzogen insulinin insulin reseptorlarına bağlanmasını gücləndirərək onun periferik təsirlərinin artırılması, qaraciyərdə qlükoza sintezinin tormozlanması, həmçinin periferik toxumalarda anaerob qlikolizin gücləndirilməsi ilə bağlıdır.

Metformin (Siofor) – 10-14 gün ərzində 500 mq-dan gündə 3 dəfə yemək zamanı daxilə qəbul olunur.

Aromataza inhibitorları

Aromataza mikrosomal sitoxrom P450, hemoprotein saxlayan enzim kompleksidir (P450 arom kimi qeyd olunur, CYP19 geninin məhsuludur), estrogenlərin sintezini məhdudlaşdıran mərhələni, yəni, androstendion və testosteronun 3 ara hidrosillənmə mərhələsindən keçərək müvafiq olaraq estron və estradiola (E2) çevrilməsini kataliz edir. Aromataza aktivliyi yumurtalıqların, beyin, piy toxumasının, əzələlərin, qaraciyərin, süd vəzinin və onun bədxassəli şişlərinin toxumalarında müşahidə olunur. Qadınlarda qan dövranında olan estrogenlərin əsas mənbəyi – klimaksdan-öncəki dövrdə yumurtalıqlar, postmenopauzada piy toxumasıdır.

Aromataza seçici inhibisiya üçün çox yaxşı hədəfdir, çünki estrogenlərin sintezi steroid metabolizminin biosintetik ardıcılığında son mərhələdir.

Aİ daxilə qəbul zamanı tam sorulurlar və yarımxaricolma dövrü təxminən 45 saat (diapazon 30 saatdan 60 saata qədər) olmaqla qan dövranına qarışırlar. Onlar orqanizmdə əsasən qaraciyərdə parçalanırlar. Onların qəbulunun yan təsirləri əsasən mədəbağırsaq pozğunluqları şəklində özünü göstərir, lakin bunlara görə Aİ müalicəsini nadir hallarda məhdudlaşdırmışlar. Aİ-nın digər

xoşagəlməz effektləri asteniya, axınlarla, baş və bel ağrıları şəklində üzə çıxır.

Yuxarıda qeyd olunduğu kimi, yumurtalığın toxumalarında aromataza məhdudlaşdırıcı reaksiyanı kataliz edərək, androstendion və testosteronun konversiyası yolu ilə estron və estradiolun sintezini artırır. Beləliklə, YPKS zamanı estrogenlərin aromataza tərəfindən induksiya olunan artıq miqdarda sintezi hipofizdən FSH ifrazının azalmasına səbəb olur. Yumurtalıqların qan dövranına düşərək Aİ yerli səviyyədə müvəqqəti hiperandrojeniyaya səbəb olur və nəticədə FSH reseptorlarının ekspressiyasını artırır.

Mərkəzi səviyyədə Aİ estrogenlərin plazma səviyyəsini azaldaraq təsir göstərir, bu yolla hipofizar səviyyədə müsbət əks-əlaqə yaradaraq follikulyar böyüməni təmin edən qonaotropinlərin ifrazına səbəb olur. Aİ-nin yeridilməsi zamanı follikulun inkişafı follikuldaxili estrogen səviyyələri çox az olan (hətta olmayan) dərin estrogen çatışmazlığı hallarındakı ilə müqayisə olunacaq dərəcədə, follikulların fizioloji böyüməsinə və mayalanmış oositlərin inkişafına bənzər şəkildə gedir. Belə güman olunur ki, Aİ-nin istifadəsi zamanı follikulyar böyümə və oositin yetişməsi FSH-in effektlərini gücləndirən androgenlərin follikuldaxili səviyyəsinin artması və FSH ilə sinergist olan IGF-1-in (insulinəbənzər böyümə faktoru-1) yüksək follikuldaxili konsentrasiyalarının induksiyası ilə əlaqədardır. Bununla eyni zamanda YPKS xəstələrində Aİ endometriuma mənfi antiestrogen təsirlər göstərmədən ovulyasiyanı induksiya edir.

Letrozolun ovulyasiyanın induksiyası üçün istifadəsi adətən iki rejimdə aparılır:

- menstrual siklin (MS) 3-7-ci günlərində gündəlik 2,5 və ya 5 mq letrozol;

- MS-in 3-cü günü bir dəfəyə 20 mq letrozol.

Hər iki müalicə rejimində estradiolun azalması MS-in 5-7-ci günlərində maksimuma çatır, 7-ci gündən sonra isə estrogen səviyyələri periovulyator LH pikinin formalaşmasının (öz mak-

simumuna MS-in 13-14-cü günlərində çatır) başlanğıcına qədər sürətlə azalır.

Təyin olunmuşdur ki, Aİ plazmada androstendion miqdarını artırır və FSH reseptorlarının gen ekspressiyasını stimülə edir. Buna sübut olaraq, aromataza inhibitorlarının istifadəsi həm FSH-a normal cavab verən, həm də pis cavab verən xəstələrdə ovulyasiyanın induksiyası üçün tələb olunan FSH ampul sayının azaldılmasına səbəb olmuş və endometriumda və uşaqlıq boynunda antiestrogen effektlərə səbəb olmadan YHS riskini azaltmışdır.

Kombinə olunmuş oral kontraseptivlər

Hiperandrogeniyanın klinik və laborator əlamətlərinin azaldılması məqsədilə ginekoloqlar tərəfindən ən çox təyin olunan preparat qrupu kombinə olunmuş oral kontraseptivlərdir (KOK). Təsir mexanizmi artmış LH səviyyəsinin azaldılmasından, LH/FSH nisbətinin normallaşdırılmasından və qaraciyərdə CSBQ sintezinin artmasından ibarətdir. Preparatın qəbulu dayandırıldıqdan sonra “rebound-effekt” müşahidə olunur ki, bu da hipotalamo-hipofizar sistemin işinin normallaşmasını, yumurtalıq toxumalarında androgenlərin sintezinin azalmasını, follikulogenezin normallaşmasını və ovulyasiyanın bərpasını ehtiva edir. KOK müalicəsinin digər müalicə formalarından əvvəl təyini potensial olaraq effektivdir ki, bu da 2002-2009-cu illərdə aparılan çoxsaylı tədqiqatların nəticələri ilə təsdiq olunur.

Estrogen-hestagen preparatlarının KOK şəklində istifadəsi a-QnRH müalicəsi fonunda ciddi hipoestrogen əlamətlərin (osteoporoz, vaginal atrofiya, uşaqlığın və süd vəzlərinin hipoplaziyası, endometriumun atrofiyası, estrogen çatışmazlığı ilə bağlı vegetativ reaksiyalar və s.) meydana çıxma riski olan xəstələrdə qonadotropinlərin sekresiyasının tormozlanması tələb olunduqda daha məqsədəuyğundur. Bu halda reproduktiv yaşdakı qadınlarda a-QnRH və KOK-un birgə istifadəsi göstərişdir [17].

Həmçinin KOK-un doğuşdan sonra YPKS-in residivinin qarşısını almaq üçün istifadəsi də doğrudur. Məlumdur ki, ovulyasiya stimulyasiyasının müxtəlif üsullarının yüksək effektivliyinə baxmayaraq (YPKS xəstələrində ovulyasiyanın induksiyasının

dan sonra reproduktiv funksiyanın bərpaası orta hesabla 80-85% hallarda baş verir), doğuşdan sonra klinik simptomların residivi riski yüksək olaraq qalır. Buna görə də reproduktiv funksiyanın həyata keçirilməsindən sonra YPKS residivlərinin profilaktikası endometriumun hiperplastik proseslərinin və insulin rezistentliyinin uzaq nəticələrinin – ürək-damar xəstəlikləri, insulindən asılı olan şəkərli diabetin inkişaf etməsi riski nöqtəyi-nəzərindən vacibdir [4, 5, 17].

KOK-un estrogen komponenti (əksər müasir KOK-ların tərkibinə daxil olan etinilestradiol) qanda CHBQ səviyyəsini artırır, beləliklə, sərbəst bioloji aktiv testosteronun konsentrasiyasını azaldır. Bundan əlavə, KOK hipofizdən LH və FSH sekresiyasını azaldır, nəticədə yumurtalıqlarda androgenlərin sintezini və YPK-nın həcmi azaldır. KOK-un progestagen komponenti androgen reseptorlarına rəqabətli bağlanaraq hədəf toxumalara antiandrogen təsir göstərə və endometriuma müsbət təsir edərək hiperplastik proseslərin inkişafının qarşısını ala bilər [4, 23, 26].

Antiandrogen təsirinin olması sayəsində bu gün KOK YPKS xəstələrində androgenə bağlı dermatopatiyaların müalicəsində ən populyar müalicə üsuludur. Bu zaman tərkibində ikinci nəsil progestagenlərdən fərqli olaraq, estrogenlərin səbəb olduğu CHBQ artımının qarşısını almayan üçüncü nəsil progestagenlər olan KOK preparatları məsləhət görülür. Son illərdə əksər tədqiqatçılar bu fikrə gəlmişlər ki, YPKS xəstələrində KOK-un uzunmüddətli (gündəlik) istifadəsi daha məqsədəuyğundur, çünki 7 günlük fasilə zamanı LH sekresiyası və dolayısı ilə yumurtalıqlarda androgen sintezi artır. Bu isə öz növbəsində onların antiandrogen təsirini zəiflədir. Tüklərin böyümə sikli 6-24 ay təşkil etdiyi üçün hirsutizmin KOK-la müalicəsi uzunmüddətli olmalıdır. Bir qayda olaraq, xəstələrin əksəriyyəti hirsutizmin müalicəsində müsbət dinamikanı KOK-un 9 ay istifadəsinə sonra qeyd edir [4, 5]. Bundan əlavə, istənilən halda hormonal kontraseptivlərin istifadəsi zamanı aparılmalı olan konsultasiya prosesində qadını KOK-dan uzunmüddətli istifadəyə düzgün istiqamətləndirmək vacibdir [1], çünki preparatın

qəbulunu dayandırdıqdan sonra qadınların əksəriyyətində hiperandrogeniya simptomları (hirsutizm, akne) böyük ehtimalla geri qayıdacaq.

Ciddi hirsutizm əlamətləri zamanı KOK-un periferik təsir göstərən antiandrogenlər – androgen reseptorlarının blokatorları (spironolakton, flutamid) və 5 α -reduktaza fermentinin inhibitorları (finasterid) ilə kombinasiyası məsləhət görülür. Bu preparatlarla müalicə dövrü ərzində etibarlı kontrasepsiya daha vacibdir, çünki onlar plasental baryeri keçərək kişi cinsindən olan dölnün feminizasiyasına səbəb ola bilərlər [4, 5, 23, 26].

Cərrahi üsullar

Pazvarı rezeksiya YPKS-in ilk cərrahi müalicə üsulu olmuşdur, laparoskopıyanın meydana çıxması ilə isə xüsusilə KS-rezistent xəstələrdə konservativ terapiyaya əlavə metoda çevrilmişdir. Xüsusilə ilk dəfə 1984-cü ildə aparılan, monopolyar və ya bipolyar cərəyandan istifadə edərək kortikal qatda 5-6 mm dərinlikli 3-6 dəliyin açılmasından ibarət olan laparoskopik ovariial drillingi (LOD) qeyd etmək lazımdır.

Bu əməliyyatın patogenezi ondan ibarətdir ki, cərrahi travma androgen sintezinə cəlb olunan yumurtalıq strukturlarını elə dəyişir ki, onlarda testosteron və androstendion sintezinin müvəqqəti azalması, həmçinin buna paralel olaraq LH səviyyəsinin aşağı düşməsi baş verir.

Texnika: yumurtalıq yara yerinə çıxarıldıqdan sonra operatorun əli və ya bintlə yumurtalığın qapısı ətrafında tutulur. Yumurtalığın toxumaları, demək olar ki, onun qapısına qədər paz şəklində kəsilir. Yumurtalığın həcminin 2/3-i çıxarılır. Dairəvi əyri iynə ilə nazik ketqut tikişləri qoyularaq yumurtalığın tamlığı bərpa olunur. İlk tikiş yara dibini əhatə edərək, ikincisi səthi qoyulur. Tikişin düyünlənməsi zamanı yumurtalığın kənarları yaxşı uyğunlaşdırılır. Tikişlər hamısı qoyulduqdan sonra düyünlənməlidir, çünki əgər ilk tikiş düyünlənmərsə, sonrakılarda yumurtalıqdakı yaranın dibini əhatə etmək çətin olur.

Yumurtalığın dekortikasiyası

Sklerokistoz qısa olduğu təqdirdə səthi sərt qışanın dekor-tikasiyası həyata keçirilir. Bu məqsədlə skalpel və ya qayçı ilə yumurtalıqların dəyişilmiş ağ qışası kəsilib götürülür, follikullar iynə ilə dəşilir, kənarları ketqut liqaturalarla tikilir.

Şteyn-Levental sindromu zamanı ovulyasiyanın endocərrahi stimulyasiyası

Şteyn-Levental sindromunun müalicəsi zamanı kəsmə və koaqulyasiya rejimində bipolyar cərəyanı vasitəsi ilə yumurtalıqların $\frac{1}{2}$ hissəsinin ikitərəfli pazvarı rezeksiyası ilə birlikdə kistoz follikulların iynə ilə ikitərəfli aspirasyon drenajı metodu tətbiq edilir. Laparoskopik giriş iki ədəd 11 mm və iki ədəd 5 mm diametrli 4 troakarla təmin olunur. Pnevmo-peritoneum yaradıldıqdan sonra videokameralı laparoskop göbək nahiyəsindəki kəsikdən içəri daxil edilir, digər kəsiklər isə qasıqdan yuxarıda, qarının orta xəttindən 5-6 sm məsafədə yerləşir. Qasıqüstü (5 mm) və sol yan (5 mm) kəsiklər işçi alətlər, yumurtalıqların fiksasiyası və onların üzərində manipulyasiyalar aparılması, sağ yan kəsik isə (11 mm) qarın boşluğunun yuyulması və sanasiyası, yumurtalıqların rezeksiya edilmiş hissələrinin çıxarılması üçün istifadə olunur. Yumurtalıq sıxac-larla fiksasiya edilir. Qasıqüstü troakardan aspirasyon drenaj məq-sədlə follikulyar mayenin yığılması üçün qaba və vakuumlu elek-trosorucuya birləşdirilmiş iynə daxil edilir. Transvaginal USM nə-zaərit altında bütün kistoz törəmələrin iynə ilə punksiyası və elekt-rosorucu ilə aspirasyon drenajı aparılır. Ardınca “ikiqat qarmaq” tipli koaqulyator vasitəsilə “kəsmə” rejimində bipolyar cərəyan istifadə edilərək yumurtalığın bir hissəsinin ikitərəfli rezeksiyası həyata keçirilir. Yumurtalığın yara səthinin əlavə hemostazı həmin koaqulyatorla “koaqulyasiya” rejimində bipolyar cərəyan istifadə olunaraq aparılır.

