

REPRODUKTIV DÖVRDƏ HİPERANDROGENİYA SİNDROMLU QADINLARDA MÜASİR MÜALİCƏ ÜSULLARININ EFEKTİVLİYİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Axundova Natavan¹, Məhərrəmovə Sevinc², Əliyeva Şəfəq³, Əliyeva Banu⁴

¹ATU, I Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

²ATU, Farmakologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

³ATU, Patologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

⁴Ondokuz Mayıs Universiteti, Tibb fakultəsi tələbəsi, Türkiyə

Açar sözlər: reproduktiv dövr, hiperandrogeniya, yumurtalıq, böyrəküstü vəz, kompleks müalicə

Mövzunun aktuallığı. Ginekoloji xəstəliklərin ən çox rast gəlinən səbəblərindən biri hiperandrogeniya sindromudur (HA) [1-3]. Hiperandrogeniya sindromlu qadınların müayinəsində çətinlik bu sindromun polietoloji, heterogen, polimorf xüsusiyyətləri, klinik təzahürlərinin fərqli olması, gediş xüsusiyyətlərinin və diaqnostik müayinə üsullarının müxtəlifliyi ilə əlaqədardır. Müayinələrin nəticələrinin interpretasiyasında çətinliklərin yaranması yeni elmi tədqiqat işlərinin aparılması, diaqnostik müayinə üsullarında vahid sistem yanaşmanın təkmilləşdirilməsi və müasir korreksiya üsullarından istifadə edilməsi zərurətini doğurur [4,5]. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının strategiyasına uyğun olaraq, ənənəvi və bir-birini tamamlayan təbabətin dünyanın səhiyyə sistemlərinə integrasiya etməsidir və Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı Ənənəvi və Tamamlayıcı Təbabətin (Tradisional & Complementar Medicine (T&CM)) təhlükəsiz və effektiv kimi istifadəsini təşviq edir. Son illər biotənzimləyici terapiya geniş vüsət almışdır. Orqanizmdən homotoksinlərin xaric edilməsi və onların yaratdıqları patoloji reaksiyaların aradan götürülməsi biotənzimləyici terapiyanın əsas prinsipləridir. Başqa sözlə desək, istifadə olunan biotənzimləyici preparatlarla müalicə orqanizmin əsas tənzimləyici sistemlərini əhatə edən patogenetik müalicədir. Təcrübi praktikada qeyd olunan preparatlar geniş yayılmışdır və bu preparatlardan çox istifadə olunur [6,7].

HA olan qadınlarda hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq-böyrəküstü vəzi sistemində baş verən dəyişikliklər menstrual və generativ funksiyaların pozulmasına, dəri örtüyünün androgendənəslili sahələrində patoloji tüklənməyə, xarici görünüşün dəyişməsinə, səs, dəri, sümük-əzələ sistemi, süd vəziləri və cinsiyyət orqanlarında olan dəyişikliklərə gətirib çıxarır [8,9].

Mövzunun aktuallığını nəzərə alaraq tədqiqatın məqsədi müəyyən edilmişdir. **Tədqiqatın məqsədi** reproduktiv yaş dövründə hiperandrogeniyalı qadınlarda müasir müalicə üsullarının və biotənzimləyici müalicənin kompleks təyininin effektivliyinin qiymətləndirilməsi olmuşdur.

Tədqiqatın material və metodları. Tədqiqata reproduktiv dövrdə hiperandrogeniyanın klinik təzahürləri olan 367 qadın cəlb edilmişdir. Bu qadınlarda kompleks patogenetik müalicədən əvvəl və sonra qanda hormonların səviyyələri təyin olunmuşdur.

Reproduktiv dövrdə müayinə olunan 367 qadının orta yaşı $28,57 \pm 0,45$ yaş olmuş və 19-44 yaş arasında təbəddüd etmişdir. Müayinə olunan qadınlarda menarxe $14,24 \pm 0,11$ (11-18) yaşda baş vermişdir. 367 xəstədən 190-ında (51,8 %) aybaşı qeyri-müntəzəm, 177-ində isə (48,2 %) müntəzəm olmuşdur. Reproduksiya dövrdə HA sindromu olan qadınlarda Ferriman-Qolvey şkalasına görə hirsud rəqəm $15,62 \pm 0,20$ (11-24) bal, hormonal rəqəm $12,83 \pm 0,17$ (9-21) bal, indifferant rəqəm isə $2,84 \pm 0,007$ (2-6) bal təşkil etmişdir, bu da orta ağır dərəcəli hirsutizmi əks etdirmişdir.

