

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მედიცინის ფაკულტეტი  
სადოქტორო პროგრამა „კლინიკური და ტრანსლაციური მედიცინა“

**ელენე ასანიძე**

„ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მნიშვნელობა  
პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში და  
მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში“

მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად  
წარმოდგენილი

**დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა**

სამეცნიერო ხელმძღვანელი: პროფესორი ჯენარო ქრისტესაშვილი

რეპროდუქტოლოგიის და მეანობა-გინეკოლოგიის კათედრა

თბილისი, 2019

## აბსტრაქტი

ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მნიშვნელობა პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში.

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომი (პსს) რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ანოვულატორული უნაყოფობის წამყვანი მიზეზია, მოზარდებში კი მენსტრუალური დისფუნქციის და ჰიპერანდროგენიზმის უმთავრესი გამომწვევი ფაქტორია.

ბოლო წლებში აქტუალურია პსს-ის დიაგნოსტიკაში და მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრაში ახალი მარკერების მოძიება. არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო და არასრულყოფილი, მცირე მასალაზე მიღებული მონაცემები დიაგნოსტიკური და პროგნოსტული მიზნებით ამჟამ-ს მაჩვენებლების განსაზღვრის ეფექტურობის თვალსაზრისით პსს-ის შემთხვევებში. კვლევები ამ მიმართულებით დაწყებულია მხოლოდ ბოლო წლებში, ამდენად შემდგომი კვლევები ამ მიმართულებით არის მიზანშეწონილი და აქტუალური.

**კვლევის მიზანს** წარმოადგენდა პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე ქალებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა და მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის შეფასებაში მისი მნიშვნელობის დადგენა.

**კვლევის მასალა და მეთოდები:** პროსპექტულ კვლევაში ჩართული იყო 340 მონაწილე: 280 დიაგნოზით პსს და 60 ჯანმრთელი ქალი.

საკვლევ ჯგუფს შეადგენდა:

ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფი-190 ქალი (20-30 წლის)

მოზარდების საკვლევი ჯგუფი- 90 მოზარდი (13-19 წლის).

საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა შესაბამისი ასაკის 40 ჯანმრთელი ახალგაზრდა ქალი და 20 მოზარდი.

ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტები ინსულინრეზისტენტობის ინდექსზე დაყრდნობით დაყოფილი იქნა:

- I ჯგუფი- ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (n50), მკურნალობა კოკ-ით;
- II ჯგუფი- ინსულინრეზისტენტობით (n60);

მკურნალობის მიხედვით II ჯგუფი დაიყო ქვეჯგუფებად: A ქვეჯგუფი- მკურნალობა კოკ-ით (n20); B ქვეჯგუფი-მკურნალობა მეტფორმინით (n20); C ქვეჯგუფი- მკურნალობა კოკ+მეტფორმინი (n20);

მოზარდები პსს-ით დაყოფილი იქნა:

- I ჯგუფი- ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (n30); მკურნალობა კოკ-ით;
- II ჯგუფი- ინსულინრეზისტენტობით (n60);

მკურნალობის მიხედვით II ჯგუფის მოზარდები დაიყო ქვეჯგუფებად: A ქვეჯგუფი- მკურნალობა კოკ (n20); B ქვეჯგუფი-მკურნალობა მიო-ინოზიტოლით (n20); C ქვეჯგუფი- მკურნალობა კოკ+მიო-ინოზიტოლი (n20)

მონაცემების ანალიზი მოხდა 3 და 6 თვის მკურნალობის შემდგომ. პსს-ს დიაგნოსტიკა ემყარებოდა 2003 წლის როტერდამის კონსესუსზე მიღებული დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს. ყველა პაციენტს მენსტრუალური ციკლის 2-3 დღეს მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ჩაუტარდა ულტრაბგერითი და ჰორმონალური გამოკვლევა.

**შედეგები:** AMH საშუალო მაჩვენებელი ახალგაზრდა ქალებში და მოზარდებში პსს-ით იყო სარწმუნოდ მაღალი ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში ( $p<0.001$ ); ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით საკვერცხის მოცულობა, AFC, T, FT და mFG სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $p<0.001$ ). მოზარდებში პსს-ით T, FT, mFG, AFC სარწმუნოდ მაღალი იყო, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $p<0.05$ ), საკვერცხის მოცულობა მოზარდებში პსს-ით და საკონტროლო ჯგუფში სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისაგან. პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე ჰორმონული და საკვერცხის მორფოლოგიური პარამეტრები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა

ერთმანეთისაგან. პაციენტებში პსს-ით გამოვლინდა ამჰ-ის სარწმუნო დადებითი კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებს შორის. ახალგაზრდა ქალებში და მოზარდებში ინსულინრეზისტენტობის გარეშე და II ჯგუფის A ქვეჯგუფი- AMH, LH, FT, OV/v, AFC სარწმუნო შემცირება აღინიშნა 3 თვიანი მკურნალობის შემდგომ. T, FAI, ჰირსუტული რიცხვი და აკნე სარწმუნოდ შემცირდა მხოლოდ 6 თვის მკურნალობის შემდეგ. ახალგაზრდა ქალების და მოზარდების II ჯგუფის B ქვეჯგუფებში წონა, სმი, HOMA-IR სარწმუნოდ შემცირდა მკურნალობის 6 თვის შემდეგ. დანარჩენი პარამეტრები სარწმუნოდ არ შეცვლილა. ახალგაზრდა ქალების და მოზარდების II ჯგუფის C ქვეჯგუფებში AMH, LH, FT, OV/v, AFC სარწმუნო შემცირება აღინიშნა 3 თვიანი კომბინირებული მკურნალობის შემდგომ. T, FAI, ჰირსუტული რიცხვი, აკნე, წონა, სმი და HOMA-IR სარწმუნოდ შემცირდა მხოლოდ მკურნალობის 6 თვის შემდეგ. პაციენტებში პსს-ით და ოგდ აღინიშნება ჰომოცისტინის, ინსულინ-რეზისტენტობის ინდექსის, ანდროგენების მაჩვენებლების სარწმუნო მომატება იმ პაციენტებთან შედარებით, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ ცოცხლადშობადობა, გამოვლინდა ამჰ-ის სარწმუნო დადებითი კორელაცია ჰომოცისტინთან, ინსულინრეზისტენტობის ინდექსთან და ანდროგენებთან.

**დასკვნები.** ამჰ-ის მაჩვენებლები შეიძლება იქნეს განხილული პსს-ის დიაგნოსტიკურ მარკერად. ამჰ წარმოადგენს პრედიქტორს პსს-ის მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში. ახალგაზრდა ქალებში და მოზარდებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით კომბინირებული მკურნალობა კოკ-ით და ინსულინრეზისტენტობის სამკურნალო პრეპარატებით არის უფრო ეფექტური ენდოკრინული და მეტაბოლური პროფილის მართვაში ვიდრე მკურნალობა მხოლოდ კოკ-ით.

**საკვანძო სიტყვები:** ანტიმულერული ჰორმონი, პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი, ინსულინრეზისტენტობა, ჰიპერანდროგენიზმი.

## Abstract of the PhD thesis “The value of Anti-Mullerian hormone in the diagnosis of polycystic ovary syndrome and in the assessment of the treatment efficiency”.

PCOS has a leading place in women's infertility and is the main cause of menstrual dysfunction and hyperandrogenism in adolescents. In addition to the traditional diagnostic criteria, it has recently become very actual to search for new markers for the diagnosis of PCOS. Data found in those searches that were conducted based on the small amount of material has shown contradictory results regarding those markers effectiveness and usefulness.

**Aim of the study:** is to determine the possibility of using AMH for the diagnosis of PCOS and to evaluate the efficacy of different treatment methods by assessing AMH.

**Materials and methods:** We investigated 340 women in this prospective study: 280 patients with PCOS (study group) and 60 healthy women (control group). The study group was divided into two groups: Young women (n190; 20 to 30 y) and adolescent groups (n=90, 13 to 20 y). Control group was divided into young women (n 40) and adolescent group (n 20). Young woman's and adolescent's study groups based on HOMA-IR levels was divided into two groups with and without insulin resistance. Between second and third days of menstrual cycle all participants underwent hormonal and US examination before the treatment and 3 and 6 months after the treatment.

**Results:** AMH level in young women and adolescents with PCOS were significantly higher compared to controls ( $p<001$ ). In the young women with PCOS the average levels of Ov/v, AFC, T, FT, mFG were significantly higher than in controls. In the adolescents with PCOS the average levels AFC, T, FT, and mFG were significantly higher than in controls, but ovarian volume in the adolescents with PCOS and controls did not differ significantly. In young women and adolescents Group I and Group II Subgroup A- AMH, LH, FT, Ov/v, and AFC were significantly decreased and SHBG was significantly increased after 3 m/c of the treatment ( $p<0.001$ ), but T, FAI, mFG and acne were significantly decreased after 6 m/c of the treatment ( $p<0.01$ ). In young women and adolescents Group II, Subgroup B – HOMA-IR, BMI, weight were significantly decreased after 6

months of treatment ( $p < 0.01$ ). In young women and adolescents Group II, Subgroup C – AMH, LH, FT, Ov/v, and AFC were significantly decreased and SHBG was significantly increased after the treatment of 3 m/c ( $p < 0.001$ ), but T, FAI, mFG, HOMA-IR, acne, BMI, weight were significantly decreased after 6 m/c of treatment ( $p < .001$ ). Homocysteine, androgen levels, index of insulin resistance in PCOS patients with RPL were significantly higher than in controls. There was a significant positive correlation between AMH level and index of insulin resistance, homocysteine, androgen levels in PCOS patients with RPL ( $p < 0.001$ )

**Conclusions:** AMH is considered a diagnostic marker of PCOS in adolescents and young women. AMH is a useful marker for the assessment of the treatment efficiency in women with PCOS; Combination treatment with OCs and medication used for the treatment of insulin resistance may be more effective in controlling metabolic profile in young women and adolescents with PCOS and insulin resistance compared with OCs monotherapy.