Pazvarı rezeksiya və koaqulyasion hemostaz kəsilən və koaqulyasiya edilən səthlərin soyuq furasilin məhlulu ilə fasi-ləsiz yuyulması fonunda aparılır.

YPKS-in müalicəsində laparoskopik endoter mokoaqulyasiya

Laparoskopik müalicəyə göstərişlər aşağıdakılardır:

- 1) YPKS xəstələrində klomifenə rezistentlik;
- 2) LH-in hipersekresiyası;
- 3) YPKS xəstələrində laparoskopik əməliyyat ehtiyacı (endometrioz, digər səbəblər);
- 4) Xəstələrin xəstəxanadan uzaqda yaşaması – qonadotropinlərin istifadəsi zamanı monitorinqin qeyri-mümkünlüyü.

Sonsuzluq olmadığı təqdirdə laparoskopiya tətbiq olunmalıdır. Cərrahi müdaxilə zamanı ovulyasiya stimulyasiyasının mexanizmi sonuna qədər aydın deyil. Hesab olunur ki, polikistik yumurtalıqların androgen sintez edən stromasının və dolayısı ilə hipotalamo-hipofizar sistemə mənfi təsir edən ekstraqonadal estrogen sintezinin azalması hesabına hipofizin qonadotropinrilizingq hormona həssaslığı artır və funksiyası normallaşır. Buna cavab olaraq, yumurtalığın hormon sintez edən strukturlarının həssaslığı qorunub saxlanmışsa, follikulogenezin və ovulyasiyanın bərpası baş verir. Cərrahi müalicənin həlledici məqamı, belə görünür ki, follikulyar aparatın qorunub saxlanması və yumurtalıq toxumasının fibrozunun dərəcəsidir.

Laparoskopik müalicədə monopolyar elektrokauterizasiya və lazerkokoqulyasiya üsulları eyni dərəcədə effektivliklə tətbiq olunur.

Laparoskopiyanın əvvəlində uşaqlığa manipulyator daxil edilir. Göbəyin aşağı kənarından daxil edilən Vereş iynəsi vasitəsilə CO₂ üfürülür. İlk troakarın təhlükəsiz yeridilməsi üçün göbəyin aşağı kənarı nahiyyəsində qarındaxili təzyiq 15-17 mm c.st.-a qədər artırılır və laparoflator vasitəsilə 12-14 mm c.st. səviyyəsində saxlanılır. Ardınca sağ və sol qalça nahiyyəsində epigastral damarlardan lateral tərəfdə əlavə olaraq 5 mm troakarlara iki punksiya aparılır. Xəstə Trendelenburq vəziyyətində uzadılır, xromosalpinqoskopiyanın da daxil olduğu diaqnostik laparoskopiya aparılır.

Endotermokoaqulyasiyadan əvvəl yumurtalıqların genişləndirilmiş biopsiyası aparılır. Histoloji müayinə üçün hər yumurtalıqdan 2x1x1 sm ölçülü paz şəkilli toxuma parçaları kəsilib götürülür. Yara səthi Semin nöqtəvi elektrodu ilə («Winsar», Almaniya) koaulyasiya edilir. Elektrod qismində Semin miomanukleatoru (işçi səthin ölçüləri 5x15 mm) istifadə edilir. Elektrod yumurtalığa perpendikulyar yerləşdirilir, radial olaraq 7-10 mm dərinliyə yeridilir, dəliklər bir-birindən 10-12 mm məsafədə yerləşdirilir. İlk iki punksiya yumurtalığın qütbləri nahiyyəsində onun uzununa oxu üzrə 15 mm dərinliyə qədər aparılır. Elektrodun işçi səthinin temperaturu 120°C, hər koaulyasiyanın davamiyyəti 10-15 saniyə olmaqla, orta hesabla 8-12 koaulyasiya aparılır. Bir yumurtalıqda prosedur bitdikdən sonra eyni manipulyasiyalar digər yumurtalıqda da aparılır. Ardınca qarın boşluğu akvapurator vasitəsilə 0,9%-li natrium xloridlə ($t = 37-38^{\circ}\text{C}$) yuyulur.

YPKS zamanı fizioterapiya

Birincili YPKS-də şüəyəbənzər cismin və ya lidazanın qalvanoforezi (qonadaların ferment sistemini aktivləşdirir) tətbiq edilir. Elektrodlar qasıqüstü nahiyyəyə yerləşdirilir. Prosesud 15 gün ərzində hər gün təkrarlanır.

Mərkəzi mənşəli YPKS zamanı aşağıdakılar tətbiq olunur:

1. B1 vitamininin burundaxili qalvanoforezi (B_1 vitamini maddələr mübadiləsinə və sinir-reflektor tənzimlənməni yaxşılaşdıraraq, burundaxili yeridilmə zamanı hipotalamo-hipofizar sistemə müsbət təsir edir). Müalicə kursu 10-15 prosedurdan ibarətdir.

2. Yaxalığ (boyun) nahiyyəsinin maqnitoterapiyası (maqnit sahəsi qan dövranını sürətləndirir, damargenəldici, hipotenziv, həmçinin hipotalamo-hipofizar sistemə qeyri-spesifik təsir göstərir). Müalicə kursu günəşırı aparılan 12-15 prosedurdan ibarətdir. Menstrual funksiyanın bərpası zamanı gələcəkdə yalnız yaxalığ nahiyyəsinə təsir göstərilir.

3. Hidroterapiya. Natrium-xlorid, zümrüdü, dəniz suyu (duzlu), iynəyarpaqlılarla və fitovannalar göstərişdir. Təsir mexanizmi: sedativ, ağrıkəsici, iltihabəleyhinə, hiposensibilizəedici və spazmolitik təsir. Aparılma metodu: suyun temperaturu – 34-36°C, davamətmə müddəti – 10-15 dəq, kurs – 10-15 vanna.

4. Duşlar: yağışlı, şırnaqlı (Şarko duşu), yelpikvarı, şotland, sirkulyar; suyun temperaturu – 31-38°C, kurs – 10-15 prosedur, günəşırı.

YPKS-in bütün növləri zamanı:

1. Artımlar nahiyyəsinin plasenta ekstraktı ilə SMC-elektroforezi. Təsirmexanizmi: qan və limfa dövrənin yaxşılaşdırır, toxumaların keçiriciliyini və plasenta ekstraktının tərkibindəki maddələrin sorulmasını və qanla daşınmasını artırır. Dərman maddəsi bufer məhlulu (3%-li soda məhlulu) əlavə edilərək iki qütbdən hər döşəkçəyə 10 ml yeridilir. Cərəyan şiddəti fərdi olaraq seçilir – zif vibrasiya (8-12 m) ortaya çıxana qədər. Kurs – 10-15 prosedur, günəşırı.

2. Masaj (trofikanı, sinir keçiriciliyini, regenerasiya proseslərini yaxşılaşdırır). Ümumi masaj, ətrafların, böyümə zonalarının, yaxalıq zonasının və bel əzələlərinin masajı tətbiq olunur.

Beləliklə, YPKS patogenezi tam öyrənilməmiş xronik endokrin xəstəlikdir. Buna görə də hal-hazırda belə patogenezin müxtəlif sxemlərinə təsir göstərən effektiv monoterapiya və preparatlar kombinasiyası sxemlərinin axtarışı davam edir.

İki qrup preparatın – QnRH aqonistlərinin və antaqonistlərinin standart EKM sxemində istifadəsinin müqayisəsi üzrə bir çox tədqiqat nəşr olunmuşdur [4]. Lakin belə işlərin nəticələri ziddiyyətli olaraq qalır. The Cochrane Library-nin 2009-cu ildə nəşr olunan materiallarda göstərilir ki, hal-hazırda KRT ilə bağlı praktik rekomendasiyalar üçün kifayət qədər randomizə olunmuş tədqiqat yoxdur və praktik həkimlər üçün belə rəhbərliklərin işlənməsinə ehtiyac var [32].

YPKS-in müalicəsi ilə bağlı sualların müzakirəsi və məlumatların ümumiləşdirilməsi ehtiyacı ilə əlaqədar olaraq, 2007 və 2010-cu illərdə ESHRE/ASRM konsensusları keçirilmişdir. İlk seçim preparatı kimi KS, ikinci sıra preparat olaraq qonadotropinlər, konservativ müalicənin qeyri-effektivliyi zamanı növbəti addım – cərrahi müalicə üsulu – hər iki yumurtalıqın elektrokauterizasiyası (HYEK) qəbul olunmuşdur. YPKS-li qadınlarda MF istifadəsi yalnız qlükozaya tolerantlığın pozulması (QTP) diaqnozu qoyulan qadınlarla məhdudlaşdırılmalıdır. Biquanidlərin istifadəsi sahəsində aparılan tədqiqatların kifayət qədər olmaması bu qrup preparatların ovulyasiyanın induksiyası üçün istifadə olunması haqqında tam təsəvvür yaratmır [5].

Sağlamlıq üçün risklər və ağırlaşmalar.

Yumurtalıqların polikistozundan əziyyət çəkən qadınlarda aşağıdakı ağırlaşmaların riskinin yüksəlməsi müşahidə olunur:

- Menstruasiyanın olmaması və ya qeyri-müntəzəmliyi və xaric olmayan endometriumun “toplanması”, o cümlədən progesteronun təsirinin olmaması və ya qeyri-kafiliyi nəticəsində endometrium hüceyrələrinin yüksək estrogen səviyyəsi tərəfindən uzunmüddətli, progesteronla tarazlanmayan hiperstimulyasiyasının nəticəsi olaraq endometriumun hiperplaziyası və endometrium xərçəngi;

- Süd vəzi xərçəngi;
- Piylənmə;
- İnsulinə rezistentlik və ikinci tip şəkərli diabet;
- Arterial təzyiqin artması;
- Qanın laxtalanma qabiliyyətinin artması nəticəsində trombozlar, tromboemboliyalar, tromboflebitlər;
- Dislipidemiya (xolesterolin və triqliserid mübadiləsinin pozulması və damar aterosklerozunun inkişafı);
- Ürək-damar xəstəlikləri, miokard infarktı, insult;
- Bədən kütləsi yuxarı olan və piylənməsi olan qadınlarda yuxuda apnoe sindromunun ortaya çıxması riski daha yüksəkdir.

FƏSİL 5

PROGESTERON VƏ ANALOQLARININ YPKS-İN MÜALİCƏSİNDƏ İSTİFADƏSİ

Hazırda hestagen preparatları – progesteronun analoqları mama-ginekoloqların praktikasına inamla daxil olmuşdur. Progesteron çatışmazlığı dismenoreya, endometrioz, ikincili amenoreya, qeyri-müntəzəm menstruasiya, disfunksional uşaqlıq qanaxmaları, menstruasiyaönu sindrom, sonsuzluq kimi bir çox ginekoloji xəstəliyin, həmçinin ən vacib mamalıq patologiyasının - hamiləliyin başa çatdırılmamasının səbəbidir. Qadın orqanizmində progesteron hamiləliyin baş tutmasını və davamiyyətini təmin edən əsas hormondur. Onun əlavə xassələri onunla bənzər kimyəvi quruluşa malik olan digər hormonlar tərəfindən təkrarlanır. Progesteron çatışmazlığı halları vaxtaşırı istənilən qadının orqanizmində ortaya çıxır. Bu, özünü menstrual sikl pozğunluqları, endometriumda və süd vəzilərində hiperplastik proseslər və fertilliyin azalması şəklində göstərir. Endometriumun adekvat sekretor transformasiya "implantasiya pəncərəsi" adlandırılan dövrdə implantasiya prosesinin baş tutmasının əsas şərtidir. Lakin embrionun implantasiya prosesində təkcə endometriumun tam sekretor transformasiyası rol oynamır. Endometriumun transformasiyasının yumurtahüceyrənin yetişməsinə və sonrakı dövrdə embrionun implantasiyadan öncəki inkişafına sinxronluğu da mühüm əhəmiyyət kəsb edir. Digər sözlərlə, sekretor transformasiyanın mərhələləri yumurtahüceyrənin və embrionun inkişaf mərhələlərindən geri qalırsa, implantasiya heç baş tutmaya və ya qüsurlu baş tuta bilər ki, bu qüsurlar da gələcəkdə hamiləliyin pozulmasına səbəb ola bilər.

Endometriumun sekretor transformasiyası və dolayısı ilə, onun embrionun adekvat implantasiyasına hazırlığı iki amildən asılıdır: menstrual siklin birinci fazasında estrogenlərin dolğun təsirindən və lütein fazada progesteronun qatılığının və təsir müddətinin kifayət qədər olmasından.

PROGESTAGENLƏRİN BİOLOJİ AKTİVLİYİ								
PROGESTAGEN	AKTİVLİK							
	Prog	Agt	Ae	E	And	Aand	Qk	Amk
Progesteron (Utrojestan)	+	+	+	-	-	+/-	+	+
Didrogesteron (Dufaston)	+	-	+	-	-	+/-	-	+/-
Medrogeston	+	+	+	-	-	+/-	-	-
<i>17 alfa-hidroksiprogesteron törəmələri</i>								
Xlormadinon asetat (Belara)	+	+	+	-	-	+	+	-
Siproteron asetat (Diane-35)	+	+	+	-	-	++	+	-
Megestrol asetat	+	+	+	-	+/-	+	+	-
Medroksiprogesteron asetat	+	+	+	-	+/-	-	+	-
<i>19-norprogesteorn törəmələri</i>								
Nomegestrol asetat	+	+	+	-	-	+	-	-
Promegeston	+	+	+	-	-	-	-	-
Trimegeston	+	+	+	-	-	+/-	-	+/-
<i>Sprionolakton törəmələri</i>								
Drospirenon (Yarina, Ces)	+	+	+	-	-	+	-	+
<i>19-nortestosteron törəmələri</i>								
Noretisteron	+	+	+	+	+	-	-	-
Linestrol	+	+	+	+	+	-	-	-
Noretinodrel	+/-	+	+/-	+	+/-	-	-	-
Levonorgestrel (Mikroginon, Rigevidon, Miniziston, Trikvilar, Tri-Reqol, Triziston)	+	+	+	-	+	-	-	-
Norgestimat (Silest)	+	+	+	-	+	-	-	-
Dezogestrel (Requilon, Marvelon, Mersilon, Novinet, Tri-Mersi)	+	+	+	-	-	-	-	-
Gestoden (Logest, Lindinet, Mirell, Femoden)	+	+	+	-	-	-	+	+
Dienogest (Janin)	+	+	+/-	+/-	-	+	-	-

Estrogenlər "hazırlayıcı" hormonlardır. Onlar toxumaları, progesteronun "həlledici" təsirinə hazırlayırlar. Xüsusilə də, estrogenlər toxumalarda progesteron reseptorlarının, həmçinin progesteron tərəfindən sintezi artırılan böyümə faktorlarının reseptorlarının ortaya çıxmasını induksiya edirlər.