Patogenetik müalicədən əvvəl və sonra, eləcə də müqayisə qruplarında hormonal müayinələr aparılmışdır. Tədqiqat zamanı qan zərdabında follikulstimuləedici hormon (FSH), luteinləşdirici hormon (LH), LH-in FSH-a nisbəti (LH/FSH), tireostimuləedici hormon (TSH), prolaktin (Prl), estradiol (E₂), progesteron, ümumi testosteron (T_{ümumi}), dehidroepiandrosteronsulfat (DHEA-S), kortizol (K), 17-hidroksiprogesteron (17-OHP), sərbəst triyodtironin (T₃ sərbəst), sərbəst tiroksin (T₄ sərbəst), cinsi hormon bağlayıcı qlobulin (CHBQ) təyin edilmişdir.

Hormonlar a) tam avtomat rejimdə; b) abbot-arxitekt reagentlərini tətbiq etməklə; c) EXL (hemolüminessensiya) üsulu ilə; d) ARC-i 1000 (arxitekt-i 1000 Abbot ABŞ istehsalı) cihazında təyin edilmişdir.

Hormonal müayinələr Azərbaycan Tibb Universiteti-nin Tədris Cərrahiyyə Klinikasının və "Bioloji Təbabət" MMC klinikasının laboratoriyalarında icra edilmişdir.

Tədqiqat nəticəsində reproduktiv dövrdə olan 367 xəstənin 68-ində (18,5 %) hiperprolaktinemiya, 120-ində (32,7 %) yumurtalıqların polikistoz sindromu 107 (YPS), 46-ında (12,5 %) hipotireoz, 25-ində (6,8 %) hipoqonadotrop hipoqonadizm, 21-də (5,7 %) hiperqonadotrop hipoqonadizm, 23-ündə (6,3 %) piylənmə, 17-ində (4,6 %) hipertireoz, 13-ündə (3,5 %) böyrəküstü vəzinin patologiyaları, 11-ində (3 %) idiopatik hirsutizm, 9-unda (2,5 %) medikamentoz hiperandrojeniya, 2-ində (1,9 %) yumurtalıqların şiş və şişəbənzər törəmələri aşkar edilmişdir. Aparılan tədqiqatda müxtəlif mənşəli HA sindromu olan qadınlarda hormonların göstəriciləri öyrənilmişdir. Alınan nəticələr aşağıdakı cədvəl 1-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 1.

Müxtəlif mənşəli HA olan qadınların qan zərdabında hormonların göstəriciləri

Hormonlar	Müayinə qrupları		P
	Müxtəlif mənşəli HA sindromu olan qadınlar (n=367)	Praktik sağlam qadınlar (n=20)	
FSH, mIU/ml	6,59±0,21 (2,23-24,9)	5,9±0,13 (3,7-7,8)	>0,05
LH, mIU/ml	11,57±0,53 (1,41-29,5)	8,21±0,39 (2,6-11,5)	<0,05
LH/FSH	1,9±0,09 (0,37-5,11)	1,13±0,06 (0,9-1,6)	<0,05
PrL, ng/ml	17,97±0,9 (3-72,3)	16,36±1,15 (3,8-25,2)	>0,05
TSH, uIU/ml	2,44±0,13 (0,7-9,5)	2,12±0,11 (1,2-3,23)	>0,05
E ₂ , pg/ml	70,97±2,1 (23-191,8)	89,23±0,35 (40-128)	<0,05
E ₁ , ng/ml	124,16±3,42 (48,8-207,1)	56,51±5,38 (48,3-80,5)	<0,05
17 OHP, ng/ml	1,0±0,04 (0,2-4)	0,14±0,001 (0,01-0,5)	<0,05
Tümumi, ng/ml	1,0±0,04 (0,08-3,1)	0,21±0,03 (0,08-0,46)	<0,05
K, ng/ml ⁸⁰⁰	124,82±1,75 (67,0-190)	115±0,16 (70-150)	<0,05
An, ng/ml	3,27±0,07 (1,84-5,8)	2,11±0,09 (0,9-2,0)	<0,05
DHEA-S, pg/ml	2,96±0,13 (0,3-9)	1,28±0,18 (0,6-2,1)	<0,05
AMH, ng/ml	6,1±0,22 (0,4-15,3)	5,88±0,07 (2,1-9,1)	>0,05
T3sərbəst, pg/ml	2,17±0,06 (0,1-6,2)	2,18±0,08 (1,41-3,0)	>0,05
T4 sərbəst, ng/dl	1,12±0,01 (0,5-3,1)	1,0±0,08 (0,7-1,71)	>0,05
CHBQ, nmol/l	43,46±1,53 (10-95,71)	60,8±1,44 (35-90,9)	<0,05