**Key words:** Anti-Mullerian Hormone; Polycystic ovary syndrome; Insulin Resistance; Hyperandrogenism.

# სარჩევი

თავი I. შესავალი .....	1
თემის აქტუალობა .....	1
კვლევის ამოცანები.....	7
ნაშრომის მეცნიერული სიახლე.....	9
ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება .....	11
თავი II. ლიტერატურის მიმოხილვა.....	12
პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი.....	12
პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკა.....	14
პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკა მოზარდებში.....	15
პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის ფენოტიპები .....	17
პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის ეტიოლოგია და პათოგენეზი .....	18
ფოლიკულოგენეზი.....	20
ანდროგენები ქალის ორგანიზმში .....	24
ანდროგენების ბიოსინთეზი.....	24
ჰიპერანდროგენით განპირობებული ცვლილებები ქალის ორგანიზმში.....	27
ინსულინრეზისტენტობა .....	29
ანტიმიულერული ჰორმონი.....	32
ანტიმიულერული ჰორმონის მნიშვნელობა ფოლიკულოგენეზში .....	35
ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მნიშვნელობა ოვარიული რეზერვის შეფასებაში .....	36
ანტიმიულერული ჰორმონი პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით .....	38
ამ3 - საკვერცხის ნაადრევი განლევის მარკერი.....	40
ამ3 - საკვერცხეების ჰიპერსტიმულაციის სინდრომის (სჰსს) პროგნოსტული მარკერი.....	41
ამ3 - დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოსავლის პროგნოსტული მაჩვენებელი .....	42
ამ3 -ის მაჩვენებლების განსაზღვრის მნიშვნელობა ონკოლოგიაში .....	42
პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობა .....	44
ჰსს დამახასიათებელი რეპროდუქციული დარღვევები და შორეული შედეგები.....	51
ჰიპერჰომოცისტემია პაციენტებში ჰსს-ით .....	53

თავი III. კვლევის ობიექტი და მეთოდები.....	55
კვლევის დიზაინი.....	55
კვლევის ობიექტი .....	55
კვლევის მეთოდოლოგია .....	59
კლინიკური გამოკვლევა .....	59
პოლიციისტური საკვრცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები.....	61
ჰორმონული გამოკვლევა.....	62
ულტრაბგერითი გამოკვლევა .....	63
სტატისტიკური ანალიზი .....	64
თავი IV. კვლევის ეთიკის საკითხები.....	66
თავი V. კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი.....	67
პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები .....	67
პაციენტების შეფასება სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით.....	67
მენსტრუალური ფუნქციის შეფასება.....	70
რეპროდუქციული ფუნქციის შეფასება პაციენტებში ჰსს-ით.....	72
დერმატოპათიების შეფასება.....	73
ჰორმონული და ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები და მათი კორელაციები.....	75
შედეგები ახალგაზრდა ქალების ჯგუფში .....	75
ანტიმულერული ჰორმონის, ჰომოცისტინის და ინსულინრეზისტენტობის კორელაცია პაციენტებში ჰსს-ით განმეორებით ორსულობის დანაკარგებით (ოგდ) და ცოცხალშობადობით.....	79
მკურნალობის შედეგები ახალგაზრდა ქალებში.....	83
ჰორმონული და ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები და მათი კორელაციები მოზარდებში...88	
მიღებული შედეგების განხილვა .....	97
თავი VI. დასკვნები და რეკომენდაციები.....	106
დასკვნები.....	106
პრაქტიკული რეკომენდაციები.....	108
თავი VII. გამოყენებული ლიტერატურა .....	109
თავი VIII. გამოქვეყნებული ნაშრომების სია .....	121
თავი IX. მოხსენებები ნაშრომის თემაზე.....	123



## ცხრილები და გრაფიკები

ცხრილები		
№	დასახელება	გვერდი
ცხრ. 1.	ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფში პაციენტების (n 190) განაწილება სმი-ს მიხედვით (%).	68
ცხრ. 2.	ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფში პაციენტთა განაწილება გაცხიმოვნების ტიპის მიხედვით (n 190).	68
ცხრ. 3.	მოზარდების საკვლევ ჯგუფში პაციენტების (n90) განაწილება სმი-ს მიხედვით (%).	69
ცხრ.4.	მოზარდების საკვლევ ჯგუფში (n90) პაციენტთა განაწილება გაცხიმოვნის ტიპის მიხედვით.	69
ცხრ. 5.	პაციენტთა განაწილება მენსტრუალური ციკლის ხასითის მიხედვით.	71
ცხრ. 6.	პაციენტების განაწილება დერმატოპათიების მიხედვით.	73
ცხრ. 7.	ახალგაზრდა ქალების ჯგუფის პაციენტთა განაწილება ანტრალური ფოლიკულების რიცხვის და საკვერცხის მოცულობის მიხედვით.	75
ცხრ. 8	ცვლადების შედარებითი ანალიზი ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (I ჯგუფი) და ინსულინრეზისტენტობით (II ჯგუფი).	76
ცხრ. 9.	ანტიმიულერული ჰორმონის კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პსს ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (I ჯგუფი) და ინსულინრეზისტენტობით (II ჯგუფი).	77
ცხრ. 10.	ლოგისტიკური რეგრესიის შედეგები ცვლადებისათვის.	79

