

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Акушерлик ва гинекология

**Баходир Фикриевич Ибрагимов,
Дилдора Рахимовна Худоярова**
Самаркандский Государственный Медицинский Институт

ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

For citation: Bakhodir Fikrievich IBRAGIMOV, Dildora Rakhimovna HUDOYAROVA. PROSPECTS FOR DIAGNOSING POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.253-258

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-36>

АННОТАЦИЯ

Мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся хронической ановуляцией, нарушениями менструального цикла, бесплодием, кистозными изменениями яичников и гиперандрогенией называется - синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Он составляет примерно 11% среди женщин фертильного возраста, а в структуре эндокринного бесплодия доходит до 70%. Целью исследования является разработка современных методов диагностики бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников на основании изучения клинико-анамнестических и лабораторных показателей, некоторых генотипических вариантов полиморфизмов генов, метаболизма фолатов. Причиной хронической ановуляции и, как следствие, бесплодия у пациенток с СПКЯ могут быть гормональные отклонения, выявлявшиеся у 82% больных. Наиболее типичным для СПКЯ являлось возрастание общего тестостерона – которое имело место у 63,3% женщин, возрастание соотношения ЛГ/ФСГ более 2,5 отмечалось у 51,3% пациенток.

Ключевые слова: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), ультразвуковое исследование яичников, метаболизм фолатов, овуляция, антагонисты рилизинг-фактора гонадотропина.

**Bakhodir Fikrievich Ibragimov,
Dildora Rakhimovna Hudoyarova**
Samarkand State Medical Institute

PROSPECTS FOR DIAGNOSING POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

ANNOTATION

Multifactorial heterogeneous pathology characterized by chronic anovulation, menstrual irregularities, infertility, cystic ovarian changes and hyperandrogenism is called polycystic ovary syndrome (PCOS). It is approximately 11% among women of fertile age, and in the structure of endocrine infertility it reaches 70%. The aim of the study is to develop modern methods for diagnosing infertility in women with polycystic ovary syndrome based on the study of clinical,

anamnestic and laboratory parameters, some genotypic variants of gene polymorphisms, folate metabolism. The cause of chronic anovulation and, as a consequence, infertility in patients with PCOS may be hormonal abnormalities, which were detected in 82% of patients. The most typical for PCOS was an increase in total testosterone - which took place in 63.3% of women, an increase in the LH / FSH ratio of more than 2.5 was noted in 51.3% of patients.

Key words: Polycystic ovary syndrome (PCOS), ovarian ultrasound, folate metabolism, ovulation, gonadotropin releasing factor antagonists.

**Bahodir Fikrievich Ibragimov,
Dildora Raximovna Xudoyarova,
Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti**

POLIKISTOZ TUXUMDONLAR SINDROMINI TASHXISLASHNING ISTIQBOLLARI

ANNOTATSIYA

Surunkali anovulyatsiya, hayz davrining buzilishi, bepushtlik, tuxumdonning kistoz o'zgarishi va giperandrogenizm bilan ajralib turadigan ko'p faktorli geterogen patologiya polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS) deb ataladi. U tug'ruq yoshidagi ayollar orasida taxminan 11% ni tashkil qiladi, endokrin bepushtlik tarkibida esa 70% ga yetadi. Tadqiqotning maqsadi klinik, anamnestik va laboratoriya parametrlarini, gen polimorfizmining ba'zi genotipik variantlarini, folat metabolizmini o'rganish asosida polikistoz tuxumdonlar sindromi bo'lgan ayollarda bepushtlik diagnostikasining zamonaviy usullarini ishlab chiqishdir. PKTS bilan og'rigan bemorlarda surunkali anovulyatsiya va natijada bepushtlikning sababi gormonal anormallik bo'lishi mumkin, bu bemorlarning 82 foizida aniqlangan. PKTS uchun eng tipik bo'lgan belgi bu testosteronning ko'payishi - ayollarning 63,3 foizida sodir bo'lgan, bemorlarning 51,3 foizida LG / FSG nisbati 2,5 dan oshganligi qayd etilgan.

Kalit so'zlar: Polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS), tuxumdonlar ultratovush orqali tekshiruv, folat metabolizmi, ovulyatsiya, gonadotropin ajratuvchi omil antagonistlari.