Qeyd: P statistik dürüstlük əmsəlidir.

Cədvəldən göründüyü kimi, reproduktiv dövrdə müxtəlif mənşəli HA olan qadınlarda LH, LH/FSH, E₁, 17-OHP, Tümumi, K, An, DHEA-S-nin səviyyəsi reproduktiv dövrdə olan praktik sağlam qadınlarla müqayisədə statistik dürüst dərəcədə yüksək, E₂, CHBQ-nin səviyyəsi isə nəzərəcarpacaq qədər aşağı olmuşdur (P<0,05).

Beləliklə, reproduktiv dövrdə müxtəlif mənşəli HA sindromu özünü LH (11,57±0,53 mIU/ml), LH/FSH (1,9±0,09), E₁ (124,16±3,42 ng/ml), 17-OHP (1,0±0,04 ng/ml), Tümumi (1,0±0,04 ng/ml), K

(124,82±1,75 ng/ml), An (3,27±0,07 ng/ml), DHEA-S-nin (2,96±0,13 pg/ml) artması, E₂ (70,97±2,1 pg/ml) və CHBQ-nin (43,46±1,53 nmol/l) azalması ilə biruzə verir.

Müalicə HA-nı yaradan səbəblərdən asılı olaraq aparılmışdır. Xalis hiperprolaktinemiya (HP) qadınlarda müalicə D₂ dofamin reseptorlarının aqonisti- kabergolinlə (Dostineks) aparılmışdır. Dostineks həftədə 0,5-1 mq olmaqla və həftəlik doza iki hissəyə bölünməklə təyin edilmişdir. Qeyri-şiş mənşəli HP-də Dostinekslə müalicə 6-8 aydan, mikroadenomada

isə 12 aydan az olmayaraq aparılmışdır. Dostinekslə müalicəyə başlayan HP-li qadınlara 3 ay sonra Almaniyanın Heel şirkətinin Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları ilə biotənzimləyici müalicə təyin edilmişdir. Antihomotoksik preparatlar hərəsindən 1 ampul olmaqla 3 gündən bir əzələ daxilinə 15 dəfə verilmişdir. Müştərək HP-də yanaşı endokrin xəstəliyin ənənəvi müalicəsi aparılmışdır. Müalicə fonunda prolaktinin səviyyəsinin referent göstəricidən aşağı enməsi baş vermədiyi təqdirdə müalicəyə başlayandan 2 ay sonra həftədə 0,5 mq olmaqla Dostineks əlavə edilmişdir. Müştərək HP-li qadınlara da yanaşı olaraq Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları yuxarıda göstərilən qaydada təyin edilmişdir. Hormonların göstəriciləri 6 ay sonra dəyərləndirilmişdir.

İnsulinrezistentliyi olmayan 44 (36,7 %) HA-lı qadında yumurtalıqların polikistoz sindromunun (YPS) müalicəsində seçim preparat kimi kombinə olunmuş oral kontraseptivlər (KOK) tətbiq edilmişdir. Mülayim hirsutizmi (n=14) olan qadınlarda bu preparatlar monoterapiyada, orta ağır və ağır dərəcəli hirsutizm olan qadınlarda (n=30) isə antiandrogenlərlə kombinasiyada təyin edilmişdir. Hirsutizmə və aknelərə təsir baxımından KOK-larla 3 aylıq müalicə effekt vermədikdə KOK-lar antiandrogenlərlə kombinasiyada təyin edilmiş və ümumi müalicə kursu 6 ay təşkil etmişdir. Tədqiqatda tərkibində Siproteron asetat və Drospirenon olan KOK-lara-Diana-35, Yarina, Ces daha çox üstünlük verilmişdir.