<b>ცხრ. 11.</b>	ჰომოციტინის მაჩვენებლების კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პსს-ით და ოგდ.	82
<b>ცხრ. 12.</b>	ჰორმონული, კლინიკური, ულტრაბგერითი და მეტაბოლური პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და მის შემდეგ.	84
<b>ცხრ. 13.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II) მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ.	86
<b>ცხრ.14 .</b>	მოზარდ პაციენტთა განაწილება ანტრალური ფოლიკულების რიცხვის, საკვერცხის მოცულობის და ფოლიკულების საშუალო ზომის მიხედვით.	89
<b>ცხრ.15.</b>	ამჰ-ის კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე.	90
<b>ცხრ. 16.</b>	კლინიკური, ჰორმონული, ულტრაბგერითი და მეტაბოლური პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და მის შემდეგ.	91
<b>ცხრ. 17.</b>	კლინიკური, ჰორმონული, ულტრაბგერითი და მეტაბოლური პარამეტრები I ჯგუფის მოზარდებში მკურნალობამდე და მის შემდეგ.	93
<b>დიაგრამები, ნახაზები და სურათები</b>		
<b>№</b>	<b>დასახელება</b>	<b>გვერდი</b>
<b>სურ. 1.</b>	პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის ფენოტიპები	17
<b>სურ. 2.</b>	ანდროგენების სინთეზი	25
<b>სურ. 3.</b>	ინსულინის მიერ ოვარიული ანდროგენების სეკრეციის სტიმულირების მექანიზმი.	30
<b>სურ. 4.</b>	ჰიპერანდროგენიით განპირობებული დარღვევები	31

<b>სურ. 5.</b>	ანტიმულერული ჰორმონის სეკრეცია	35
<b>სურ. 6.</b>	ჰირსუტიზმის შეფასება ფერიმან და გალვეის მოდიფიცირებული შეფასების შკალით (mFG)	60
<b>დიაგრ. 1.</b>	ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებელი სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში	32
<b>დიაგრ. 2.</b>	ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებელი სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში	33
<b>დიაგრ. 3.</b>	მენარხეს ასაკი საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში	70
<b>დიაგრ. 4.</b>	პაციენტთა განაწილება მენსტრუალური ციკლის ხასითის მიხედვით ახალგაზრდა ქალების (n 190) და მოზარდების (n 90) საკვლევ ჯგუფებში.	71
<b>დიაგრ. 5.</b>	შესწავლილი სიმპტომების რისკის ნამეტის თანაფარდობა (odd ratio) პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე და ინსულინრეზისტენტობით.	78
<b>დიაგრ. 6</b>	პაციენტების პსს-ით და ოგდ-ით და საკონტროლო ჯგუფის პარამეტრების შედარებითი ანალიზი.	81
<b>დიაგრ. 7 .</b>	ბიოქიმიური და ჰორმონული მაჩვენებლები პსს-ს მქონე პაციენტებში ოგდ-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე	82
<b>დიაგრ. 8.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და OCs მკურნალობის	83
<b>დიაგრ. 9.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი A) მკურნალობამდე და OCs მკურნალობის შემდეგ.	85
<b>დიაგრ. 10.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი B) მკურნალობამდე და მეტფორმინით მკურნალობის შემდეგ.	87

<b>დიაგრ. 11.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი C) მკურნალობამდე და მეტფორმინით და OCS-ით კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ	88
<b>დიაგრ. 12.</b>	I და II ჯგუფების ცვლადების შედარებითი ანალიზის შედეგები. დიაგრამაზე შავი მარკირებით ნაჩვენებია პაციენტები ინსულინრეზისტენტობით, ხოლო ნაცრისფერი მარკირებით, პაციენტები ინსულინრეზისტენტობის გარეშე.	89
<b>დიაგრ.13.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და Ocs-ით მკურნალობის შემდეგ.	92
<b>დიაგრ.14.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი A) მკურნალობამდე და OCS-ით მკურნალობის შემდეგ.	94
<b>დიაგრ.15.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი B) მკურნალობამდე და მიო-ინოზიტოლით მკურნალობის შემდეგ.	95
<b>დიაგრ.16.</b>	კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი C) მკურნალობამდე და მიო-ინოზიტოლით და OCS-ით კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ.	96
<b>ნახ. 1.</b>	პაციენტთა განაწილება პსს-ით რეპროდუქციული ფუნქციის მიხედვით.	72
<b>ნახ. 2.</b>	პსს და ოგდ მქონე პაციენტების განაწილება ჰომოცისტეინის მაჩვენებლების და ინსულინრეზისტენტობის სტატუსის მიხედვით	80
<b>ნახ. 3.</b>	პსს-ით და ცოცხალშობადობით პაციენტების განაწილება ჰომოცისტეინის მაჩვენებლების და ინსულინრეზისტენტობის სტატუსის მიხედვით.	80

## აბრევიატურები

**AMH**–ანტიმიულერული ჰორმონი;

**ამჰ**– ანტიმიულერული ჰორმონი;

**FSH**– ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი;

**LH**– მალუთეინიზირებელი ჰორმონი;

**T**– საერთო ტესტოსტერონი;

**FT**– თავისუფალი ტესტოსტერონი;

**FAI**– თავისუფალი ანდროგენების ინდექსი;

**17  $\alpha$ OHP**– 17 $\alpha$  ჰიდროქსიპროგესტერონი;

**DHEA-S**– დეჰიდროეპიანდროსტერონ სულფატი;

**TSH**– თირეოტროპული ჰორმონი;

**FT4**– თავისუფალი თიროქსინი;

**SHBG**– სექსჰორმონშემბოჭველი გლობულინი;

**პსს**– პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი;

**PCOS**– პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი;

**ოგდ**–ორსულობის განმეორებითი დანაკარგები;

**სჰსს**– საკვერცხეების

ჰიპერსტიმულაციის სინდრომი;