Актуальность. Отличительной чертой современной проблемы бесплодных браков является высокая частота эндокринного бесплодия [1,4,11]. Одной из наиболее частых причин нарушения менструальной и детородной функции является СПКЯ. По данным различных авторов СПКЯ встречается в популяции от 10% до 16,6% [2,6,7,13]. По данным литератур 70% женщин, обращающихся по поводу бесплодия, страдают данным синдромом. При этом 60% пациенток с СПКЯ остаются фертильными [8,10]. В последние годы в научной литературе появились сведения о роли гипергомоцистеинемии в развитии репродуктивной недостаточности [3,5,26]. Установлено, что высокий риск развития сосудистых и метаболических нарушений, имеющих место при СПКЯ, может быть связан с гипергомоцистеинемией [8,9]. Однако, сведений об индивидуальном подходе диагностики и восстановления репродуктивной функции пациенток с СПКЯ с учетом формы синдрома – яичниковой, надпочечниковой, смешанной – уровня гомоцистеина, возраста и формы бесплодия в доступной литературе не указано.

В нашей стране принимаются масштабные меры по ранней диагностике и профилактике соматических заболеваний среди населения [14,15]. Наряду с этим в системе здравоохранения существует ряд нерешенных проблем, одним из которых является выявление и лечение бесплодия женщин, связанных с синдромом поликистозных яичников.

Цель исследования. Разработка современных методов диагностики бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников на основании изучения клинико-анамнестических, лабораторных показателей, некоторых генотипических вариантов полиморфизмов генов и метаболизма фолатов.

Материалы и методы исследования. В клинике №1 Самаркандского медицинского института и Областном перинатальном центре с целью выяснения эффективности различных

методов диагностики при СПКЯ были обследованы 150 пациенток с подозрением на СПКЯ с яичниковой формой бесплодия за период 2018-2020 годы. Наблюдение за пациентками длилось от начала поступления до регистрации беременности и в течение 20 недель беременности.

Для диагностики СПКЯ использовались следующие методы:

- Общегинекологические и общеклинические методы исследования (анализ жалоб, анамнез жизни и болезни, ИМТ, тип телосложения, обследование молочных желез и щитовидной железы, степень гирсутизма, гинекологический осмотр, консультация эндокринолога)
- Биохимические маркеры овариального резерва (пролактин, эстрадиол, прогестерон, антимюллеровый гормон, уровни гонадотропинов – ФСГ, ЛГ, ФСГ/ЛГ, общий тестостерон, индекс свободных андрогенов, 17-ОП, ДЭАС,) на 5-7 день цикла и в динамике.
- Гомоцистеин в динамике.
- Изучение роли различных генотипических вариантов полиморфизмов генов MTHFR (C677T, A1298C), MTRR (A66G), MTR (A2756G) метаболизма.
- УЗИ органов малого таза вагинальным датчиком на 5-7 день цикла и в динамике.
- Гистероскопия с последующим диагностическим выскабливанием эндометрия и морфологическое исследование эндометрия (при наличии показаний)

Результаты: С целью выявления эффективности различных методов обследования в зависимости от возраста и вида СПКЯ было обследовано 150 женщин, у которых наблюдалось бесплодие, ожирение и гирсутизм. Из них: 75 женщин оказались с яичниковой формой СПКЯ, 35 женщин - с надпочечниковой формой СПКЯ, 40 женщин - со смешанной формой СПКЯ.

Среди 150 обследованных больных клинические признаки гиперандрогении выявлялись со следующей частотой: очевидный гирсутизм - у 85 (56,6%) пациенток; жирная кожа с наличием акне - у 52 (34,6%) пациенток.

Определение индекса массы тела (ИМТ) показало, что 72 (48%) пациенток имели избыточную массу тела. Значения ИМТ от 25 до 29,9 («предожирение» - малая степень риска метаболических осложнений) определялись у 45 (30%) женщин; значения ИМТ от 30 до 40 («ожирение» I и II классов - средняя степень риска метаболических осложнений) - у 34 (22,6%) женщин. Висцеральное распределение жировой ткани (соотношение ОТ/ОБ более 0,83) отмечалось у 59 (39,3%) женщин. Нигроидный акантоз выявлен у 15 женщин (10%). Все пациентки с этим признаком имели ИМТ более 30 и висцеральный тип распределения жировой ткани.