Orta ağır və ağır hirsutizmi olan qadınlara KOK-larla kombinasiyada antiandrogen təsirli preparatlardan Spironolakton (Veroşpiron), Finasterid (Vaserid, Profin-5) və ya Siproteron asetat (Androkur) təyin edilmişdir. 50 mq/sut olmaqla KOK-larla kombinasiyada (Diana-35) aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününədək tsiklik rejimdə yeməkdən sonra təyin edilmişdir. Spironolaktonun gündəlik dozası tədricən hər növbəti aybaşı tsikli 25 mq artırılmış və 100 mq/sut-ya çatdırılmışdır. Ümumi müalicə kursu 6 ay davam etdirilmişdir. Müalicə başlayandan 2-4 həftə sonra qanda elektrolitlər təyin edilmiş və arterial təzyiqə nəzarət olunmuşdur.

Finasterid 5 mq/sut dozada fasiləsiz rejimdə KOK-larla kombinasiyada 6 ay müddətində, siproteron asetat (Androkur 10) 10 mq/sut dozada aybaşının 5 -ci günündən 15-ci gününədək tərkibində 35 mq Etinilestradiol və Siproteron asetat olan KOK-la (Diana-35, Xloe) birqə 6 ay müddətində təyin edilmişdir. Sonuncu halda KOK-ların təyini aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününədək olan müddəti əhatə etmişdir. Qeyd edildiyi kimi bu müalicələr orta

ağır və ağır hirsutizmi olan qadınlar üçün tətbiq edilmişdir. Müalicə zamanı preparatların əlavə təsirlərini nəzərə alaraq dinamikada qaraciyərin funksional fəaliyyətinə, eləcə də hemostazioqrama nəzarət olunmuşdur.

YPS və hiperinsulinemiyası olan 76 (63,3 %) qadına insulinsensitayzer- Metformin (Siofor, Qlükofaj) 1000-2500 mq/sut dozada 6 ay müddətində fasiləsiz rejimdə təyin edilmişdir. Bədən çəkisinin artıqlığı və piylənmə olan qadınlarda müalicədə əsas yeri az kalorili qida qəbulu və fiziki aktivliyin artırılması ilə bədən çəkisinin ən azı 10-15 % azaldılması tutmuşdur. Bu qadınlara eyni zamanda Spironolakton Diana-35-lə kombinasiyada tsiklik rejimdə 6 ay müddətində kombinasiyada təyin edilmişdir. Spironolakton 50 mq/sut dozadan başlayaraq hər aybaşı tsikli 25 mq artırılmaqla tədricən 200 mq/sut dozaya çatdırılmışdır. Hər iki preparat aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününədək təyin edilmişdir. Orta ağır və ağır hirsutizmi olan qadınlara Finasterid 5 mq/sut dozada fasiləsiz rejimdə KOK-larla kombinasiyada 6 ay müddətində təyin edilmişdir. Finasterid ilk 3 ay 5 mq/sut, ikinci 3 ayda isə 2,5 mq/sut dozada təyin edilmişdir. Müalicə bədən çəkisinin azaldılması ilə eyni vaxtda aparılmışdır.

Digər YPS və insulinrezistentliyi (İR) olan orta ağır və ağır hirsutizimli qadınlara Siproteron asetat başlanğıc dozada 50 mq/sut olmaqla (Androkur 50) 3 ay aybaşının 5-ci günündən 15-ci gününədək, ikinci 3 ayda isə 10 mq/sut dozada Diana-35-lə kombinasiyada təyin edilmişdir. Diana-35 aybaşının 5-ci günündən 26-cı gününə qədər təyin edilmişdir. Hormonal və maddələr mübadiləsi göstəriciləri 6 ay müddətində aparılan müalicədən sonra dəyərləndirilmişdir.

Reproduktiv dövrdə 46 qadında (12,5 %) hipotireoz aşkar edilmiş. Bunların 35-ində (76,1 %) birincili, 11-ində (36,7 %) ikincili hipotireoz olmuşdur. Hər iki halda müalicəyə Levotiroksinlə başlanılmış (L-T₄) və müalicənin effektivliyi 6 ay sonra qiymətləndirilmişdir. Preparat bədən çəkisinin hər 1 kq-na 1,6 mkq olmaqla səhər acqarına yeməyə 30 dəqiqə qalmış qəbul edilmişdir. Qadın preparatın sutkalıq dozasını bir dəfəyə qəbul etmişdir. Birincili hipotireozda müalicənin effektivliyinə hər 2-3 aydan bir qan zər-dabında TSH-ın, ikincili hipotireozda isə T_{4sərbəst}-in səviyyəsinə nəzarət etməklə aparılmışdır. Müalicəyə başlayandan 3 ay sonra qadına əlavə olaraq Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları hərəsindən 1 ampul 3 gündən bir əzələ daxilinə 20 inyeksiya təyin edilmişdir.