**BMI**– სხეულის მასის ინდექსი;

**სმი**– სხეულის მასის ინდექსი;

**HOMA-IR**– ინსულინრეზისტენტობის ინდექსი;

**mFG**– ჰირსუტული რიცხვი;

**მ/ც**– მენსტრუალური ციკლი;

**უზგ**– ულტრაბგერითი კვლევა;

**AFC (აფრ)**– ანტრალური ფოლიკულების რიცხვი;

**Ov/v**– საკვერცხის მოცულობა;

## თავი I. შესავალი

### საკვლევი პრობლემის აქტუალობა

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი (პსს) რეპროდუქციული ასაკის ქალებში გვხვდება 5-10%-ში, თუმცა ბოლო მონაცემებით, როტერდამის კონსესუსზე მიღებულ კრიტერიუმებზე დაყრდნობით, ეს სიხშირე 15%-ს აღწევს [29,31].

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი წარმოადგენს როგორც სამედიცინო, ასევე მნიშვნელოვან სოციალურ პრობლემასაც, ვინაიდან მისი მართვა უკავშირდება მნიშვნელოვან ფინანსურ დანახარჯებს და აისახება როგორც ქალის ჯანმრთელობის მიმდინარე, ასევე შორეული უარყოფითი შედეგებითა და ემოციურ-ფსიქოლოგიური პრობლემებით. ყოველივე ზემოაღნიშნული კი მნიშვნელოვნად აუარესებს ქალის ცხოვრების ხარისხს [25].

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის კლინიკური გამოვლინება ხშირად იწყება პუბერტატის ასაკში მენარხედან, თუმცა მასთან ასოცირებული პათოფიზიოლოგია გაცილებით ადრე ყალიბდება [89,108].

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი სხვადასხვა ავტორების მონაცემებით მოხარდების 72-84%-ში წარმოადგენს ჰიპერანდროგენიზმის მიზეზს [14,18]. განსაკუთრებით ყურადღებას იმსახურებს პსს-ის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა მოხარდებში. ხშირად სირთულეს წარმოადგენს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის და ფიზიოლოგიური პუბერტატის დიფერენცირება, ვინაიდან ნორმალური პუბერტატისათვის დამახასიათებელი გამოვლინებები, როგორც არის მენსტრუაციული ციკლის დარღვევა, ჰიპერანდროგენიზმის კლინიკური გამოვლინება აკნეს სახით, მულტიფოლიკულური საკვერცხეები და ინსულინრეზისტენტობა (მეორადად განვითარებული მომატებული ზრდის ჰორმონის ხარჯზე) ფიზიოლოგიურად

ახასიათებს ამ ასაკობრივ ჯგუფს [16,51,89,108], რაც იწვევს ჰსს-ის დაგვიანებულ დიაგნოსტიკას.

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზის მექანიზმების გარკვევა, მისი დიაგნოსტიკა და მკურნალობის ეფექტური მიდგომების განსაზღვრა არის მეტად მნიშვნელოვანი, რადგან პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომი არის დაავადება, რომელიც გრძელდება მთელი სიცოცხლის განმავლობაში. ჰსს მანიფესტაცია პუბერტატის პერიოდში იწყება და პოსტმენოპაუზამდე გრძელდება [27]. ჰსს-ი მოზარდებში მენსტრუალური დისფუნქციის და ჰიპერანდროგენიზმის უმთავრესი გამომწვევი ფაქტორია [14], რეპროდუქციულ ასაკში ანოვულატორული უშვილობის წამყვანი მიზეზია [29,84], მენოპაუზის ასაკში კი წარმოადგენს შაქრიანი დიაბეტის, გულსისხლძარღვთა დაავადების და ადენოკარცინომის განვითარების რისკს ფაქტორს.[84,88].

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომი ხშირად გვევლინება ორსულობის განმეორებითი დანაკარგების განვითარების რისკ ფაქტორად [9,20,88]. სხვადასხვა ავტორთა აზრით პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ინსულინრეზისტენტობა და ჰიპერანდროგენია არის ორსულობის განმეორებითი დანაკარგების მთავარი განმაპირობებელი ფაქტორი [20,21,47]. ბოლო წლების ნაშრომებში აქტიურად განიხილება ინსულინრეზისტენტობის ასოციაცია ჰიპერჰომოციტინემიასთან, რომელიც უკავშირდება თრომბოზებს ფეტო-პლაცენტარულ სისტემაში, კარდიოვასკულარული დაავადებების ბიომარკერების მაჩვენებლების ცვლილებებს და შესაბამისად ეს შეიძლება გახდეს ორსულობის დანაკარგის მიზეზი [21,33]. პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის დროს ორსულობის განმეორებითი დანაკარგების განვითარების რისკი აღწევს  $\approx 40\%$  [20]

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომისადმი მიძღვნილი მრავალი ფუნდამენტური და კლინიკური კვლევა აქტუალობას არ კარგავს. მიუხედავად იმის, რომ პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომი არის გინეკოლოგიის და რეპროდუქტოლოგიის ყველაზე შესწავლადი დაავადება, ის დღემდე რჩება

გინეკოლოგიის და რეპროდუქტოლოგიის აქტუალურ პრობლემად, რაც გამოწვეულია მისი ეტიოლოგიის და პათოგენეზის ბოლომდე შეუსწავლევლობით, კლინიკური და დიაგნოსტიკური მონაცემების მრავალფეროვნებით, რაზეც გავლენას ახდენს ასაკი, ეთნიკურობა, ცხოვრების წესი [51].