Progesteron qadın orqanizmində yalnız ovulyasiyadan sonra özünün "hiss olunan" qatılığında ortaya çıxır, yəni, ovulyasiya - "progesteron üçün giriş darvazasıdır". Orqanizmdə ortaya çıxaraq, progesteron qadın orqanizmini hamiləliyə hazırlayır, bu, onun yeganə əsas vəzifəsidir. Onun orqanizmə təsiri foto çəkilmiş lentə aşkarlayıcının təsiri ilə müqayisə oluna bilər - progesteron estrogenlər tərəfindən hazırlanan toxumaların funksional potensialını "aşkarlayır", üzə çıxarır. Aşkarlayıcı kimi, o da xassələri kökündən dəyişə bilməz, sadəcə artır və ya azalda bilər.

Beləliklə, progesteron orqanizmdə əsas funksiyası hamiləliyin inkişafı və saxlanması olan yeganə hormondur, onun digər xüsusiyyətləri isə digər hormonlar tərəfindən təkrarlanır. Hamiləliyin inkişafı və saxlanması orqanizmin praktik olaraq bütün sistemlərinin səfərbərliyini tələb etdiyi üçün progesteron birbaşa və ya dolayı yolla bir çox fərqli bioloji prosesləri başlada və tənzimləyə bilər. Bu proseslərdən bəzilərini aşağıda sadalayacağıq:

- Uşaqlıq və yumurtalıqlar: ovulyasiya mexanizmində iştirak, implantasiyanın təminatı, hamiləliyin saxlanması
- Süd vəzi: laktasiyaya hazırlıq üçün lobulyar-alveolyar strukturun inkişafı, doğuşdan əvvəl süd sintezinin tormozlanması
- Baş beyini: cinsi davranış mexanizmlərinin tənzimlənməsi
- İfrazat sistemi: antimineralokortikoid aktivlik
- Skelet sistemi: osteoblastların aktivliyinin stimulyasiyası
- Qlikogenezin stimulyasiyası
- Nukleotidlərin siklik metabolizmi
- Zülal sintezi və sekresiyası
- Hüceyrə siklinin tənzimlənməsi
- Estrogen reseptorlarının və estrogenlərin metabolizmində iştirak edən hüceyrədaxili fermentlərin tənzimlənməsi

- ikinci tip sAMF-bağlı kinazın tənzimlənməsi
- Zülal və prostaqlandin metabolizmi üçün fermentlərin ifrazının induksiyası

- Hidrolazların, fosfatazların, prostaqlandinlərin, plazminogen aktivatorunun və prolaktinin ifrazının induksiyası

Baxmayaraq ki, progesteron orqanizmdə bir çox prosesə təsir göstərmək qabiliyyətinə malikdir, onun əsas funksiyası reproduktiv sistemi hamiləliyin başlanmasına və saxlanmasına hazırlamaqdır. Uşaqlıq səviyyəsində bu effektlər aşağıdakı kimi özünü büruzə verir:

- Endometriumun stromal komponentinin differensiasiyası
- Vəzlərin sekresiyasının və onlarda bazal vakuolların toplanmasının stimulyasiyası

- Endometrium tərəfindən ifraz olunan zülallar qammalarının dəyişikliyi

- Miometriumun "sakitliyinin" təmin olunması
- Sükunət potensialının yüksəlməsi
- Kalsium kanalının subvahidini kodlayan genin ekspressiyasının azalması hesabına hüceyrəyə ekzogen kalsium girişinin azalması

- Estrogenlərin miometrium hüceyrələrində alfa-adrenergik reseptorların ekspressiyasını induksiya etmək qabiliyyətinin blokada olunması

Beləliklə, hamiləliyin başlanması və davam etməsi progesteronun qadın orqanizminə adekvat təsiri olmadan mümkün deyil. Yuxarıda da qeyd olunduğu kimi, progesteronun əsas mənbəyi sarı cisimdir.

Sarı cisim mahiyyətə follikulun inkişafının son mərhələsi, yumurtalığın əsas endokrin vəzidir. Məlum olduğu kimi, yumurtalıqlarda təxminən $6-7 \times 10^6$ primordial follikul var və onlardan yalnız təxminən 350-si sarı cisim mərhələsinə çatır, qalanları isə atreziyaya uğrayır.

Ovulyasiyaönü LH dalğasından sonra qranuloz hüceyrələrin və teka-hüceyrələrin lüteinizasiyası baş verir ki, bunlar da progesteron və az miqdarda estradiol sintez etməyə başlayır.

Sarı cisim tərəfindən progesteronun sintezi prosesi çox mürəkkəbdir və bir çox "incə nöqtələrə" sahibdir ki, bunların da zədələnməsi vəzin fəaliyyətini poza bilər.

Qranuloz və teka-hüceyrələrin böyük miqdarda progesteoru sintez edə bilən hüceyrələrə lüteinizasiyası xolesterolun progesterona çevrilməsini təmin edən fermentlərin aktivləşməsi ilə müşahidə olunur. Bu fermentlərə sitoxrom P-450_{scc} və 3β-hidroksisteroiddehidrogenaza aiddir. Eyni zamanda bu hüceyrələrdə progesteronu estradiola çevirən fermentlərin (17α-hidroksilaza və aromataza) ekspressiyası da kəskin sürətdə azalır.

Follikul hüceyrələrinin lüteinizasiyası zamanı iki tip hüceyrə əmələ gəlir: teka-lütein və qranuloz-lütein hüceyrələr. Onlar bir-birindən morfoloji və funksional xüsusiyyətlərinə görə fərqlənilir. Bundan başqa, follikulun bazal membranı öz növbəsində baryer rolunu icra edərək bu iki tip hüceyrəni bir-birindən ayırır.

İnkişafda olan sarı cisimdə hüceyrələrin proliferasiyası öz intensivliyinə görə sürətlə böyüyən şişlə müqayisə oluna bilər. VEGF-nin təsiri altında sarı cisimdə zəngin kapilyar şəbəkəsi inkişaf edir. Belə hesab olunur ki, bu vəzin qan təchizatı orqanizmin istənilən digər toxumasının qan təchizatını ötürür. Lütein hüceyrələrinin əksəriyyətinin membranı birbaşa olaraq kapilyarlara söykənir və ya kapilyarların bilavasitə yaxınlığındakı interstisial sahə ilə kontaktda olur. Belə qarşılıqlı yerləşmə sarı cisimdə yüksək metabolik "dövriyyəni" təmin edir, nəticədə, sarı cismin vahid kütləsinin oksigen sərfiyyatı qaraciyərin, böyrəklərin və ya ürəyin oksigen sərfiyyatından 2-6 dəfə çox olur.

Sarı cisimdə steroidogenezin əsas substratı xolesterindir. Normada xolesterin ən çox qaraciyərdə sintez olunur və lipoproteinlər şəklində böyrəküstü vəzlərə, follikulalara və sarı cismə daşır.

Xolesterinin sarı cismə çatdırılması aşağı və yuxarı sıxlıqlı lipoproteidlərlə təmin olunur. Lipoproteidlərin lütein hüceyrələr tərəfindən udulması reseptorlu endositoz yoluyla baş verir.

Hüceyrələrdə xolesterin lipoproteidlərdən ayrılır, efirləşməyə məruz qalır, hüceyrədə efirlər şəklində xolesterin ehtiyatları yaranır. Ardınca xolesterolesteraza ehtiyac olduqca xolesterini sərbəstləşdirir, hüceyrədə lazım olan sərbəst xolesterinin səviyyəsini təmin edir.

Bütün steroid hormonların sintezi xolesterinin mitoxondrilərə nəql olunması və ardınca mitoxondrilərin xarici membranından daxili membranına keçməsi proseslərindən çox güclü asılıdır. Xolesterinin yan zəncirini ayıraraq, onu preqnenolona çevirən ferment kompleksi mitoxondrilərin daxili membranında yerləşir.

Sarı cisim hüceyrələrində trop hormonlar tərəfindən gələn stimullara cavab olaraq progesteronun sintezi prosesində prosesin intensivliyini təyin edən bir neçə tənzimləyici nöqtə və mərhələ var. Bu mərhələlərdə sintezin ara məhsullarının əmələgəlmə sürəti və miqdarı operativ olaraq dəyişir. İlk belə nöqtə xolesterinin mitoxondrinin xarici membranından daxili membranına daşınmasıdır. Bu proses qısaömürlü StAR (stereoidogenic acute regulatory proteine) zülal tərəfindən tənzimlənir. Bu yaxınlarda müəyyən olunduğu kimi, trop hormonlar tərəfindən steroidogenezin stimulyasiyası hüceyrədə hormon sintezinin müəyyən mərhələlərini tənzimləyən qısaömürlü zülalların əmələ gəlməsinə ehtiyac duyur. Onlar vaxtında ayrı-ayrı mərhələlərin gedişatının intensivliyini dəyişərək, son məhsulun miqdarını tənzimləməyə qadirdirlər.

Xolesterin mitoxondrinin xarici membranından daxili membranına nəql olunduqdan sonra sitoxrom P-450_{scc}-dən ibarət ferment kompleksi onun yan zəncirini ayırır və xolesterin preqnenolona çevrilir. Preqnenolon mitoxondrini tərk edir və adətən mitoxondrilərlə sıx təmasda olan hamar endoplazmatik retikuluma düşür. Bu orqaneldə preqnenolon xüsusi fermentin - 3 β -hidroksisteroiddehidrogenazanın təsiri ilə progesterona çevri-

lir ki, o da öz növbəsində hüceyrənin sitoplazmasına keçir və diffuziya yolu ilə onun hüduqlarından kənara çıxıb kapilyar yatağına nüfuz edir.

Əmələ gəlmiş andan etibarən sarı cisim tədricən böyüyür, buna paralel olaraq progesteron ifrazı da artır. Sarı cisim öz inkişafının maksimum həddinə çatdıqdan sonra bir neçə gün fəaliyyət göstərməkdə davam edir, ardınca əgər yumurtahüceyrənin mayalanması baş tutmayıbsa və xorionik qonadotropin (XQ) sintezi başlamayıbsa, tədricən geriye inkişaf edir.

Qan plazmasında progesteronun konsentrasiyası bir sıra amillərdən asılıdır: sarı cismin ölçüləri, daha dəqiq desək, oradakı lütein hüceyrələrin sayı, onların funksional xüsusiyyətləri və vəzin qan dövrəni. Progesteron sintezinin həlledici fermentləri StAR, sitoxrom P-450_{scc} və 3-beta HSD-dır. Sarı cismin həyat fəaliyyətini homoloji quruluşu olan iki əsas hormon təmin edir - LH və xorionik qonadotropin. Gestagen preparatlarının istifadəsi həm bir sıra yan təsirlərlə, həm də istifadə olunan dozalara tolerantlığın yaranması ilə xarakterizə olunur. Hal-hazırda müalicə praktikasında seçim preparatı UTROJESTANDır. Farmakoloji təsiri tərkibində sarı cisim hormonu olan və qadınlarda normal sekretor endometriumu yaramasını təmin edən progesteronun varlığı ilə bağlıdır. Uşaqlığın selikli qişasının proliferasiya fazasından sekretor fazaya, mayalanmadan sonra isə mayalanmış yumurtahüceyrənin inkişafı üçün lazım olan vəziyyətə keçməsinə səbəb olur. Uşaqlığın və uşalqıq borularının oyanıcılıq və yığılma qabiliyyətini azaldır. LH və FSH-in ifrazına səbəb olan hipotalamik faktorların sekresiyasına blokadaedici təsir göstərir, hipofizdən qonadotrop hormonların sintezini azaldır və ovulyasiyanı tormozlayır. Mikronizəolunmuş progesteron mədə-bağırsaq traktından sorulur. Qan plazmasında progesteronun səviyyəsi ilk saat ərzində tədricən artır, C_{max} qəbuldan 1-3 saat sonra müşahidə olunur. Könüllülər üzərində aparılan farmakokinetik tədqiqatlar göstərir ki, bir dəfəyə 2 kapsulun qəbulundan sonra qan plazmasında progesteornun səviyyəsi 1 saatdan sonra 0,13 nq/ml-dən 4,25 nq/ml-ə, 2 saatdan sonra 11,75 nq/ml-ə

qədər yüksəlir və 3 saatdan sonra 8,37 nq/ml, 8 saatdan sonra isə 1,64 nq/ml olur.

Metabolizmi

Qan plazmasında müəyyən olunan əsas metabolitlər 20-alfa-hidroksi-delta-4-alfa-preqnenolon və 5-alfa-dihidroproges-terondur.

İfrazatı

Metabolitlər şəklində sidiklə ifraz olunur ki, bunların da 95%-ini qlükuron turşusu ilə konyuqə olunmuş metabolitlər, əsasən 3-alfa, 5-beta-preqnandiol təşkil edir. Qanda və sidikdə aşkar olunan bu metabolitlər sarı cismin fizioloji sekresiyası zamanı əmələ gələn maddələrə analojidir.

ƏKS-GÖSTƏRİŞLƏRİ:

Qaraciyərin funksiyasının ciddi pozulmaları zamanı peroral yeridilmə yolu əks-göstərişdir.