Tədqiqata böyrəküstü vəzi qabığının anadangəlmə disfunksiyasının (BVQAD) qeyri-klassik forması ilə 11 (84,6 %) qadın cəlb edilmişdir ki, onlara da kombinə olunmuş oral kontraseptivlər və ya KOK-ların antiandrogen preparatlarla kombinasiyası təyin edilmişdir. Qlükokortikoidlər adları çəkilən dərman preparatlarından effekt alınmadıqda təyin edilmişdir. Bu məqsədlə xəstələr deksametazon preparatını 0,5 mq dozada axşam qəbul etmişlər. Müalicə kursu zamanı qadına əvvəlcə 3 ay müddətində KOK və antiandrogen preparat (Diana-35 və Siproteron asetat) təyin edilmişdir. 3 qadında bu müalicədən kifayət qədər effekt alınmamış, androgenetik dermatiya əlamətləri qabarıq olduğu üçün ikinci 3 ayda 0,5 mq/sut deksametazon təyin edilmişdir. Bu müalicə kursu 3 ay davam etdirilmişdir. Qalan 8 qadında isə Diana-35 və 10 mq Siproteron asetatla müalicə daha 3 ay müddətində davam etdirilmiş və müalicəyə başlayandan 6 ay sonra müalicənin effektivliyi qiymətləndirilmişdir.

İstər hiperqonadotrop hipoqonadizm, istərsə də hipoqonadotrop hipoqonadizm hipoestrogeniya ilə nəticələnir. Hər iki halda estrogen-hestagenlərlə hormonal müalicənin aparılması labüddür. Tədqiqatda bu patologiyaların yaranmasında neoplaziyalar istisna edildikdən sonra qadına tərkibində endogen estrogenə identik 2 mq 17β-Estradiol və 10 mq Didrogesteron olan Femaston 2/10 preparatı uzun müddət ərzində təyin edilmiş və müalicənin effektivliyi 6 aydan sonra qiymətləndirilmişdir. Bu qadınlar birinci 14 gün ərzində 2 mq 17β-Estradiol, ikinci 14 gün ərzində 2 mq 17β-Estradiol və 10 mq Didrogesteron qəbul etmişlər. Müalicəyə başlayandan 3 ay sonra qadına əlavə olaraq Ovarium Compositum və Hormeel S preparatları hərəsindən 1 ampul 3 gündən bir əzələ daxilinə 20 inyeksiya təyin edilmişdir.

Müxtəlif mənşəli HA olan qadınlarda patogenetik müalicədən əvvəl və sonra qan zərdabında hormonların səviyyəsi təyin edilmiş və alınan nəticələr cədvəl 2-də təqdim edilmişdir.

Cədvəl 2.

Müxtəlif mənşəli HA olan qadınların qan zərdabında patogenetik müalicədən əvvəl və sonra hormonların səviyyəsinin dəyişmə xüsusiyyətləri