მიუხედავად ბოლო მიღწევებისა და 2003 წლის როტერდამის კონსესუსზე მიღებული პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის კონკრეტული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებისა [103], პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა კვლავ რჩება ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანად. ექიმები ხშირად არ ხელმძღვანელობენ ერთიანი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებით. ბოლო წლებში აქტუალური გახდა ტრადიციული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების გარდა ახალი მარკერების მოძიება, კერძოდ, დიდ ინტერესს იწვევს ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების გამოყენება პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში და ასევე მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის განსაზღვრაში.

პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით ანტიმიულერული ჰორმონის მაღალი მაჩვენებლები განპირობებულია არა მხოლოდ ანტრალური ფოლიკულების დიდი რაოდენობით, არამედ იმითაც, რომ აღნიშნული პათოლოგიისას გრანულოზური უჯრედები გამოიმუშავებენ ანტიმიულერული ჰორმონის დიდ რაოდენობას [75], პოლიცისტური საკვერცხეების შემთხვევებში გრანულოზური უჯრედებში ანტიმიულერული ჰორმონი გამოიმუშავდება 75-ჯერ მეტი რაოდენობით, ვიდრე ნორმალურ საკვერცხეებში [84]. ანტიმიულერული ჰორმონი წარმოადგენს მნიშვნელოვან კომპონენტს ფოლიკულოგენეზში და ნორმალური ოვულატორული ციკლის წარმართვაში.

ბოლო პერიოდის ნაშრომებში განიხილება ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მჭიდრო დადებითი კორელაცია ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობასთან (აფრ), საკვერცხეების მოცულობასთან და ტესტოსტერონის მაჩვენებლებთან [36, 85,86].



გამოითქვა მოსაზრება, რომ ანტიმიულერული ჰორმონი არის პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის უფრო სპეციფიური და სენსიტიური დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი ვიდრე საკვერცხის აფრ ულტრაბგერით კვლევაზე, ვინაიდან ანტიმიულერული ჰორმონი ასახავს პრენატალური და მცირე ზომის ანტრალური ფოლიკულების (<2 მმ) არსებობის შედეგებსაც, რომელიც ძნელად ვლინდება ულტრასონოგრაფიული კვლევით, განსაკუთრებით აბდომინალური გზით გამოკვლევისას (ქალწულებში და პაციენტებში გაცხიმოვნებით, რომელიც ხშირია პსს-ის მქონე პაციენტებში) [29,84,85]. ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობის დადგენა დამოკიდებულია როგორც აპარატის ხარისხზე, ასევე ექიმის კვალიფიკაციაზე და პაციენტის ციკლის დღეზე, ხოლო ამჰ-ის მაჩვენებლების განსაზღვრა არ არის დამოკიდებული ციკლის დღეზე [2,29,64].

Park და თანაავტორები [82] თავის კვლევაში ადასტურებენ ანტიმიულერული ჰორმონის უარყოფით კორელაციურ კავშირს HOMA-IR, ინსულინს და გლუკოზას შორის. საწინააღმდეგო მონაცემები აქვთ მიღებული სხვა ავტორებს, რომლებიც თავის კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით მიუთითებენ მჭიდრო დადებით კორელაციურ კავშირზე ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლებსა და ინსულინრეზისტენტობის ინდექსის (HOMA-IR) შორის პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით [49,98].

ურთიერთსაწინააღმდეგო მაჩვენებლებია კვლევებში ანტიმიულერული ჰორმონის და ანდროგენების და გონადოტროპინების კორელაციაზე, არის კვლევები რომლის შედეგად ვლინდება კორელაციები ანტიმიულერული ჰორმონს და ანდროგენების დონესთან და სხვა ჰორმონულ მაჩვენებლებთან [78,80,82], თუმცა ზოგიერთ კვლევებში არ გამოვლინდა კავშირი პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლებსა და ჰორმონალურ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებს შორის; მაგალითად ანტიმიულერული ჰორმონს და მალუთეინიზირებელ ჰორმონს და ესტრადიოლს შორის [67,85].

ყურადღებას იმსახურებს კვლევები სადაც პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დროს ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებლები გვევლინება საკვერცხეების ჰიპერსტიმულაციის სინდრომის პრედიქტორად გონადოტროპინებით სტიმულაციაზე [66,78], ასევე საკვერცხის ბიოლოგიური ასაკის და მისი რეზერვის ინდიკატორად [11,23,31,78].

ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებლების კავშირის დადგენა ჰორმონალურ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე მოგვეცემს შესაძლებლობას პსს-ის პათოგენეზის მექანიზმების უკეთესად შესწავლის, რაც საწინდარია მისი დროული და ეფექტური მკურნალობისა.