"Utrojestan"ın ginekoloji xəstəlikdən asılı olaraq istifadə metodikası

Yeridilmə üsulu	Göstərişlər
Peroral yeridilmə yolu:	-Endokrin sonsuzluq -Menstruasiyaönü sindrom -Menstrual siklin pozulmaları (dismenoreya, oligo-, amenoreya, disfunksional uşaqlıq qanaxmaları və b.) -Fibroz-kistoz mastopatiya, mastalgiya -Premenopauza və perimenopauza zamanı progesteron çatışmazlığı -Əvəzləyici hormon müalicəsi (estrogen preparatları ilə birlikdə)
Vaginal yeridilmə yolu:	-Yumurtalıqları fəaliyyət göstərməyən (olmayan) qadınlarda progesteron çatışmazlığı hallarında (yumurtahüceyrə donorluğu) əvəzləyici hormon müalicəsi -Ekstrakorporal mayalanmaya hazırlıq zamanı lütein faza dəstəyi -Spontan və ya induksiya olunmuş menstrual sikldə lütein faza dəstəyi -Endokrin sonsuzluq -Vaxtından əvvəl menopauza -Menopauza və postmenopauza (estrogen preparatları ilə birlikdə) -Lütein çatışmazlıqla bağlı sonsuzluq -Progesterin çatışmazlığının səbəb olduğu adəti düşük və düşük təhlükəsinin profilaktika və müalicəsi -Uşaqlığın miomasının, endometriozun profilaktikası -Yuxululuq hallarının ortaya çıxması zamanı -Qaraciyərin funksiyasının ciddi pozulmaları zamanı peroral yeridilmə yolu əks-göstəriş olduqda

Utrojestanın ginekoloji praktikada istifadəsi

Göstərişlər	Dozalanma	Müalicə müddəti	İstifadə qaydası
<i>lütein faza çatışmazlığı</i> -menstruasiyaözü gərginlik sindromu, -menstrual siklin pozulmaları, -fibroz-kistoz mastopatiya, -dismenoreya, -premenopauza <i>əvəzləyici hormon müalicəsi</i> -premenopauza -menopauza	200-300 m1 iki qəbula bölünərək (səhər və axşam)	Siklin 16-25-ci günləri	peroral
<i>yumurtalıqları fəaliyyət göstərməyən (olmayan) qadınlarda progesteornun tamamilə olmaması</i>	Sxem üzrə: 100 mq/gün, 100 mq gündə 2 dəfə +100 mq/gün	Siklin 13-14-cü günləri 15-25-ci günlər 26-cı gündən etibarən hər həftə gündəlik dozanı 100 mq/gün artıraraq, 800 mq/gün çatdırmaq - 60 gün	intravaginal
<i>sarı cismin funksiyasının pozulması ilə bağlı sonsuzluq zamanı</i>	200-300 mq/sut	Siklin 17-ci günündən etibarən 10 gün ərzində	intravaginal
<i>YPKS zamanı lütein faza dəstəyi üçün</i>	200-300 mq/sut	Siklin 17-ci günündən etibarən 10 gün ərzində	intravaginal

***** Müalicənin davamiyyəti klinik situasiyadan asılı olaraq individual olaraq təyin olunur.

Yan təsirləri

MSS tərəfdən: preparatın qəbulundan 1-3 saat sonra ortaya çıxan yuxululuq, tez keçib gedən başgicəllənmə.

Cinsiyyət sistemi tərəfdən: nadir hallarda – menstruasiyalararası qanaxmalar.

Digər: allergik reaksiyalar.

Əks-göstərişləri

- tromboza meyillilik (daxilə qəbul);
- kəskin flebit və ya tromboemboliyalar (daxilə qəbul);
- cinsiyyət yollarından etiologiyası məlum olmayan qanaxmalar;

- natamam abort;

- porfiriya;

- süd vəzlərinin və ya cinsiyyət orqanlarının təyin olunmuş və ya şübhələnilən bədxassəli törəmələri;

- qaraciyər funksiyalarının ciddi pozulmaları (daxilə qəbul).

Ürək-damar sistemi xəstəlikləri, arterial hipertenziya, xroniki böyrək çatışmazlığı, şəkərli diabet, bronxial astma, epilepsiya, miqren, depressiya, hiperlipoproteinemiya zamanı *ehtiyatla* istifadə olunmalıdır.

Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri

Birlikdə qəbul zamanı Utrojestan diuretiklərin, antihipertenziv preparatların, immunodepressantların, antikoagulyantların təsirini gücləndirir, oksitosinin laktogen effektini zəiflədir.

Xəstənin müayinəsindən sonra preparatın və müalicə üsullarının seçimi müalicə həkiminin öhdəsinə qalır. 2010-cu ilin oktyabrında Amsterdamda (Niderland) ASRM/ESHRE himayəsi ilə YPKS-in müalicəsi üzrə 3-cü konsensus qəbul olunmuş, nəticələri 2012-ci ilin yanvar ayında *Fertility and Sterility* jurnalında dərc olunmuşdur. Bu konsensusda YPKS-u olan qadınlarda hirsutizmin, aknenin, alopesiyanın, menstrual pozulmaların, kontrasepsiyanın, hamiləliyin, metabolik pozulmaların, menopauza dövrü problemlərinin müalicə aspektləri ümumiləşdirilmişdir. Hamiləlik planlaşdırmayan qadınlarda reproduktiv sistemin ehtiyat imkanlarının müəyyənəldirilməsinə yönəldilmiş klomifenlə ovulyasiyanın stimulyasiyasının birinci mərhələsindən

sonra **siklin tənzimlənməsi, hirsutizmin azaldılması və hiperplastik proseslərin profilaktikası üçün KOK və ya progestagenlərin təyini məsləhət görülür.**

YPKS-li qadınlarda endometriumun hiperplastik proseslərinin müalicəsi. Endometriumun histoloji müayinə ilə təsdiqlənmiş hiperplaziyası müəyyən olunduğu zaman birinci mərhələdə estrogen-hestagen və hestagen preparatları ilə müalicə aparılır, piylənmə zamanı hestagenlər daha məqsədəuyğundur. Endometriumun hiperplastik proseslərinin hormonoterapiyası preparatın mərkəzi və yerli təsirini nəzərdə tutur ki, mərkəzi təsir hipofizin qonadotrop funksiyasının azaldılaraq, yumurtalıqlarda follikulogenezin tormozlanmasından və nəticədə, steroidlərin endogen sintezinin azalmasından ibarətdir; preparatın yerli təsiri isə endometriumda hipoplastik proseslərə səbəb olmasıdır. Estrogen-gestagen preparatlardan bissekurin, marvelon, femoden, mersilon istifadə olunur ki, bunlar da 6 ay ərzində gündə 1 tabletdən siklin 5-ci günündən 25-ci gününə qədər təyin olunur; hestagenlərdən norkolut gündə 5-10 mq və ya medroksi-progesteron asetat gündə 20 mq, siklin 16-cı günündən 26-cı gününə qədər. Residivləşən hiperplastik proseslər, adenomatoz zamanı 6 ay ərzində fasiləsiz rejimdə hestagen müalicəsi göstərişdir (provera 250 mq-dan həftədə 2-3 dəfə), bu zaman müalicənin başlanğıcından 3 və 6 ay sonra kontrol diaqnostik qaşınma aparılmalıdır. Xatırlatmaq lazımdır ki, təkə sonsuzluq yox, residivləşən hiperplastik proseslər də YPKS-li qadınlarda yumurtalıqların rezeksiyasına göstərişdir. Reproduktiv yaşdakı qadınlarda, xüsusən də generativ funksiyalarını yerinə yetirməmişlərdə adenomatozun müalicəsində perspektiv üsullardan biri qonadolibərin analoqlarının - zoladeks, dekapeptil və b. 6 ay ərzində təyini (Q.E.Çernuxa, V.P.Smetnik, 1998). Lakin müalicə dəyərinin baha olması bu üsulun praktikada geniş istifadəsini məhdudlaşdırır.

Hiperplastik proseslərin müalicəsində ikinci mərhələ ovulyator menstrual sikllərin bərpasıdır ki, bu da çox vaxt hormonoterapiyanı dayandırdıqdan sonra müşahidə olunur (rebound

effekt). Həmçinin qəbul olunmuş sxemlə və bazal temperaturu nəzarətdə saxlamaqla klomifen təyin oluna bilər.

Endometriumun hiperplastik proseslərinin müalicəsinin vacib şərtlərindən biri də metabolik pozulmaların (hiperinsulinemiya, hiperqlikemiya, dislipidemiya) pəhriz və dərman preparatları fonunda korreksiyasıdır. Əks-təqdirdə piy toxumasında estrogenlərin sintez olunması ilə bağlı residiv mümkündür.

Hirsutizmin müalicəsi ən çətin məsələdir. Tük follikullarında testosteronun 5α -reduktaza fermentinin təsiri ilə aktiv dihidrotestosterona çevrilməsi baş verir. Sərbəst testosteronun artması da az əhəmiyyət daşıyır ki, bu da hiperandrogeniyanın klinik əlamətlərini ağırlaşdırır.

Hirsutizmin müalicəsi androgenlərin təsirinin müxtəlif yollarla aradan qaldırılmasını nəzərdə tutur:

- endokrin vəzlərdə sintezin tormozlanması,
- CSBQ konsentrasiyasının artırılması, nəticədə bioloji aktiv androgenlərin azaldılması,
- hədəf-orqanlarda 5α -reduktaza fermentinin aktivliyinin azaldılması hesabına dihidrotestosteron sintezinin tormozlanması,
- tük follikullarında androgen reseptorlarının blokadası.

Piylənmədən əziyyət çəkən qadınlarda hirsutizmin müalicəsinin vacib hissələrindən biri də bədən kütləsinin normallaşdırılmasıdır. Androgenlərin səviyyəsi ilə BKİ arasında nəzərəçarpan müsbət korrelyasiya göstərilmişdir. Ovulyasiyanın stimulyasiyası və hamiləliyin baş tutmasında kifayət qədər yüksək effektlər alınmasına baxmayaraq, klinisistlərin əksəriyyəti təxminən 5 il sonra YPK və klinik simptomatikanın residivini qeyd edirlər. Buna görə də hamiləlik və doğuşlardan sonra endometriumun hiperplastik prosesləri riski nöqtəyi-nəzərindən **YPKS-nun residivinin profilaktikası** çox vacibdir. Bu məqsədlə ən məqsədəuyğun olan kombinəolunmuş oral kontraseptivlərin (KOK), xüsusən də monofazalı olanların (marvelon, femoden, diane, mersilon və s.) təyiniyədir. Pasientlər tərəfindən KOK-lar pis keçirilsə, bu hal bədən çəkisi normadan yuxarı olduğu hallarda müşahidə olunur, siklin ikinci fazasında hestagenlər məs-

löhət görülmə bilər: utrojestan 200-400 mq siklin 16-cı günündən 25-ci gününə qədər, medroksiprogesteron asetat (MPA) 10-20 mq siklin 16-cı günündən 25-ci gününə qədər və ya 17-OPK 12,5% ə/d 125-250 mq siklin 16-cı və 21-ci günlərində.

Utrojestanın polikistik yumurtalıqlar sindromu zamanı istifadəsi

(ATU-nun I mama-ginekologiya kafedrasının materialı)

Yumurtalıqların polikistozu sindromu (YPS, yumurtalıqların polikistozu, Şteyn-Levental sindromu) – qadın cinsiyyət sisteminin qadın cinsi hormonlarının sintezinin pozulması, yumurtalıqların ölçüsünün böyüməsi və onlarda kistaların əmələ gəlməsi, menstrual sikl pozulmaları, sonsuzluq və digər simptomlarla xarakterizə olunan xəstəliyi. Hal-hazırda yumurtalıqların polikistozu sindromunun səbəbləri məlum deyil, lakin xəstəliyin inkişafında irsi amillərin, travmaların, cinsiyyət sistemi orqanlarının iltihabi xəstəliklərinin və s. müəyyən rol oynadığı ehtimal olunur. Yumurtalıqların polikistozunun diaqnostikası səciyyəvi simptomların müəyyən olunmasına, yumurtalıqları USM-inə, qanda hormon səviyyələrinin araşdırılmasına və s. əsaslanır. Yumurtalıqların polikistozunun müalicəsi yaşdan, bədən çəkisindən və digər amillərdən asılıdır və bədən çəkisinin normallaşdırılmasını, hormonal və ya cərrahi müalicəni nəzərdə tutur.

Tədqiqatın məqsədi cinsi yetişkənlik dövründə PYS-nin erkən diaqnostika, kompleks korreksiya, reabilitasiya və profilaktika sisteminin işlənilib-hazırlanması olmuşdur.

Tədqiqata pasient seçiminin meyarları aşağıdakılar olmuşdur

- yaş – 18 yaşdan 35 yaşa qədər;
- YPKS-in klinik və laborator əlamətləri;
- hormonoterapiyanın aparılan müayinədən 3 ay əvvəl dayandırılmış olması;
- hipotenziv və hipolipidemik preparatların qəbulunun olmaması;
- əlavə endokrin və ağır ekstragenital patologiyaların olmaması.

İşin aparılması üçün anamnezin, reproduktiv funksiyanın öyrənilməsi, ümumi və ginekoloji müayinənin aparılmasından əlavə, aşağıdakılar tətbiq olunmuşdur:

- kiçik çanaq orqanlarının Medison firmasının (Koreya) aparatı ilə transvaginal ötürücü vasitəsilə aparılan exoqrafiyası;
- uşaqlıq-yumurtalıq arteriyalarının US doplerometriyası;
- biokimyəvi metodlar (qanın lipid spektrinin araşdırılması – AŞLP, YSLP, ALT, AST);

- immunoferment metodlar:
 - LH, FSH, STH, PRL, T, E2, DHEA-S, 17-OP, TEBQ təyin olunması.

Yumurtalıqların polikistozu sindromunun müalicəsi üçün tərəfimizdən “Utrojestan” preparatı istifadə olunmuşdur.

Klinik-laborator müayinələr başlanğıcda və müalicədən 3 və 6 ay sonra aparılmışdır.

Qarşıya qoyulan məqsəd və məsələlərlə bağlı yumurtalıqların polikistozu sindromundan əziyyət çəkən, reproduktiv yaşda olan 72 qadın müayinədən keçirilmişdir. Pasientlər 2007-2009-cu illərdə Q. Qasımov adına 1 №-li doğum evində ambulator və stasionar müalicə və müşahidə olunmuşlar.

Yumurtalıqların polikistozu sindromunun müalicəsi üçün tərəfimizdən “Utrojestan” preparatı təyin olunmuşdur. Məlum olduğu kimi, müxtəlif sintetik hestagenlərin yaradılması zamanı hər zaman əsas diqqət molekulun progesteron reseptoruna progesterona nisbətən daha yüksək affinitetinə yönəldilmişdir ki, bu da öz müsbət cəhətlərindən əlavə, yuxarıda təsvir olunan mexanizm üzrə ürək-damar xəstəlikləri riskini artırmaq kimi mənfi xassələr də daşıyır.