Hormonlar	Patogenetik müalicədən əvvəl	Patogenetik müalicədən sonra	P
FSH, mIU/ml	6,59±0,21 (2,23-24,9)	6,33±0,09 (3,85-12,4)	>0,05
LH, mIU/ml	11,57±0,53 (1,41-29,5)	8,36±0,25 (2,1-18)	<0,05
LH/FSH	1,9±0,09 (0,37-5,11)	1,39±0,08 (0,42-15,21)	<0,05
Prl, ng/ml	17,97±0,9 (3-72,3)	11,21±0,26 (2-23,54)	<0,05
TSH, uIU/ml	2,44±0,13 (0,7-9,5)	1,91±0,05 (0,7-4,2)	<0,05
E ₂ , pg/ml	70,97±2,1 (23-191,8)	79,91±1,0 (44-115)	<0,05
E ₁ , ng/ml	124,16±3,42 (48,8-207,1)	90,13±1,24 (48,8-144)	<0,05
17-OHP, ng/ml	1,0±0,04 (0,2-4)	0,66±0,01 (0,2-1,8)	<0,05
Tümumi, ng/ml	1,0±0,04 (0,08-3,1)	0,64±0,01 (0,11-1,2)	<0,05
K, ng/ml 8 ⁰⁰	124,82±1,75 (67,0-190)	124,4±1,73 (67-191,4)	>0,05
An, ng/ml	3,27±0,07 (1,84-5,8)	2,49±0,03 (1,21-3,4)	<0,05
DHEA-S, pg/ml	2,96±0,13 (0,3-9)	1,99±0,06 (0,19-4,8)	<0,05
AMH, ng/ml	6,1±0,22 (0,4-15,3)	5,9±0,18 (0,4-10,1)	>0,05
T3 sərbəst, pg/ml	2,17±0,06 (0,1-6,2)	2,32±0,04 (0,6-4,5)	<0,05
T4 sərbəst, ng/dl	1,12±0,01 (0,5-3,1)	1,18±0,01 (0,78-1,92)	<0,05
CHBQ, nmol/l	43,46±1,53 (10-95,71)	61,0±0,92 (26,96-95,71)	<0,05

Qeyd: P – statistik dürüstlük əmsalıdır.

Aparılan patogenetik müalicə nəticəsində LH ($8,36 \pm 0,25$ mIU/ml), LH/FSH ($1,39 \pm 0,08$), Prl ($11,21 \pm 0,26$ ng/ml), TSH ($1,91 \pm 0,05$ uIU/ml), E₁ ($90,13 \pm 1,24$ ng/ml), 17-OHP ($0,66 \pm 0,01$ ng/ml), T_{ümumi} ($0,64 \pm 0,01$ ng/ml), An ($2,49 \pm 0,03$ ng/ml), DHEA-S-nin ($1,99 \pm 0,06$ pg/ml) səviyyəsinin statistik dürüst dərəcədə azalması, E₂ ($79,91 \pm 1,0$ pg/ml), T₃ sərbəst ($2,32 \pm 0,04$ pg/ml), T₄ sərbəst ($1,18 \pm 0,01$ ng/dl), CHBQ-nin ($61,0 \pm 0,92$ nmol/l) səviyyəsinin isə nəzərəcarpacaq qədər artması qeyd olunur ($P < 0,05$).

Nəticə. Beləliklə, hiperandrojeniya sindromunu yaradan səbəblər müxtəlifdir. Sindromun əsasında

böyrəküstü vəzi və yumurtalıq mənşəli androgenlərin yüksək olması durur. HA sindromu olan qadınlarda hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq-böyrəküstü vəzi sistemində birincili və ya ikincili dəyişikliklər müşahidə edilir və bu qüsurlu dövrən HA-nın klinik əlamətlərinin yaranmasına səbəb olur. Mənşəyindən asılı olmayaraq HA-nı yaradan səbəblərin aşkarlanması vacibdir və kompleks patogenetik müalicənin aparılması mütləqdir. HA olan qadınlarda vaxtında aparılan müalicə reproduktiv fəaliyyətdə və klinik əlamətlərdə müsbət dəyişikliklər yaradır.

SUMMARY

Evaluation of the effectiveness of modern treatment methods in women with hyperandrogenism syndrome during the reproductive period

Akhundova Natavan¹, Maharramova Sevinj², Aliyeva Shafag³, Aliyeva Banu⁴

¹AMU, I Department of Obstetrics and Gynecology, Baku, Azerbaijan

²AMU, Department of Pharmacology, Baku, Azerbaijan

³AMU, Department of Pathology, Baku, Azerbaijan

⁴Ondokuz Mayıs University, Medical student, Turkiye

Keywords: reproductive cycle, hyperandrogenism, ovary, adrenal gland, complex treatment

Relevance of the topic. One of the most common causes of gynecological disorders is hyperandrogenism syndrome (HA). The diagnostic challenge in women with HA is due to its polyetiological, heterogeneous, and polymorphic nature, the variability of clinical manifestations, the particularities of its course, and the diversity of diagnostic methods. **Objective.** To evaluate the effectiveness of modern treatment methods and the complex application of bioregulatory therapy in women with hyperandrogenism during the reproductive period. **Materials and methods.** The study included 367 women of reproductive age with clinical manifestations of hyperandrogenism. Serum hormone levels were determined before and after complex pathogenetic therapy. The following were measured: FSH, LH, LH/FSH ratio, TSH, prolactin,