У большинства больных с СПКЯ (82%) были выявлены гормональные отклонения, из которых наиболее распространенными оказывались повышение тестостерона (у 95 - 63,3% женщин) и повышение индекса ЛГ/ФСГ более 2,5 (у 77 - 51,3% женщин). К этому можно добавить, что среди 77 больных со значениями ЛГ/ФСГ > 2,5 возросший уровень ЛГ обнаруживался только у 56 женщин, тогда как у 21 остальных пациенток он оставался нормальным, т.е. в последнем случае повышение индекса ЛГ/ФСГ происходило не из-за возрастания ЛГ, а из-за относительного дефицита ФСГ.

Данные УЗИ обследования органов малого таза показали наличие поликистозных изменений яичников в 70% случаев. Однако некоторые из них также оставались спорными. Кроме того у 40% пациенток выявлялось изменения эхогенности в полости матки, что соответствовало хроническим воспалительным заболеваниям матки и её придатков.

Было установлено, что при изучении маркера эндотелиальной дисфункции ЭТ-1 (эндотелина-1), повышение концентрации ЭТ-1 имело место у 120 (80%) пациенток с СПКЯ, а его содержание в сыворотке крови (в среднем $10,3 \pm 0,4$ мкмоль/л) превышало ($p < 0,05$) средние показатели здоровых женщин ($8,1 \pm 0,2$ мкмоль/л). У 68 (45,3%) обследованных с СПКЯ содержание в крови гомоцистеина превышало 10 мкмоль/л и в среднем составило $12,2 \pm 0,3$ мкмоль/л. Отсюда следует, что у половины женщин с СПКЯ имела место гипергомоцистеинемия.

Лапароскопию назначали только после коррекции гормональных нарушений и подтверждения неэффективности попытки восстановления естественной фертильности с помощью индукторов овуляции. По этой причине эндоскопические методы были использованы только у тех женщин, у которых диагностика и лечение традиционными методами не дали результатов. При выполнении лапароскопии всем пациенткам проводилась хромопертубация для оценки проходимости маточных труб. После выполнения эндоскопических операций для профилактики инфекционных осложнений назначали антибактериальные препараты широкого спектра действия в рекомендуемой суточной и курсовой дозах.

У 97 (64,6%) из 150 пациенток с сохранявшимся бесплодием была назначена лапароскопия с целью уточнения и лечения СПКЯ, а также сопутствующих трубно-перитонеальных факторов бесплодия. Согласно результатам лапароскопии, у обследованных пациенток были выявлены одно- или двусторонние патологические проявления, потребовавшие хирургической коррекции.

Оценивая общую эффективность использованного алгоритма диагностики у пациенток с синдромом поликистозных яичников можно заключить, что последовательное применение описанных выше методов диагностики имели свои положительные и отрицательные стороны, и самым эффективным среди них является лапароскопический метод исследования. Тем не менее, у большинства пациенток (60%) диагноз можно было поставить с помощью объективного исследования и по данным лабораторного исследования. Данные УЗИ исследования органов малого таза, и собственно яичников в 70% случаев было выявлено кистозное изменения яичников и в 40% случаев хронические воспалительные изменения органов малого таза.

Изучение маркера эндотелиальной дисфункции показало его повышение у 80% пациенток, также изучение крови было выявлено гипергомоцистеинемия у 68% женщин. Эти данные требуют более детального изучения для использования в диагностике СПКЯ.

Выводы. В результате проделанной работы мы сделали следующие выводы:

- 1) Выявление симптомов СПКЯ по общемедицинским и общеклиническим методам исследования является эффективным не во всех случаях, так как 40% женщин с СПКЯ остаются фертильны и внешне не отличаются от здоровых женщин.
- 2) В 60% случаев можно поставить диагноз по данным общеклинического и лабораторного метода исследования.
- 3) УЗИ органов малого таза эффективно в 70% случаев, кроме того помогает выявить сопутствующие заболевания в матке и её придатках.
- 4) У пациенток в 68% случаях наблюдалась гипергомоцистеинемия и в 80% случаев повышение ЭТ-1, исходя из этого можно сказать что данные показатели также могут быть использованы в диагностике СПКЯ и имеют ценность в выборе лечения.
- 5) Самым эффективным методом диагностики и в тоже время лечения можно назвать лапароскопический метод, но он имеет свои недостатки. К ним относится, дороговизна процедуры, необходимость общего наркоза, возможность вторичного инфицирование и т.д.

Таким образом, для диагностики СПКЯ можно использовать различные методы и они все имеют определенную ценность в своей области, выбор метода зависит от целей и тактики лечения.

Список использованной литературы

1. Акушерство: национальное руководство. Под редакцией Э.К.Айламазяна и др. М:Геотар-Медиа,2014. 668.
2. Акушерство: национальное руководство под.руководство Г.М.Савельевой и др. М:2013 342.

3. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы) // Проблемы репродуктологии. - 2014. - № 5. - С. 52-56
4. Азизова М.Э. Синдром поликистозных яичников с позиций современных представлений // Казанский медицинский журнал. - 2015. - № 1. - С. 77-80
5. Бекман Ч., Линг Ф., Баржански Б. и др. Акушерство и гинекология. — М.: Медлит, 2004.
6. Гродницкая Е.Э., Ильина Н.А., Довженко Т.В., Латышкевич О.А., Курцер М.А., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников - междисциплинарная проблема / / Доктор.ру. - 2016. - № 3. - С. 59-65
7. Карр Б., Блэкуэлл Р., Азиз Р. /Руководство по репродуктивной медицине. 2015
8. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология: учебник для вузов / ред.: - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. - 480 е.; -10 ООО экз. - ISBN 5-9231-0330-3 (в пер.).
9. Стрижакова А.Н. Клинические лекции по Акушерству и Гинекологии. М. Медицина. 2000г.
10. Сергиенко М.Ю., Яковлева Э.Б., Мироненко Д.М. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников в детской гинекологии // Международный эндокринологический журнал. - 2015. - № 2. - С. 158-161
11. Тошева И. И., Ихтиярова Г. А., Аслонова М. Ж. Современные методы индукции родов у женщин с отхождением околоплодных вод с внутриутробными инфекциями //Инфекция, иммунитет и фармакология. – 1999. – с. 254.
12. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Современные методы диагностики гиперандрогенных состояний в гинекологии. // Достижение науки и образования, №10 (51) 2019. С 69.
13. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Современные методы диагностики гиперандрогении яичникового генеза // Проблемы биологии и медицины. 2019. №4(113). С 197.
14. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Синдром поликистозных яичников - современные методы терапии // Проблемы биологии и медицины. 2019. №4(113). С 200
15. Худоярова Д. Р., Негмаджанов Б. Б. Диагностика и тактика ведения больных с пороками развития половых органов» //Андрология и генитальная хирургия. – 2005. – Т. 6. – №. 1. – С. 20-22.
16. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ. - М.: StatusPraesens, 2015. - 24 с
17. Banaszewska B, Spaczynski R.Z, Pelesz M, Pawelczyk L. (2003). Incidence of elevated LH/FSH ratio in polycystic ovary syndrome women with normo- and hyperinsulinemia. Rocz. Akad. Med. Bialymst., (48), 131-134.
18. Broekmans F.J. (2008). Anti-Müllerian hormone and ovarian dysfunction. Trends Endocrinol. Metab., 19, 340-347.
19. Catteau Jonard S, Dewailly D. (2013). Pathophysiology of polycystic ovary syndrome: the role of hyperandrogenism. Front. Horm. Res., (40), 22-27.
20. Chazenbalk G. (2010). Regulation of adiponectin secretion by adipocytes in the polycystic ovary syndrome: role of tumor necrosis factor- α . J. Clin. Endocrinol. Metab., (95), 935-942.
21. Dale P.O, Tanbo T, Vaaler S, Abyholm T. (1992). Body weight, hyperinsulinemia, and gonadotropin levels in the polycystic ovarian syndrome: evidence of two distinct populations. Fertil. Steril., (58), 487-491.
22. Fauser B.C, Van Heusden A.M. (1997). Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. Endocr. Rev., (18), 71-106.
23. Kosova G, Urbanek M. (2013). Genetics of the polycystic ovary syndrome. Mol. Cell. Endocrinol., (373), 29-38.
24. Legro R.S, Driscoll D, Strauss J.F, Fox J, Dunaif A. (1998). Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. Proc. Nat. Acad. Sci., (95), 14956-14960.

25. Eltazarova G.Sh. Khudayarova D.R. Frequency and structure of congenital development anomalies. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation Vol 24 Issue 08, 2020 p 6967-6975
26. Khudoyarova D.R., Ibragimov B. F., Ibragimova N. S., Kobilova Z.A. Fertility recovery from polycystic ovarian syndrome. // International journal of pharmaceutical research (+ Scopus) ISSN 0975-2366 DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.096> p-592-596
27. Shavazi N.N., Zakirova N.I., Khudayarova D.R. Prediction of Premature Outflow of amniotic fluid in Preterm pregnancy. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation Vol 24 Issue 05, 2020 p 5675-5685