Yuxarıda qeyd olunan faktlar klinik praktikada təbii progesteronun daha geniş istifadəsinin məqsədəuyğunluğunu bir çox cəhətdən vurğulayır. Milli əczaçılıq bazarında təbii progesteron Utrojestan preparatı ilə təmsil olunur.

Utrojestan peroral və vaginal istifadə üçün nəzərdə tutulmuş kapsullar şəklində buraxılan təbii mikronizə olunmuş progesteron preparatıdır.

Utrojestanın intravaginal yeridilməsi zamanı mikronizə olunmuş progesteron tez sorulur və qan progesteronun yüksək konsentrasiyası kapsulun yeridilməsindən cəmi 1 saat sonra müşahidə olunur.

Məlumdur ki, bir sıra ginekoloji xəstəlik endogen progesteron çatışmazlığının tamamlanmasını tələb edir. Bu məqsədlə geniş istifadə olunan preparatlar nəzərəcarpacaq yan təsirlər, qəbulla bağlı narahatlıqlar və ya yüksək qiymətlə bağlı bir sıra mənfi cəhətlərə sahibdir ki, bunların da çoxu bu preparatların tərkibindəki aktiv komponentlərin təbii progesterona kifayət qədər bənzər olmamasından irəli gəlir.

Sintetik analoqlardan fərqli olaraq Utrojestan bir sıra əhəmiyyətli üstünlüklərə malikdir ki, bunlar da ilk növbədə tərkibindəki mikronizə olunmuş progesteronun təbii progesterona tam diantikliyindən irəli gəlir və yan təsirlərin praktik olaraq olmamasına səbəb olur. Bu halda Utrojestanın istifadəsi daha münasib və məqsədəuyğundur.

Aparılan tədqiqatların nəticələrini dəyərləndirərkən qeyd etmək lazımdır ki, bütün xəstələr aparılan müalicəni yaxşı keçirmişlər. Müalicənin sonuna doğru klinik-exoqrafik simptomatikanın nəzərəcarpacaq dərəcədə reqressiyası qeydə alınmışdır. Kiçik çanaq orqanlarının ultrasəs müayinəsi aparılan müalicənin nəticəsi olaraq dəyişikliklərin müsbət dinamikasını təsdiqləmişdir.

Uşaqlıq miomasının “utrojestan” preparatı ilə müalicəsinin klinik effektivliyi

(ATU-nun I mama-ginekologiya kafedrasının materialı)

Uşaqlıq mioması – sayə əzələ elementlərindən əmələ gələn və toxuma hipoksiyası şəraitində sonradan fibrozlaşan ən geniş yayılmış xoşxassəli, reaktiv şişəbənzər törəmədir. O, ginekoloji xəstəliklərin strukturunda ilk yerlərdən birini tutur (32-70%). Ədəbiyyat məlumatlarına görə, uşaqlıq miomasına 40 yaşdan yuxarı qadınlarda daha çox rast gəlinir, lakin 20% hallarda mioma 25-30 yaşlıq

qadınlarda müşahidə olunur. Reproduktiv yaşdakı qadınlarda bu xəstəliyin ən kədərli nəticəsi sonsuzluqdur.

İllərlə klinikanın, morfogenezin, xəstələrin hormonal və immun profilinin araşdırılmasından, xəstəliyin müxtəlif konservativ üsullarla müalicəsi cəhdlərindən sonra, uşaqlıq miomasını miometriumun hormona bağlı hipertrofiyası və hiperplaziyası hesab etmək qəbul olunmuşdur, çünki o, hormonal aktivliyin yüksək olduğu reproduktiv yaşdakı qadınlarda ortaya çıxır və inkişaf edir və çox vaxt cinsi hormonların səviyyəsinin kəskin azaldığı menopauzadan sonra repressiya edir. Digər yandan, uşaqlıq mioması müxtəlif amillərlə, xüsusən iltihabi infiltratlarla zədələnmiş miometriumun patoloji regenerasiya prosesinin nəticəsi kimi nəzərdən keçirilir ki, bu halların riski də (uşaqlıqdaxili müdaxilələr, cinsi infeksiyalar) doğum yaşındakı qadınlarda yüksəkdir.

“Tez böyüyən” miomanın bəzi patoloji xüsusiyyətləri əsasında “böyümənin” üç variantı ayırd edilir: “həqiqi böyümə” – miogen elementlərin proliferasiyası və ardından hipertrofiyası hesabına; “yalançı böyümə” – xronik iltihabi prosesin kəskinləşməsi nəticəsində, qan-limfa dövrünün pozulması və ödem nəticəsində; və digər xəstəliyin (adenomioz, sarkoma) inkişafı ilə əlaqədar “simulyativ böyümə”. “Tez böyüyən” mioması olan reproduktiv yaşdakı xəstələrdə ən çox “yalançı böyümə” müşahidə olunur (61,1%).

Uşaqlıq miomasının rastgəlmə tezliyinin yüksək olması və onun qadının reproduktiv sisteminə və ümumi səhhətinə mənfi təsiri ilə bağlı olaraq, bu patologiyadan əziyyət çəkən xəstələrin müalicə problemi müasir ginekologiyada aktuallığını qoruyub saxlayır.

Uşaqlıq mioması xəstələrinin düynülərin böyümə dinamikasının passiv müşahidəsinin ardınca radikal cərrahi müalicəyə ehtiyac duymaları barədə onilliklər boyunca mövcud olan fikir bu patologiyanın kompleks konservativ müalicəsi tendensiyasıyla əvəz olunur. Konservativ müalicə hipotalamo-hipofizar sistemdə pozulmuş tarazlığın bərpasına, xəstəliyi müşayiət edən iltihabi prosesin aradan qaldırılmasına (azaldılmasına), yumurtalıqların funksiyasının normallaşdırılmasına, endometriumun vəziyyətinin yaxşılaşdırılmasına, şişin böyüməsinin tormozlanmasına və ya düynülərin ölçülərinin kiçildilməsinə yönəldilməlidir. Konservativ

müalicə dərman terapiyasının immunoloji və hormonal korreksiya ilə kombinasiyasını nəzərdə tutur.

Bizim tədqiqatın məqsədi klinik-laborator analiz əsasında Utrojestan preparatının uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən xəstələrdə klinik effektivliyinin və təhlükəsizliyinin təyini olmuşdur.

Biz 28-47 yaşlarında olan (orta yaş $36,4 \pm 1,3$), uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən reproduktiv yaşdakı 27 qadını müşahidə etmişik.

Bütün müayinə olunan qadınlar 1 qrupa bölünmüşdür.

Birinci qrupa uşaqlıq mioması olan, Utrojestan təyin olunmadan kompleks, iltihabəleyhinə müalicə alan xəstələr daxil edilmişdir – bu kontrol qrupuna 12 xəstə daxil olmuşdur. İkinci qrupa - əsas qrupa Utrojestan qəbul edən 15 xəstə daxil edilmişdir.

Menstrual funksiyanın araşdırılması göstərmişdir ki, menarxe yaşı 11-dən 17 yaşa qədər dəyişmişdir və orta hesabla $14,6 \pm 0,4$ olmuşdur. Müayinə olunan reproduktiv yaşdakı qadınlarda cinsi həyatın başlanğıcı barədə məlumatlar göstərmişdir ki, ümumilikdə cinsi həyatın orta başlanğıc yaşı $22,1 \pm 1,7$ olmuşdur.

Generativ anamnezin xüsusiyyətlərinin araşdırılması zamanı hamiləliklərin, doğumların və abortların sayına və yaşına diqqət yetirilmişdir. Generativ funksiyanın vəziyyətinin analizi aparılarkən təyin olunmuşdur ki, birinci qrupa daxil olan pasientlərdə orta hamiləlik yaşı $20,3 \pm 0,84$, ikinci qrupda isə $19,6 \pm 0,25$, birinci qrupda təkrar doğuşu olanlar 7, ikincidə 10, birinci qrupda sonsuzluq halları 2, ikincidə 3 olmuşdur. Bundan əlavə birinci və ikinci qruplarda abort sayı müvafiq olaraq 6 və 8 olmuşdur. Birinci qrupa daxil olan qadınlarda düşük hallarının sayı 3, ikinci qrupda 5 olmuşdur. Sonradan 1 birincili və 2 ikincili sonsuzluğu olan qadında hamiləlik baş tutmuşdur.

Beləliklə, hamiləlik və uşaqlıqdaxili müdaxilə sayının çox olması hiperplastik proseslərin, bizim nəzərdən keçirdiyimiz halda uşaqlıq miomasının inkişaf riskini artırır. Ginekoloji xəstələnmənin strukturunun araşdırılması zamanı endo- və miometriumun iltihabi xəstəliklərinin yüksək rastgəlmə tezliyi aşkar edilmişdir. Metroendometritlər birinci qrupda 4, ikinci qrupda 8, salpinqooforitlər müvafiq olaraq 5 və 6 xəstədə rast gəlinmişdir.

Eyni zamanda kontrasepsiya üsulları da nəzərə alınmışdır: 22% (6) KOK-dan, 40% (11) UDS-dən istifadə etmişdir. Hər iki qrupdan olan xəstələrdə süd vəzi patologiyalarının sayı 9 (30%), uşaqlıq boynu patologiyalarının sayı 14 (51,8%) təşkil etmişdir.

Xəstələr müalicədən əvvəl və sonra müayinə olunmuşlar. Ağrı sindromu Mac Lavity-yə əsasən dəyərləndirilmişdir:

çanaq nahiyyəsində ağrılar, cinsi aktla və ya menstruasiya ilə əlaqəli olmayan (3 bal – intensiv, kəskin, demək olar ki, daimi, xəstələr ağrıkəsici qəbul etməyə məcbur olmuşlar; 2 bal – mülayim, dözüləbilən, siklin əksər hissəsində nəzərəcarpacaq diskomfort; 1 bal – zəif, vaxtaşırı diskomfort hissi və ya menstruasiyadan qabaq ağrılar);

alqodismenoreya (3 bal – güclü, xəstəni bir və ya bir neçə gün yataqdan qalxmamağa məcbur edir; 2 bal – orta dərəcədə, xəstəni gün ərzində bir neçə saat yataqda qalmağa məcbur edir, vaxtaşırı - əmək qabiliyyətinin olmaması; 1 bal – zəif, əmək qabiliyyətinin müəyyən qədər pozulması);

dispareuniya – cinsi əlaqə zamanı ağrı (3 bal – o qədər güclüdür ki, cinsi əlaqədən qaçmağa məcbur edir; 2 bal – orta dərəcədə, cinsi əlaqəni dayandırmağa məcbur edir; 1 bal – zəif ağrı var, amma dözüləbiləndir);

dismenoreya (3 bal – menstruasiyadan öncə qanlı yaxıntı 4 gündən 7 günə qədər; 2 bal – 1 gündən 3 günə qədər; 1 bal – menstruasiyadan öncə vaxtaşırı müşahidə olunan qanlı yaxıntılar);

menstruasiyanın miqdarı (3 bal – bol; 2 bal – orta dərəcədə; 1 bal – zəif menstruasiya).

Bimanual müayinə, cinsiyyət orqanlarının və süd vəzlərinin USM, mammoqrafiya aparılmışdır.

Müalicədən əvvəl 9 ballıq ağrı sindromu uşaqlıq miomasında əziyyət çəkən 14 xəstədə müşahidə olunmuşdur. 6 xəstədə ağrı sindromu 4 balı keçmirdi. Dismenoreya 8 qadında 3 balla dəyərləndirilmişdir, lakin bütün xəstələr menstruasiyanın xarakterinin dəyişməsinə (3 bal) qeyd etmişlər. Bimanual müayinədə və cinsiyyət orqanlarının USM-də bütün xəstələrdə bu və ya digər dərəcədə kürəşəkilli sərtləşmələr, uşaqlığın ölçülərinin böyüməsi qeydə alınmışdır, uşaqlıq boynu nahiyyəsində orta dərəcədə ödem və ağrı müşahidə

olunmuşdur. Uşaqlığın ölçüləri bütün müayinə olunanlarda 9-16-cı həftəyə qədər böyümüşdür.

Süd vəzilərinin USM zamanı bütün xəstələrdə diffus (24 xəstədə) və ya fibrokistoz (3 xəstədə) mastopatiya üçün xarakteristik dəyişikliklər aşkarlanmışdır. Süd vəzilərinin USM-nin nəticələri mammoqrafiyanın nəticələri ilə uyğun olmuşdur.

Uşaqlıq miomasından əziyyət çəkən reproduktiv yaşdakı qadınlara Utrojestan təyin olunmuşdur. İlk 2 ayda preparat 200 mq gündə 1 dəfə vaginal, yaxşı olar ki yatmadan əvvəl, sonrakı 4 ayda isə 100 mq-dan gündə 2 dəfə hər gün eyni vaxtda vaginal təyin olunmuşdur. Menstrual sikl zamanı preparatın qəbuluna başlanma günü hormonal analizin nəticələrinə əsasən təyin olunmuşdur.

Dinamik müşahidə preparatın qəbul dövrü ərzində və dayandırıldıqdan sonra hər ay aparılmışdır. Analiz klinik məlumatların, xəstələrin ümumi səhhəti və əlavə müayinə üsulları əsasında aparılmışdır.

İltihabi prosesin mövcudluğu zamanı xəstələr iltihabəleyhinə müalicə almışlar, antibiotiklər yalnız göstəriş əsasında təyin olunmuşdur. Antibakterial müalicə bakterioskopik və bakteriooloji müayinələrdən sonra, həssas flora nəzərə alınaraq aparılmışdır.

Göbəkəkəleyhinə preparatlardan 5 sutkalıq antibiotik qəbuluna müvafiq həftədə 2 dəfə 150 mq-dan flukonazol təyin olunmuşdur. CYYİ mövcudluğu zamanı antibakterial və göbəkəkəleyhinə müalicə hər iki cinsi partnyora təyin olunmuşdur.

MBS, böyrəklər və hepatobiliar sistem xəstəlikləri olan pasientlər müalicəni terapevtin razılığı ilə qəbul etmişlər. Viteminoterapiya, xüsusilə B qrupu vitaminləri əsasən anemiyası olan xəstələrə təyin olunmuşdur. Anemiyası olan xəstələrə aşağıdakılar təyin olunmuşdur: ferropleks 2 drajedən gündə 3 dəfə, ferrum lek 100 mq, fenyuls 1 drajedən gündə 2 dəfə.