РЕЗЮМЕ

Оценка эффективности современных методов лечения у женщин с синдромом гиперандрогении в репродуктивном возрасте

Ахундова Натаван¹, Маггеррамова Севиндж², Алиева Шафаг³, Алиева Бану⁴

¹АМУ, I Кафедра акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

²АМУ, Кафедра фармакологии, Баку, Азербайджан

³АМУ, Кафедра патологии, Баку, Азербайджан

⁴Университет Ондоккуз Майыс, студентка медицинского факультета, Турция

Ключевые слова: репродуктивный период, гиперандрогения, яичники, надпочечники, комплексное лечение

Актуальность темы. Одной из наиболее распространённых причин гинекологических заболеваний является синдром гиперандрогении (ГА). Трудности диагностики у женщин с данным синдромом связаны с его полиэтиологической, гетерогенной и полиморфной природой, разнообразием клинических проявлений, особенностями течения и множественностью методов диагностического обследования. **Цель исследования.** Оценка эффективности современных методов лечения и комплексного назначения биорегулирующей терапии у женщин с гиперандрогенией в репродуктивном возрасте. **Материал и методы.** В исследование включены 367 женщин репродуктивного возраста с клиническими проявлениями гиперандрогении. У них до и после проведения комплексной патогенети-

estradiol, progesterone, total testosterone, DHEA-S, cortisol, 17-OHP, free T3, free T4, and SHBG. Hormone assays were performed: a) in fully automated mode; b) using Abbott Architect reagents; c) by electrochemiluminescence (ECL) method; d) on Architect i1000 analyzer (Abbott, USA). **Results.** In women with HA of various origins during the reproductive period, significantly higher levels of LH, LH/FSH, E1, 17-OHP, total testosterone, cortisol, androstenedione, and DHEA-S were observed, while E2 and SHBG levels were markedly lower compared with healthy women ($P<0.05$). After pathogenetic therapy, there was a statistically significant decrease in LH (8.36 ± 0.25 mIU/ml), LH/FSH (1.39 ± 0.08), Prl (11.21 ± 0.26 ng/ml), TSH (1.91 ± 0.05 μ IU/ml), E1 (90.13 ± 1.24 ng/ml), 17-OHP (0.66 ± 0.01 ng/ml), total testosterone (0.64 ± 0.01 ng/ml), androstenedione (2.49 ± 0.03 ng/ml), DHEA-S (1.99 ± 0.06 pg/ml), and a significant increase in E2 (79.91 ± 1.0 pg/ml), free T3 (2.32 ± 0.04 pg/ml), free T4 (1.18 ± 0.01 ng/dl), and SHBG (61.0 ± 0.92 nmol/l) ($P<0.05$). **Conclusion.** The causes of hyperandrogenism syndrome are diverse. The syndrome is primarily based on elevated levels of adrenal and ovarian androgens. In women with HA, primary or secondary changes in the hypothalamic–pituitary–ovarian–adrenal axis are observed, which lead to clinical manifestations. Regardless of origin, identifying the underlying causes and implementing complex pathogenetic treatment are essential. Timely therapy improves reproductive function and clinical symptoms.