Müalicənin başlanğıcından 6 ay sonra bütün xəstələr təkrar müayinədən keçmişdir. Bimanual müayinə zamanı xəstələrdə uşaqlığın ölçülərinin kiçilməsi qeydə alınmışdır, miometriumun konsistensiyası çox vaxt həmcins və ya kiçik kobudlaşmalar olmuşdur.

Müxtəlif ölçülü düyünlərdən ibarət uşaqlıq mioması olanlarda düyünlərin və uşaqlıq cisminin ölçülərinin kiçilməsi müşahidə olunmuşdur. Cinsiyyət orqanlarının USM 16-26 mm diametrli interstisial, subseroz və submukoz düyünlərin ölçülərinin kiçildiyini aşkarlamışdır. Uşaqlığın ölçüləri bütün hallarda 5-11-ci həftələrə qədər azalmışdır. Yumurtalıqlarında kistik törəmələr olan 5 xəstədə onların tamamilə yox olması müşahidə olunmuşdur (sorulmuş kistlərin ölçüləri $14,5 \text{ sm}^3$ -dən $26,4 \text{ sm}^3$ -ə qədər olmuşdur).

Süd vəzlərinin USM zamanı diffuz mastopatiyası olan bütün qadınlarda artıq birinci aydan sonra yaxşılaşma müşahidə olunmuşdur. Xəstələr süd vəzi nahiyəsində ağrının azalmasını qeyd etmişlər. Fibroz-kistoz mastopatiya zamanı kistoz ocaqların ölçüləri 1,5-3 mm kiçilmişdir. Süd vəzlərinin USM-nin nəticələri mammoqrafiya ilə uyğun olmuşdur.

18 xəstədə ağrı sindromu 5-7 bala qədər azalmışdır. Vaksinasıyadan sonra dismenoreya 17 xəstədə 2 balla dəyərləndirilmişdir. **Bununla birlikdə, heç bir halda klinik pisləşmə müşahidə etməmişik. Xəstələr ödemlərin azalmasını, estrogen-asılı orqanlar nahiyəsində ağrı hissinin aradan qalxmasını, səhhətin yaxşılaşmasını, əhval-ruhiyyənin yüksəlməsini qeyd etmişlər.** İki xəstədə ilk ayda hiperpolimenoreya qeydə alınmışdır, növbəti aydan etibarən dozanın 100 mq artırılması nəticəsində menstrual sikl bərpa olunmuşdur.

Beləliklə, biz uşaqlıq miomasının kompleks müalicəsinə bizim tətbiq etdiyimiz sxem üzrə Utrojestan preparatının əlavə olunmasını təklif edirik. Xəstələrin 85%-ində müalicənin müsbət nəticələri qeydə alınmışdır. Utrojestanın kompleks müalicəyə əlavə olunması reproduktiv yaşdakı qadınların sağlamlığına müsbət təsir edir, fertilliyi bərpa edir, hiperplastik proseslərin meydana çıxmasının və inkişafının qarşısını alır.

NƏTİCƏ

İ.Şteyn və M.Levental yumurtalıqların polikistozu sindromlu (YPKS) ilk 7 amerikalı qadını təsvir etdikdən 75 il sonra aydın oldu ki, bu patologiyanın rastgəlmə tezliyi istənilən qitədə, istənilən irqdə çox yüksəkdir (reproduktiv yaşdakı qadınların 5-10%-i), lakin 2010-cu ildə belə onun başa düşülməsində, hətta sindromun özünün təyin olunmasında ciddi fikir ayrılıqları qalmaqda davam edir. ESHRE/ASRM (Avropa İnsan reproduksiyası və Embriologiyası Cəmiyyəti və Amerika Reprodukativ Təbabət Cəmiyyəti) işçi qrupunun beynəlxalq simpoziumu çərçivəsində təsis olunmuş sənəd – Rotterdam konsensusu (RK, 2003-cü il) planetin reproduktoloqlarının mövqeyinin yaxınlaşmasına böyük təkan vermişdir. Sindromun yaşla bağlı və klinik polimorfizmini nəzərə alaraq, YPKS-in genişləndirilmiş tərifı təklif olunmuşdur. Klassik tam simptomlar “triadası” (anovulyasiya, hiperandrogeniya, USM-də YPK) ilə yanaşı, yeni (natamam) formalar da ayırd edilmişdir – 3 qeyri-klassik “duet”: anovulyasiyasız, US-əlamətləri olmayan və hiperandrogeniyasız (həm klinik. Həm laborator) formalar. Yeni yanaşma həmin andan etibarən bütün dünyada ətraflı araşdırma və hərtərəfli müzakirə obyektinə çevrilmişdir.

RK meyarlarının etibarlılıq və qənaətbəxşlik məsələləri üzrə keçən illər ərzində toplanan beynəlxalq təcrübənin dəyərləndirilməsi məqsədilə PUBMED/MEDLINE elektron məlumatlar bazasında qlobal axtarış və ədəbiyyatın analizi həyata keçirilmişdir. 20.07.2010 tarixinə açar axtarış konstruksiyası [polycystic ovar OR Stein-Leventhal syndrome OR PCOS] üzrə 9937 keçid aşkar olunmuşdur ki, bunların, demək olar ki, yarısı (41%!) RK-nın nəşrindən sonrakı yayınlara olan keçidlərdir. YPKS-in diaqnostikası meyarları barədə təhlil olan işlərin keyfiyyəti onların sübut bazasının mövqeyinə əsasən dəyərləndirilmişdir. Bu əlamətə əsasən, bu gün ən dolğun, prinsipial və materialın həcminə görə dərin olan Hiperandrogeniya və YPKS Üzrə Beynəlxalq Cəmiyyətin (Androgen Excess and PCOS Society: AE-PCO; <http://www.ae-society.org>) rəsmi mövqeyini əsk etdirən sistematik icmallar seriyasıdır. Bu qeyri-kommersiya və qeyri-dövlət tədqiqatçılar assosiasiyası 2001-2002-ci illərdə təssi olunmuş və bir neçə yüz eksperti, o cümlədən, Rotterdam qrupundan olanların bir çoxunu birləşdirmişdir.

YPKS-in təyin olunmasının və diaqnostikasının ən əhəmiyyətli meyarları aşağıdakı faktlardır:

Birincisi, YPKS: 1) hər şeydən öncə, hiperandrogen vəziyyətdir (androgenlərin sintezinin, utilizasiyasının, metabolizminin pozulması nəticəsində onların klinik və ya biokimyəvi olaraq qeydə alınan normadan artıqlığı), hansı ki 2) yumurtalıqların disfunksiyası ilə (oliqo-anovulyasiya və/və ya USM-də YPK) birlikdədir və 3) yalnız hiperandrogeniyanın bütün digər endokrin səbəblərini istisna etdikdən sonra diaqnoz qoyula bilər [J.Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91:423745; Fertil. Steril. 2009; 91:456-88].

Buna görə də YPKS-in klassik formasından əlavə RK-da yalnız iki natamam formanın müəyyən olunması qəbul olunur: ovulyator forma və US-atipik forma – “normoandrogen” forma (dəri simptomatikası və laborator əlamətləri olmadan) isə şübhə altına alınır.

İkincisi, bütün YPKS hallarında və metabolik riskin digər amillərindən asılı olmadan iki saatlıq peroral qlükoza tolerantlıq testi ilə karbohidrat mübadiləsi pozulmalarının skrininginin aparılması vacibdir [J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007; 92:4546-56]. Nəticələr normal olduqda hər 2 ildən bir (yüksək riskli hallarda daha tez-tez) reskrining aparılması, qlükozaya tolerantlığın pozulması hallarında – bədən çəkisinin, həyat tərzinin normallaşdırılmasına yönələn və insulinorezistentliyin metforminlə korreksiyasını nəzərdə tutan müalicənin kontrolu üçün testin ilbəil təkrarlanması məsləhət görülür.

Üçüncüsü, həyat təzi ilə bağlı məsləhətlər və YPKS-in kompleks müalicəsinə metforminin daxil edilməsi AE-PCOS-in son konsensusuna və sinxron olaraq ürək-damar xəstəliklərinin birincili profilaktikası və metabolik riskin azaldılması mövqeyinə əsaslanır [J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010; 95: 2038-49].

Bundan əlavə, kokran birliyinin YPKS zamanı ovulyasiyanın induksiyası və mayalanma texnologiyalarının seçimi ilə bağlı son meta-analizi metforminin müalicəyə əlavə olunmasının məqsəduyğunluğunu qeyd edir (klomifen sitratla kombinasiyada) [The Cochrane Library, 2010; Issue 4].

ƏLAVƏ 1

Yumurtalıqların polikistozu sindromu (YPKS)

Yumurtalıqların polikistozunun rastgəlmə tezliyi. Yumurtalıqların polikistozu sindromunun klinik simptomları. Şteyn-Levental sindromu triadası.

Bu patologiyaya ginekologiya praktikasında, əsasən də sonsuzluq və menstrual sikl pozulmalarından əziyyət çəkən qadınlarda kifayət qədər tez-tez rast gəlinir. “Yumurtalıqların kistoz degenerasiyası” adlandırılan fenomenə hələ 1845-ci ildə diqqət yetirilmişdir. Eləcə də XIX əsrin sonunda sintez olunan androgenlərin səviyyəsinin azaldılması üçün yumurtalıqların pazvarı rezeksiyası və ya çıxarılması əməliyyatı təklif olunmuşdur. 1935-ci ildə piylənmə, polikistik yumurtalıqlar və ovulyasiyanın olmamasından ibarət simptomlar triadası təsvir olunmuşdur. Bu triada Şteyn-Levental sindromu adını almışdır. Bu sindromun fertil yaş dövründəki qadınlarda rastgəlmə tezliyi 3-11%, sonsuzluqdan əziyyət çəkən qadınlarda 18-20%-dir. Menstrual siklin müxtəlif pozğunluqlarından əziyyət çəkən və hirsutizmi olan qadınlarda yumurtalıqların polikistozu sindromu 60%-dən çox hallarda aşkar edilir.

Yumurtalıqların polikistozu sindromunun səbəbləri və inkişaf mexanizmləri.

Bu sindromun əsasında menstrual funksiyanı tənzimləyən mərkəzi strukturların (hipotalamo-hipofizar sistem) birincili pozğunluğu dayanır. Xəstəliyin başlanğıcı ilə cinsi həyatın başlanması, yaşayış yerinin dəyişdirilməsi, fiziki və psixi yüklənmələr, doğuş, abort, müxtəlif intoksikasiyalar – yəni, müxtəlif stressor təsirlər arasında əlaqə aşkar edilmişdir. Mərkəzi tənzimləyici mexanizmlərin pozulması cinsi yetişkənlik dövrünə qədər və ya bu dövr ərzində kəskin və ya xronik infeksiyalar, zəhərlənmələr nəticəsində ortaya çıxa bilər. İlk menstruasiyadan (menarxe) bir neçə il öncə androgenlərin sekresiyasının artmasının böyük əhəmiyyəti var. Böyrəküstü vəzlərin androgenlərinin artıq miqdarı estrogenlərə çevrilir, onların artmış miqdarı isə nəticədə yumurtalıqlarda androgenlərin sintezini artırır, beləliklə androgenlərin hiperifrazatlı özü-özünü dəstəkləyən bir mexanizmə çevrilir, yəni, qüsurlu dövrən əmələ gəlir.

Yumurtalıqların polikistozu sindromu diaqnozunu necə təyin etməli?

Ayrı-ayrılıqda nə ultrasəs müayinəsi (USM nəticələrinə görə, kistoz dəyişikliyə uğramış yumurtalıqlar), nə lüteinləşdirici hormonun (LH) və follikulstimuləedici hormonun (FSH) səviyyələrini təyin edib, LH/FSH nisbətini hesablamağa imkan verən hormonal müayinələr “yumurtalıqların polikistozu sindromu” diaqnozunun yeganə meyarları ola bilməzlər. Vəziyyət belədir ki, bu diaqnoz xəstəliyə real olaraq rast gəlinməsinə nisbətən daha tez-tez qoyulur. Yumurtalıqların polikistozu sindromu diaqnozunun meyarları klinik, hormonal, ultrasəs və histoloji meyarlara bölünür.

Yumurtalıqların polikistozu sindromunun **klinik simptomlarına** menstrual siklin ovulyasiya olmayan pozulmaları, hirsutizm, bədən kütlə indeksinin 25 baldan yuxarı qalxması aid edilməlidir.

Ultrasəs meyarları (USM meyarları) – uşaqlığın ölçülərinin kiçilməsi ilə birlikdə yumurtalıqların həcmnin böyüməsi.

Bu sindromun **hormonal meyarları** aşağıdakılardır – hiperandrogeniya (qanda testosteronun, dehidroepiandrosteronun yüksək konsentrasiyası), LH/FSH nisbətinin 2,5-dən yuxarı qalxması, menstrual siklin ikinci (lütein) fazasında progesteron miqdarının azalması.

Yumurtalıqların polikistozu sindromunun **histoloji meyarları** – uşaqlıq boşluğunun və servikal kanalın ayrılıqda diaqnostik qaşınmasından sonra uşaqlıq boşluğunun selikli qişasının vəziyyətinin araşdırılması endometriumun atrofik və distrofik dəyişikliklərini və ya əksinə - endometriumun hiperplaziyasını aşkarlayır. Patomorfoloji meyarlar – yumurtalıq toxumasında kapilyarların yoğunlaşması, yumurtalıq qişasının qalınlaşması, yetişən və atreziyaya uğrayan follikulların çoxluğu (cərrahi malicə aparıldıqdan sonra).

Qadınlarda normada cod tüklər harada bitir?

Cod tüklər ilk növbədə başın saçlı dərisində və qaşlarda olur. Androgenlərin təsiri ilə əlaqədar olaraq belə tüklər qoltuq altlarında və qasıqda da bitir. Baldır və qollarda cod tüklərin çıxmasını kişi cinsi hormonların təsiri ilə əlaqələndirməmək qəbul olunmuşdur. Bədənin digər bütün hissələrində cod tüklərin meydana çıxmasını hirsutizm kimi dəyərləndirmək olar.

Hirsutizmin hipertrixozdan (həddən artıq tüklənmədən) fərqi

Hipertrixoz üçün hirsutizmin əksinə olaraq yumşaq tüklərin artması səciyyəvidir. Yumşaq tüklərin belə artması androgenlərin təsiri ilə əlaqədar deyil və müxtəlif mübadilə-endokrin pozulmaların (məsələn, qalxanvarı vəzin funksiyasının çatışmazlığı), bəzi dərman preparatlarının qəbulunun (minoksidil və b.) və nəhayət, irsi və konstitusional xüsusiyyətlərin nəticəsi ola bilər. Yalnız hormonal disbalansla əlaqədar olmayan idiopatik hirsutizm istisnadır.

Hirsutizm və hiperandrogeniyanın (qanda kişi cinsiyət hormonlarının miqdarının artması) əlaqəsi

Hirsutizm hiperandrogeniyanın daimi və çox vaxt ən erkən simptomlarından biridir.

Hiperandrogeniya – orqanizmin elə halıdır ki, bu zaman kişi cinsiyət hormonlarının (androgenlərin) konsentrasiyası artır. Yəni, hirsutizm anlayışı hiperandrogeniya anlayışı ilə sıx bağlıdır. Hiperandrogeniya hipotalamusu, hipofizi, yumurtalıqları və böyrəküstü vəzləri ehtiva edən cinsi funksiyaları tənzimləmə sistemindəki ciddi pozulmaların nəticəsidir.

Hiperandrogeniya nəyə gətirib-çıxara bilər?

Bu hal adətən hirsutizmdən əlavə menstrual sikl pozulmalarının, mübadilə pozğunluqlarının, hamiləliyin saxlanmamasının və kifayət qədər tez-tez sonsuzluğun da daxil olduğu bir sıra nəticələr və ağırlaşmalarla müşayiət olunur. Hiperandrogeniyaya səbəb olan amillərin təsir göstərməyə başladığı yaşdan aslı olaraq xəstəliyin klinik əlamətləri müxtəlif şəkildə inkişaf edir. Bu əlamətlər menstrual siklin ikinci fazasının pozulmasından və uzanmasından hirsutizmlə birlikdə ovulyasiyanın xronik yoxluğuna, mümkün olan bütün mübadilə pozğunluqlarına, hamiləliyin saxlanılmamasına və sonsuzluğa qədər dəyişir. Cinsi və doğuş funksiyalarının pozulmasında əlavə, hiperandrogeniya müxtəlif qeyri-cinsi orqanların da patologiyalarına gətirib-çıxara bilər. Bu hal süd vəzi xərçəngi, uşaqlığın selikli qişasının (endometriumun) xərçəngi, şəkərli diabet, arterial hipertenziya, miokard infarktı riskini əhəmiyyətli dərəcədə artırır.

Hirsutizm nə dərəcədə geniş yayılmışdır?

Yaşlı əhali arasında hirsutizmin rastgəlmə tezliyi 25-30% təşkil edir (asiyalılar və şimali ölkələrin əhalisi istisna olmaqla).

Hirsutizm heç də hər zaman androgeniya ilə əlaqədar deyil. Lakin kürəkdə, çiyinlərdə, sinədə və qarnın yuxarı hissələrində tüklənmə hirsutizmi hiperandrogeniyanın müşayiət etdiyindən xəbər verə bilər.

Hirsutizmlə və hiperandrogenialı xəstələr kömək üçün hansı mütəxəssislərə müraciət edirlər?

Bədəndə tüklənmənin artışı dərinin digər dəyişiklikləri – yağlılığın artması, akne və seboreya ilə də müşayiət olunduğu üçün qadınlar tez-tez kömək üçün dermatoloqa və ya kosmetoloqa müraciət edirlər. Əslində terapevtlər, dermatoloqlar, endokrinoloqlar, ginekoloqlar, pediatrlar və nevropatoloqların birgə konsultasiyası vacibdir.

Hiperandrogeniyanın tipləri və kişi cinsiyyət hormonlarının sintezinin artmasının səbəbləri

Məsələn burasındadır ki, artmış androgenlərin mənbəyinin müəyyən olunması kifayət qədər çətinidir. Vəziyyət bu faktla daha da ağırlaşır ki, qadın orqanizmində androgenlər yumurtalıqlar və böyrəküstü vəzlər tərəfindən sintez olunur. Yumurtalıqlar və böyrəküstü vəzlər tərəfindən sintez olunan hormonların klinik təsirləri isə bənzərdir. Niyə belə bir qüsurlar yaranır və yumurtalıqlar və ya böyrəküstü vəzlər artıq miqdarda androgen sintez etməyə başlayır? Digər sözlərlə, hiperandrogeniyanın əsas səbəbləri nələrdir? **Böyrəküstü vəz mənşəli və yumurtalıq mənşəli hiperandrogeniya** mövcuddur.

1. Böyrəküstü vəz mənşəli hiperandrogeniya – böyrəküstü vəzin qabıq maddəsi tərəfindən androgenlərin artıq miqdarda sintezi ilə əlaqədardır, böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə hiperplaziyası zamanı rast gəlinir. Bu hal aşağıdakı patologiyalar zamanı müşahidə olunur:

- anadangəlmə adrenogenital sindrom
- erkən cinsi yetişkinlik
- böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin anadangəlmə disfunksiyası
- böyrəküstü vəzin qabıq maddəsinin hormon sintez edən şisləri

1. Yumurtalıq mənşəli hiperandrogeniya – yumurtalıqların polikistozu sindromunun (YPKS) müxtəlif formaları, həm-

çinin yumurtalığın hormon-aktiv şişləri zamanı androgenlərin artıq miqdarda sintezi ilə əlaqədardır.

Yumurtalıq və böyrəküstü vəz mənşəli androgeniyadan başqa, bu patoloji halın androgenlərin artıq miqdarda sintezi ilə bağlı olan daha iki tipi mövcuddur. Lakin bu zaman sintetik aktivliyin artması yumurtalıqların və ya böyrəküstü vəzlərin bilavasitə zədələnməsindən irəli gəlmir. Hiperandrogeniyanın bu tiplərinə aşağıdakılar aiddir:

1. Cinsiyyət sistemini tənzimləyən müxtəlif mərkəzi strukturların zədələnməsi nəticəsində androgenlərin hiperproduksiyası. Cinsiyyət sisteminin belə mərkəzi tənzimləyicilərinə baş beynində yerləşən hipotalamo-hipofizar sistem aid edilir. Hipotalamo-hipofizar sistemin işinin pozulması nəticəsində İtsenko-Kuşinq xəstəliyi, Morqani-Stüart-Morel sindromu və s. bu kimi patologiyalar ortaya çıxır.

2. Periferik toxumalarda (dəriddə) kişi cinsiyyət hormonlarının mübadiləsinin, həmçinin dəriddə “androgen-hormon reseptoru” qarşılıqlı təsirinin pozulması nəticəsində ortaya çıxan hiperandrogeniya.

Steroid hormonlar nələrdir? Steroidlər harada və nədən sintez olunurlar?

Androgenlər steroid hormonlardır. Steroid hormonlara androgenlərdən başqa estrogenlər və kortikosteroidlər (böyrəküstü vəz hormonları) aiddir. Androgenlərin əsas nümayəndələri testosteron və androstendiondur. Steroid hormonlarını xayalar, yumurtalıqlar və böyrəküstü vəzlər sintez edir. Bu vəzlər ümumi embrional mənşəyə malikdir. Nəticə etibarilə, hamiləlik zamanı embrional inkişaf dövründə və mürəkkəb inkişaf dövrlərindən keçərək adı çəkilən vəzlərdən hər biri (xayalar, yumurtalıqlar, böyrəküstü vəzlər) steroid hormonların bir növünün – estrogenlərin, androgenlərin və ya kortikosteroidlərin daha çox sintezində ixtisaslaşmağa başlayır. Estrogenlər və androgenlər bütün steroid vəzlərin ortaq “əcdadından” – xolesterindən sintez olunur.

Bütöv sintez zəncirində ayrı-ayrılıqda hər bir steroid hormonun sintezi prosesi müəyyən ferment qrupu tərəfindən ciddi şəkildə tənzimlənir. Ayrı-ayrılıqda hər bir fermentin ortaya

çıxması bu fermentin özünə aid genlə tənzimlənir. Bu şəkildə tənzimlənmənin nəticəsi olaraq, yumurtalıqlarda, xayalarda və böyrəküstü vəzlərdə sintez olunan steroidin növündəki fərqlər hələ ana bətnində embrional inkişafın gedişində cinsiyyət vəzlərinin (xayalar və yumurtalıqlar) və böyrəküstü vəzlərin formalaşması mərhələsində artıq özünü göstərməyə başlayır.

Həm yumurtalıqlar, həm də böyrəküstü vəzlər, həmçinin periferik toxumalar müxtəlif nisbətlərdə androgenlər sintez edərək kişi cinsiyyət hormonlarının əmələ gəlməsində öz rolunu oynayır.

Yumurtalıqlarda androgenlər harada və necə əmələ gəlir?

Androgenlərin sintezi əsasən yumurtalığın stromal toxumasında və follikulun inkişafının müxtəlif mərhələlərində follikulun teka qışasının hüceyrələrində baş verir. Androgenlər progesterondan əmələ gəlir və ardınca estrogenlərə çevrilir. Yəni, böyüyən follikulda estrogenlərin sintezi üçün xammal androgenlərdir. Mürəkkəb çoxpilləli tənzimləyici mexanizmlərin təsiri altında progesterondan androgenlərin və xolesterindən progesteronun əmələ gəlməsi prosesləri arasında dəyişmə baş tutur. Androgenlərdən isə estrogenlər sintez olunur ki, bunlar da follikulun böyüməsini sürətləndirir və dominant follikulun əmələ gəlməsinə səbəb olur. Menstrual funksiyaların söndüyü dövrdə, yumurtalıqların “hüceyrə” komponentinin – müxtəlif inkişaf mərhələlərində olan follikullar toplusunun azalması baş verdiyi zaman yumurtalıqların stromal komponenti tərəfindən androgenlərin sintezinin əhəmiyyəti daha da artır.

Yumurtalıqların stromasının hiperplaziyası və ya hormon sintez edən şişləri zamanı testosteron artıq miqdarda sintez olunmağa başlayır.

Böyrəküstü vəzlərdə androgenlər harada və necə əmələ gəlir?

Böyrəküstü vəzlərin əsas androgenləri dehidroepiandrosteron və dehidroepiandrosteron-sulfatdır. Böyrəküstü vəz androgenləri hələ bətn daxili inkişaf dövründə dölün böyrəküstü vəzlərində sintez olunmağa başlayır. Androgenlərin sintez yeri bərküstü vəz qabığının torlu sahəsidir. Əgər cinsi yetişkənlik

dövrünə qədər qeyd edilən sahə zəif inkişaf edibse, 5 yaşdan 10 yaşa qədərki dövrdə onun intensiv inkişafı baş tutur və androgenlər sintez olunaraq, ikincili cinsi əlamətlər (qoltuqaltı çuxurların və qasığın tüklənməsi) ortaya çıxır.

Androgenlər periferik toxumalarda hansı effektlərə səbəb olur?

Hormonlar öz təsirini onların reseptorları olan yerlərdə göstərir. Androgen reseptorları mərkəzi sinir sisteminin, kişi cinsiyyət sisteminin strukturlarında, sümüklərdə, əzələlərdə, dərinin piy vəzlərində, tük soğanaqlarında və süd vəzlərində yerləşir.

Belə güman olunur ki, testosteron estrogenlərlə birlikdə mərkəzi sinir sistemi səviyyəsində cinsi həvəsə (libido) təsir göstərir. Süd vəzlərinə androgenlər estrogenlərin əksinə təsir göstərir, nəticədə vəzin toxumaları kifayət qədər inkişaf etmir. Bu hal cinsi yetişkənliyin başlanğıcında androgenləri normadan artıq olan qadınlarda (məsələn, böyrəküstü vəz qabığının hiperplaziyası zamanı) rast gəlinir. Androgenlərin təsiri əzələ kütləsinin artmasına, borulu sümüklərin uzununa böyüməsinə, sümük sıxlığının artmasına səbəb olur.

Qadınlarda androgenlərin bir hədəfi də dəridir. Üzdə və bədənə yerləşən tük soğanaqlarına təsirin nəticəsi olaraq, zərif yumşaq tüklər cod, piqmentli tüklərə çevrilir.

Yuxarıda qeyd olunduğu kimi, hiperandrogeniya ayrıca bir xəstəlik deyil. O, bu və ya digər patoloji vəziyyətlə bağlı olan kompleks mübadilə pozğunluqlarının bir hissəsidir. Hirsutizm isə, bir daha qeyd edək ki, androgen sintezinin artmasının ən səciyyəvi əlamətidir.

YPKS hansı ağrılaşmalara səbəb ola bilər?

YPKS hormonal təbiətli pozğunluqdur. Məlum olduğu kimi, bir hormonun sintezindəki dəyişiklik çox vaxt zəncirvari olaraq bir sıra hormonal dəyişiklikləri işə salır, buna görə də hormonal təbiətli müxtəlif ağrılaşmalar ortaya çıxa bilər:

- FSH defisiti şəraitində ovulyasiyaların olmaması ilə bağlı anovulyator **sonsuzluq**;

- Endometriumun hiperplaziyası (**endometrioz**), hansı ki, məlum olduğu kimi, xərçəngönü vəziyyətdir. **Uşaqılıq xərşəngi YPKS-li xəstələrin 25%-ində inkişaf edir;**

- İkinci tip **şəkərli diabet** (xüsusilə piylənməsi olan qadınlarda);

- Şəkərli diabet və piylənmənin ardınca ortaya çıxan **ateroskleroz və arterial hipertoniya.**

YPKS-in inkişafının qarşısını necə almaq olar?