ческой терапии определялись уровни гормонов в крови. Определялись: ФСГ, ЛГ, соотношение ЛГ/ФСГ, ТТГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, общий тестостерон, ДГЭА-S, кортизол, 17-ОНП, свободный Т3, свободный Т4, ГСПГ. Гормоны исследовались: а) в полностью автоматическом режиме; б) с использованием реагентов Abbott Architect; в) методом электрохемилюминесценции (ECL); г) на приборе Architect i1000 (Abbott, США). **Результаты.** У женщин с ГА в репродуктивном возрасте отмечался статистически значимо более высокий уровень ЛГ, ЛГ/ФСГ, E1, 17-ОНП, общего тестостерона, кортизола, андростендиона и ДГЭА-S, а уровень E2 и ГСПГ был значительно ниже по сравнению со здоровыми женщинами ($P<0,05$). После проведённой патогенетической терапии наблюдалось достоверное снижение ЛГ ($8,36\pm 0,25$ мМЕ/мл), ЛГ/ФСГ ($1,39\pm 0,08$), Прл ($11,21\pm 0,26$ нг/мл), ТТГ ($1,91\pm 0,05$ мкМЕ/мл), E1 ($90,13\pm 1,24$ нг/мл), 17-ОНП ($0,66\pm 0,01$ нг/мл), общего тестостерона ($0,64\pm 0,01$ нг/мл), андростендиона ($2,49\pm 0,03$ нг/мл), ДГЭА-S ($1,99\pm 0,06$ пг/мл), а также повышение уровней E2 ($79,91\pm 1,0$ пг/мл), свободного Т3 ($2,32\pm 0,04$ пг/мл), свободного Т4 ($1,18\pm 0,01$ нг/дл) и ГСПГ ($61,0\pm 0,92$ нмоль/л) ($P<0,05$). **Заключение.** Причины синдрома гиперандрогении разнообразны. В основе синдрома лежит повышенный уровень андрогенов надпочечникового и яичникового происхождения. У женщин с ГА наблюдаются первичные или вторичные изменения в системе гипоталамус–гипофиз–яичники–надпочечники, что приводит к развитию клинических проявлений. Независимо от происхождения, выявление причин ГА и проведение комплексной патогенетической терапии являются необходимыми. Своевременное лечение способствует улучшению репродуктивной функции и клинической симптоматики.

ӘДӘБИҢАТ

1. Клинико-лабораторная характеристика гиперандрогении у женщин на фоне гиперпролактинемии // Казанский медицинский журнал, – 2016, 97, 4, – с. 473-664, Том XCVII, – с. 560-565. ISSN 0368-4814.
2. Клинико-диагностические критерии гипогонадотропного гипогонадизма у женщин с гиперандрогенией в репродуктивном периоде // Международный научно-практический журнал Восточная Европа, – 2017, том 7, №1, – с. 35-40. 20.
3. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы и функциональной активности щитовидной железы у женщин с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии // Вестник Современной Клинической Медицины, – 2017, Том 10, выпуск 5, – с. 7-11.

4. Axundova, N. E. (2022). [QADIN HƏYATININ MÜXTƏLİF DÖVRLƏRİNDƏ HİPERANDROGENİYA SİNDROMUNUN PATOGENETİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ, KOMPLEKS DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏ ÜSULLARI] (Dissertasiya avtoreferatı, 52 s.). Bakı: [Azərbaycan Tibb Universiteti]
5. Reproduktiv dövrdə hiperandrogeniya sindromu olan qadınlarda hormonal dəyişikliklərin xüsusiyyətləri // The First International Scientific – Practical Virtual Conference "Clinical Endocrinology and Endocrine System Disease: prognosis, achievement and challenges." – İzmir, Turkey, – 2021, – p. 27 (həmmüə: Ş.E.Əliyeva, A.C.İsmayılova)
6. Məhərrəmov S.H., Axundova N.E. BİOTƏNZİMLƏYİCİ PREPARATLARLA PUBERTAT DÖVRÜN HİPOTALAMİK SİNDROMU OLAN QIZLARDA MENSTRUAL TSİKLİN TƏNZİMLƏNMƏSİNİN EFFEKTİVLİYİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ. SAĞLAMLIQ – 2024. № 4., s.109-113 DOI: 10.36719/ 2706-6614/4/ 104-108
7. Магеррамова С.Г. Развитие и меры по расширению интеграции традиционных методов медицины в практическом здравоохранении Азербайджана// Материалы XXXIV Всероссийской Научно-Практической Конференции с международным участием “Актуальные вопросы гомеопатии. Место и возможности гомеопатического метода в практическом здравоохранении”, Санкт-Петербург, (доклад) 14-15 июня 2024 года, стр.44-46
8. Reproduktiv dövrdə hiperandrogeniya sindromu olan qadınlarda karbohidrat mübadiləsinin dəyişmə xüsusiyyətləri // Metabolizm Jurnalı, – Bakı, – 2020, cild 17, №4, – s. 36-37 (həmmüə: Ş.E.Əliyeva, A.C.İsmayılova).
9. Peri- və postmenopauzal dövrdə hiperandrogeniya olan qadınlarda klimakterik sindromun əlamətlərinin Kupperman şkalasına görə qiymətləndirilməsi // ATUREK-8, – Bakı, – 2020, – s. 130-131.