Bu xəstəliyin profilaktikasında aparıcı rolu gündəlik rejimin normallaşdırılması və ona **dolğun müntəzəm yuxunun** əlavə olunması oynayır. Çünki orqanizmindəki bütün sikllər bir-biri ilə əlaqəlidir. Yuxu-oyaqlıq siklinin pozulmasından dolayı menstrual sikl də zərər görə bilər. **Zərərli vərdislər və stress halları** da orqanizmin düzəltmək iqtidarında olmadığı kəskin hormonal disbalansa səbəb ola bilər. **Bədən kütləsinin azaldılmasına yönəldilmiş pəhriz xəstəliyin gedişatını yüngülləşdirməyə kömək edəcək.** Piylənmə zamanı çox vaxt şəkərli diabet və onun ağırlaşmaları, piy toxumasında sintez olunan artıq miqdarda estrogenlərin hesabına endometrioz ortaya çıxır. Mexaniki **abort** uşaqılıqda hormonların reseptorlarını məhv edir. Beləliklə, cinsiyyət hormonları bağlanmaq üçün reseptor tapa bilmir və qanda onların miqdarı artır, bu zaman da onlar digər orqanlara mənfi təsir göstərirlər (məsələn, laxtalanmanın artması nəticəsində ortaya çıxan trombozlar) və hipofizdən hormonların sintezini pozurlar. Medikamentoz abort “hormonal xaos” prinsipinə əsaslanır ki, bu zaman çox böyük miqdarda hormon yeridilir, nəticədə hipofizdə hormonların normal sintezi heç də hər zaman bərpa oluna bilmir. Buna görə də özünüz qərar qəbul edin, lakin unutmayın ki, onu haqqında xəbərdarlıq etmək qarşısını almaqdan asandır.

ƏLAVƏ 2

1. Yumurtalıqların polikistozu sindromu üçün səciyyəvidir:

- A) hirsutizm
- B) oligomenoreya
- C) sonsuzluq
- D) yumurtalıqların ikitərəfli böyüməsi

2. YPKS-in ən vacib US-diaqnostik əlamətləri:

A) yumurtalıqların həcmnin 2 və daha artıq dəfə böyüməsi

B) qalınlaşmış qısa və onun altında yerləşmiş çoxlu sayda 5-8 mm diametrli kistoz quruluşların mövcudluğu

C) yumurtalıqların mərkəzi hissəsində stromal toxumanın hiperplaziyasının mövcudluğu

D) follikulogenezin pozulması (ovulyasiyanın olmaması)

3. YPK xəstəsində böyrəküstü vəz mənşəli hiperandrogeniya müəyyən olunduğu halda (müsbət deksametazon sınağı) göstərişdir:

A) 6-8 ay ərzində kombinə olunmuş estrogen/gestagen preparatlarının təyini

B) 6 ay ərzində “təmiz” gestagen preparatlarının təyini

C) aylıq prolaktin kontrolu ilə birlikdə bir il ərzində bromokriptin təyini

D) androgenlərin səviyyəsinin aylıq kontrolu ilə birlikdə deksametazonun təyini

4. Normada insanda böyrəküstü vəz qabığının sekretor aktivliyi (DEA-sulfat və kortizol) aşağıdakı kimidir:

A) ən çox – səhər saat 6-dan 8-ə qədər;

ən az – gecə saat 0-dan 3-ə qədər

B) ən çox – günorta saat 12-dən 15-ə qədər;

ən az – axşam saat 18-dən 20-ə qədər

C) ən çox – axşam saat 18-dən 20-ə qədər;

ən az – günorta saat 12-dən 15-ə qədər

D) ən çox – gecə saat 0-dan 3-ə qədər;

ən az – səhər saat 6-dan 8-ə qədər

E) ən çox – səhər saat 6-dan 8-ə qədər;

ən az – günorta saat 12-dən 15-ə qədər

5. Qadınlarda fizioloji şəraitdə testosteron sekresiyasının sutkalıq ritmi aşağıdakı kimidir:

A) ən çox – səhər saat 6-dan 8-ə qədər;

ən az – gecə saat 0-dan 3-ə qədər

B) ən çox – günorta saat 12-dən 15-ə qədər;

ən az – axşam saat 18-dən 20-ə qədər

C) ən çox – gecə saat 0-dan 3-ə qədər;

ən az – səhər saat 6-dan 8-ə qədər

D) gün ərzində praktik olaraq dəyişmir

E) ən az – günorta saat 12-dən 15-ə qədər;

ən çox – səhər saat 6-dan 8-ə qədər

6. Qanda hormonların aşağıda göstərilən dəyərləri hansı patologiyadan xəbər verir?

DEA-sulfat və kortizol – 2 qat artmışdır;

testosteron – norma daxilindədir və ya cüzi artmışdır;

sutkalıq ritm (DEA-sulfat, kortizol və testosteron) – mövcud deyil

A) yumurtalığın hormon sintez edən şisi

B) yumurtalıq mənşəli hiperandrojeniya

C) böyrəküstü vəzin şisi

D) böyrəküstü vəz mənşəli hiperandrojeniya

E) yumurtalıqların polikistozu

ӘДӘБИҮҮАТ

1. Алиева Э.А. Синдром поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1991.
2. Гуриев Т.Д. Синдром поликистозных яичников. Акушерство, гинекология и репродукция. 2010; N2: с. 10-15.
3. Гус А.И., Назаренко Т.А., Смирнова А.А., Джунаидова Л.А. Эхография и доплерометрия в диагностике синдрома поликистозных яичников. Журн. Рос. ассоц. акуш. гин. 2002; 3: 6–9.
4. Долженко И.С., Красовская М.А., Востоков С.В. Диагностические критерии гипоталамической дисфункции у девочек-подростков с различными нарушениями менструального цикла. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2007; 1: 45-49.
5. Ингибиторы редуктазы в терапии синдрома поликистозных яичников. Акушерство, гинекология и репродукция. 2008; 6: 3.
6. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рыжавский Б.Я. и др. Структурные основы генеративной и эндокринной функции яичников в норме и патологии. Санкт-Петербург. 1996; 176-182.
7. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников (современные подходы к диагностике и лечению бесплодия). М., «Медпресс-информ». 2005; с.207.
8. Манушарова М.А., Черкесова Э.И. Синдром поликистозных яичников: клиника, диагностика, лечение. Лечащий врач. 2005; 10.
9. Российские рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр) экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов (утверждены на Российском национальном конгрессе кардиологов, Москва, 7- 9 октября 2008 г. <http://www.cardiosite.ru/medical/recom-diagnoz.asp>.

10. Синдром поликистозных яичников: Руководство для врачей. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: МИА, 2007. 368 с.
11. Современные технологии в сохранении и восстановлении репродуктивной функции женщины. Минздрав РФ: Письмо от 11.04.2003 № 2510/3797.
12. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. Настольная книга детского гинеколога. Под. ред. В.И.Кулакова, Е.В.Уваровой. М.:Триада-Х, 2004. 136 с.
13. Уварова Е.В. Обоснование применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме у девочек подростков с формирующимися поликистозными яичниками. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2006; 6: 44-52.
14. Уварова Е.В., Григоренко Ю.П. Актуальные вопросы синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). Репродуктивное здоровье детей и подростков 2007; 6: 41-61.
15. Шатунова Е.П., Степанова Ю.В. Применение гормональных контрацептивов в программе реабилитации после перенесенного обострения хронического сальпингоофорита. Акушерство и Гинекология. 2011; 2: 106-110.
16. Чеботникова Т.В., Бутрова С.А., Мельниченко Г.А. Контроль массы тела – ключ к успеху лечения больных с синдромом поликистозных яичников. Вестник репродуктивного здоровья 2007; 1: 7-18.
17. Чернуха Г.Е. Современные представления о синдроме поликистозных яичников. Consilium Medicum. 2002; 4 (10): 16–9.
18. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome of The Androgen

- Excess and PCOS Society. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril*. 2009;91:456-488.
19. Badawy A., Inany H., Mosbah A., Abulatta M. Luteal phase clomiphene citrate for ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome: a novel protocol // *Fertil Steril*. 2009, Mar; 91 (3): 838-841. Epub 2008 Mar 7.
 20. N.A.Cataldo, H.X.Barnhart, R.S.Legro, E.R.Myers, W.D.Schlaff, B.R.Carr, M.P.Diamond, S.A.Carson, M.P.Steinkampf, C.Coutifaris, P.G.McGovern, G.Gosman, J.E.Nestler, L.C.Giudice. Extended-Release Metformin Does Not Reduce the Clomiphene Citrate Dose Required to Induce Ovulation in Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 August; 93(8): 3124–3127.
 21. Colonna L., Pacifico V., Lello S., Sorge R., Raskovic D., Primavera G. Skin improvement with two different oestroprogestins in patients affected by acne and polycystic ovary syndrome: clinical and instrumental evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001 Oct 19. doi: 10.1111/j. 1468-3083.2011.04292.x. [Epub ahead of print].
 22. Consensus on women's health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM – Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group; Fertility and Sterility, January 2012, ASRM PAGES
 22. E.Diamanti-Kandaraki, C. D. Christakou, E. Kandaraki and F. N Economou. Metformin: an old medication of new fashion: evolving new molecular mechanisms and clinical implications in polycystic ovary syndrome. *Europ. Journ. Endocrinol.*, 2010, Vol .,162, Issue 2, 193-212.
 23. D.A.Dumesic, D.H.Abbott. Implications of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) on Oocyte Development. *Semin Reprod Med*. 2008 January; 26(1): 53–61.
 24. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med* 2005;352:1223-36.

25. Escobar-Morreale H.F., Luque-Ramirez M., San Millan J.L. The molecular-genetic basis of functional hyperandrogenism and the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.* 2005; 26:251–82.
26. Hardiman P, Pillay OC, Atiomo W. 2003 Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *Lancet*, 2003, 361:1810-1812
27. Hart R., Hickey M., Franks S. Definitions, prevalence and symptoms of polycystic ovaries and polycystic ovary syndrome/ Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2004; 18(5): 671-683.
28. Hirshfeld-Cytrn J., Barnes R.B., Ehrmann D.A., Caruso A., Mortensen M.M., Rosenfield R.L., Characterization of functionally typical and atypical types of polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(5): 1587-1594.
29. J. Hirshfeld-Cytron, R.B. Barnes, D.A. Ehrmann, A. Caruso, M.M. Mortensen, R. L. Rosenfield. Characterization of Functionally Typical and Atypical Types of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.*, 2009 May; 94(5): 1587–1594.
30. Leclair C., Patton P.E. Advances in polycystic ovary syndrome treatment: metformin and ovarian diathermy // *Curr Womens Health Rep.* 2002, Oct; 2(5): 333-337
31. Legro RS, Castracane VD, Kauffman RP. Detecting insulin resistance in polycystic ovary syndrome: purposes and pitfalls. *Obstet Gynecol Surv.* 2004; 59:141–154.
32. Legro R.S., Gnatuk C.L., Kunesman A.R., Dunaif A. Changes in glucose tolerance over time in women with polycystic ovary syndrome: a controlled study. *J. Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3236-3242.
33. Lopez E., Gundy J., Daya S., Parrilla J.J., Abad L., Balasch J. Ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome: randomized trial of clomiphene citrate versus low-dose recombinant FSH as first line therapy // *Source Repro-*

- ductive biomedicine online, 2004, Oct, Volume 9, Issue 4, 382-390.
34. V.Mattle, B.Kuntner, B.Seeber, I.Zervomanolakis, L.Wildt. Oral Brothers of women with polycystic ovary syndrome. Abstracts of the 25th Annual Meeting of ESHRE, Amsterdam, the Netherlands, 28 June – 1 July, 2009. Hum. Reprod. 2009, 24: 22-24.
 35. Michael T. Sheehan. Polycystic Ovarian Syndrome: Diagnosis and Management. Clin. Med. Res. 2004, February; 2(1): 13-27.
 36. A.Moini, B.Eslami. Familial associations between polycystic ovarian syndrome and common diseases. J Assist Reprod Genet., 2009 March; 26(2-3): 123-127.
 37. Palomba S, Falbo A, Zullo F, Orio F Jr. Evidence-based and potential benefits of metformin in the polycystic ovary syndrome: a comprehensive review. Endocrine Reviews, 2009, 30, 1-50
 38. National Institute for Clinical Excellence. Fertility assessment and treatment for people with fertility problems. A clinical guideline. London: RCOG Press, 2004.
 39. J.E.Nestler. Metformin for the Treatment of the Polycystic Ovary Syndrome. New England Journal of Medicine, 2008, January 3; Number 1, Vol. 358: 47-54.
 40. Norman RJ, Dewailly D, Legro RS, Hickey TE. Polycystic ovary syndrome. Lancet. 2007; 370:685–697.
 41. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). US Department of Health and Human Services. 2008; 29p.
 42. Radon PA, McMahon MJ, Meyer WR. Impaired glucose tolerance in pregnant women with polycystic ovary syndrome. Obstet Gynecol, 1999;94: 194-7.
 43. Recabarren SE, Smith R, Rios R, Maliqueo M, Echiburú B, Codner E, Cassorla F, Rojas P, Sir-Petermann T. Metabolic profile in sons of women with polycystic ovary syndrome (PCOS). J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93:1820–1826.

44. Stein I.L., Leventhal M.L. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol.* 1935; 29: 181-191.
45. Sturrock N.D., Lannon B., Fay T.N. Metformin does not enhance ovulation induction in clomiphene resistant polycystic ovary syndrome in clinical practice // *Br J Clin Pharmacol.* 2002, May; 53 (5): 469-473.
46. Trolle B., Flyvbjerg A., Kesmodel U., Lauszus F.F. Efficacy of metformin in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blinded, placebo-controlled cross-over trial // *Hum Reprod.* 2007, Nov; 22 (11): 2967-2973. Epub 2007 Aug.
48. «Evaluation and Treatment of hirsutism in premenopausal women», Clinical Guidelines, The Endocrine Society, 2008;
49. «Синдром поликистозных яичников», Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А., Москва, 2007 г.
50. «Dermatologic manifestations of hirsutism», Basil M Hantash, MD, PhD; Chief Editor: William D James, MD
51. «Evaluation and treatment of women with hirsutism», Melissa H. Hunter, M.D. and Peter J. Carek, M.D., *Am Fam Physician.* 2003 Jun 15; 67(12): 2565-2572.
52. «Hirsutism: evaluation and treatment», Paul Claman MD, FRCSC, Ottawa ON, SOGC Clinical Practice Guidelines, 2002.

**KAMILOVA N.M., CƏFƏROVA T.F.
MƏSTİYEVA E.A.**

**POLİKİSTOZ YUMURTALIQLAR
SİNDROMUNUN ETİOPATOGENEZİNİN
MÜASİR ASPEKTLƏRİ, DİAQNOSTİKASI
VƏ MÜALİCƏ ÜSULLARI**

*HƏKİMLƏR, ORDİNATORLAR VƏ REZİDENTLƏR ÜÇÜN
METODİK VƏSAİT*

Bakı – 2015

*AMEA Geologiya və Geofizika İnstitutu
«Nafta-Press» nəşriyyatının mətbəəsi,
Bakı – Az1143, H.Cavid pr. 119, Tel.: 5393972*