მეტად მნიშვნელოვანია ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებლების განხილვა პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად და მარკერად მკურნალობის ეფექტურობის დასადგენად. მკვლევართა ერთი ნაწილი ანტიმულერული ჰორმონს მიიჩნევს პსს-ს დიაგნოსტიკურ მარკერად [29,71,74], თუმცა ზოგიერთ კვლევებში არ დასტურდება ანტიმულერული ჰორმონის მნიშვნელობა პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში და მისი მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში [82].

დღემდე არ არის დადგენილი ზღვარი ანტიმულერული ჰორმონის მომატებისა, რომელიც შეიძლება ჩაითვალოს დიაგნოსტიკურად სარწმუნოდ, არ არის გამორიცხული ნორმის ზღვრული სიდიდეების სხვაობის არსებობა პოპულაციების მიხედვით. არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო და არასრულყოფილი, მცირე მასალაზე მიღებული მონაცემები დიაგნოსტიკური და პროგნოსტული მიზნებით ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებლების განსაზღვრის ეფექტურობის და სარგებელის თვალსაზრისით პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში. კვლევები ამ მიმართულებით დაწყებულია მხოლოდ ბოლო წლებში და ამიტომ არის მცირერიცხოვანი, საკითხი მოითხოვს შემდეგ შესწავლას და განხილვას. ამდენად, შემდგომი კვლევები და მასალის დაგროვება ამ მიმართულებით არის მიზანშეწონილი და აქტუალური.

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე ახალგაზრდა ქალებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა და მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის შეფასებაში მისი მნიშვნელობის დადგენა.

## კვლევის ამოცანები

1. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების დიაგნოსტიკური ღირებულების განსაზღვრა საკვლევი ჯგუფის მონაცემების შედარებით საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან მოზარდებში და რეპროდუქციული ასაკის ქალებში.
2. მოზარდების თავისებურების გათვალისწინებით პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში ულტრაბგერით გამოკვლევასთან ერთად ანტიმიულერული ჰორმონის, როგორც დიაგნოსტიკური მარკერის გამოყენების მნიშვნელობის დადგენა.
3. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების შედარებითი ანალიზი პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე.
4. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების კორელაციის დადგენა ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან როგორც რეპროდუქციული ასაკის ქალებში, ასევე მოზარდებში.
5. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით ანტიმიულერული ჰორმონის, ჰომოცისტინის, ინსულინ-რეზისტენტობის ინდექსის, ანდროგენების მაჩვენებლების განსაზღვრა, მათ შორის კორელაციის დადგენა და პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე იმ პაციენტების მონაცემებთან შედარება, რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ ცოცხლადშობადობა;

6. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდის ეფექტურობის შესაფასებლად ჰორმონული კვლევის საწყისი მონაცემების და კლინიკური გამოვლინებების შედარება მკურნალობის დასრულების შემდეგ მიღებულ იგივე მაჩვენებლებთან რეპროდუქციული ასაკის ქალებში და მოზარდებში.
  
7. ანტიმიულერული ჰორმონის მნიშვნელობის განსაზღვრა პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში მოზარდებში და ახალგაზრდა ქალებში.

## ნაშრომის მეცნიერული სიახლე

- პაციენტებში პოლიცისტური საკვეცხეების სინდრომით ანტიმიულერული ჰორმონის სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მიუთითებს პოლიცისტური საკვეცხეების სინდრომის შემთხვევებში ამჟამის მაჩვენებლის დიაგნოსტიკურ მარკერად გამოყენების შესაძლებლობაზე როგორც რეპროდუქციულ ასაკის ქალებში, ასევე მოზარდებში.
- პირველად განსაზღვრული იქნა ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები ქართულ პოპულაციაში.
- კვლევის შედეგად დადგინდა რომ პოლიცისტური საკვეცხეების სინდრომის ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით მოზარდობის პერიოდში განსაკუთრებით ღირებულია ულტრაბგერით გამოკვლევასთან ერთად ანტიმიულერული ჰორმონის, როგორც დიაგნოსტიკური მარკერის გამოყენება, რაც ხელს შეუწყობს პოლიცისტური საკვეცხეების სინდრომის ადრეულ ასაკში დიაგნოსტიკას.
- პირველად კორელაციული ანალიზის მეშვეობით პაციენტებში ჰსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე დადგინდა ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების კორელაცია ჰორმონულ და საკვეცხეების მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან. გამოვლინდა ანტიმიულერული ჰორმონის სარწმუნო დადებითი კორელაცია საკვეცხის მოცულობასთან, ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობასთან, თავისუფალი ტესტოსტერონის და მალუტენინიზირებული ჰორმონის მაჩვენებლებთან, ასევე სარწმუნო უარყოფითი კორელაცია სასქესო ჰორმონების შემზოჭველ გლობულინის მაჩვენებელთან როგორც პაციენტებში ინსულინრეზისტენტობით, ასევე მის გარეშე.

- პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით გამოვლინდა ანტიმიულერული ჰორმონის, ჰომოცისტეინის, ინსულინრეზისტენტობის ინდექსის და ანდროგენების მაჩვენებლებს შორის კორელაციები.
- კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ მოზარდებში და ახალგაზრდა ქალებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ინსულინრეზისტენტობით კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივებით და ინსულინრეზისტენტობის სამკურნალო პრეპარატებით კომბინირებული მკურნალობა წარმოადგენს უფრო ეფექტურ მეთოდს ენდოკრინული და მეტაბოლური პროფილის მართვაში (სმი, წონის, HOMA-IR, ინსულინის, გლუკოზის და C პეპტიდის, შემცირების ხარჯზე), ვიდრე მკურნალობა მხოლოდ ორალური კონტრაცეპტივით.
- კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ანტიმიულერული ჰორმონი წარმოადგენს სანდო პრედიქტორს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში, რაც დასტურდება მისი სარწმუნო კორელაციებით ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან მკურნალობამდე და მის შემდეგ.

## ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

- ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების გამოყენებას პოლიცისტური საკვეცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში ახალგაზრდა ქალებში აქვს დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა.
- პრაქტიკული თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია პოლიცისტური საკვეცხეების სინდრომის ადრეული დიაგნოსტიკის მიზნით მოზარდობის პერიოდში ულტრაბგერით გამოკვლევასთან ერთად ანტიმიულერული ჰორმონის, როგორც დიაგნოსტიკური მარკერის გამოყენება, რაც ხელს შეუწყობს პოლიცისტური საკვეცხეების სინდრომის ადრეულ ასაკში დიაგნოსტიკას. კსს-ის დროული დიაგნოსტიკა წარმოადგენს ეფექტური მკურანალობის საწინდარს.
- პრაქტიკული თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია დროული და ადეკვატური მკურანალობის ტაქტიკის შემუშავებისთვის ანტიმიულერული ჰორმონის გამოყენება როგორც მარკერი მკურანალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის შეფასებაში.
- ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების განსაზღვრა ქართულ პოპულაციაში არის მნიშვნელოვანი პრაქტიკული თვალსაზრისით, ვინაიდან დღემდე არ არის გამორიცხული ნორმის ზღვრული სიდიდეების სხვაობის არსებობა პოპულაციების მიხედვით.



## თავი II. ლიტერატურის მიმოხილვა

### პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი.

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი გინეკოლოგიურ ენდოკრინოლოგიაში პირველი პათოლოგიაა, რომლის შესახებაც გაჩნდა ცნობები ლიტერატურაში. ლიტერატურული მონაცემებით 1721წელს Antonio Vallisner- ის მიერ ახალგაზრდა ქალებში გაცხიმოვნებით და უშვილობით ოპერაციულად იყო აღმოჩენილი ორმხრივად გადიდებული საკვერცხეები მოთეთრო კაფსულით და არასწორი კონტურებით („როგორც მტრედის კვერცხი“), პირველად იყო აღწერილი ჰსს-ის შემთხვევებში საკვერცხეების ჰისტომორფოლოგია [2,3,7]. შემდეგ 1844 A. Chereau ოპერაციული ჩარევის საფუძველზე აღწერა სკლეროკისტოზური საკვერცხეები ქალებში მენსტრუალური ციკლის დარღვევით და უნაყოფობი, ხოლო 1864 წელს კლობმა აღწერა პოლიცისტური საკვერცხის რეზექციის შემდგომ პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესება [2,7].

პირველი მნიშვნელოვანი პუბლიკაცია პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შესახებ ეკუთვნის ირვინგ ფრეილერ შტეინს (1887-1976 წწ.) და მაიქლ ლეო ლევენტალს (1901-1971 წწ.) [8]. ისინი მოღვაწეობდნენ ჩიკაგოში, მაიქლ რიზის ჰოსპიტალში და 1935 წელს აღწერეს მსუქანი ქალები ამენორეით, უნაყოფობით და ჰირსუტიზმით, რომლებშიც ოპერაციულად იყო აღმოჩენილი 2-4 ჯერ გადიდებული საკვერცხეები მრავლობითი ცისტებით და სქელი კაფსულით [7]. მოგვიანებით მათ მიერ აღწერილ სიმპტომოკომპლექსს შტეინ-ლევენტალის სინდრომი ეწოდა.

შემდგომ პერიოდში 1958-1970 წლამდე - იყო მნიშვნელოვანი აღმოჩენები ჰსს-ის დროს ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური დისფუნქციის, მალუთეინიზირებელი და ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონების ფარდობის დარღვევის, კერძოდ 1958 წ. J.V. McArthur F.M.ingersole J. Worcester აღწერეს ლუთეინური ჰორმონის დონის მომატება ჰსს-ს შემთხვევებში [2]. შემდეგი 10 წლის განმავლობაში ჩამოყალიბდა პოლიცისტური

საკვერცხეების სინდრომისთვის დამახასიათებელი ჰორმონული ცვლილებები: LH/FSH შეფარდების მატება, ჰიპერანდროგენემია და სხვა. ადრეულ პერიოდში ჰსს-ის დიაგნოსტიკაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭებოდა LH/FSH შეფარდებას (>2,5). მაგრამ დღესდღეობით დადგენილია, რომ ჰსს-ის მქონე პაციენტებში მხოლოდ 60%-ში აღინიშნება LH/FSH შეფარდების მატება [2].

1970-1980 წლებში მენჯის ღრუს ექოსკოპიის დანერგვით (აბდომინური, ვაგინალური) დაიწყო ახალი ეტაპი ჰსს-ის დიაგნოსტიკაში. 1981 წელს M. Swanson E., Sauerbrei P. და Cooperberg-მა აღწერეს პოლიცისტური საკვერცხეების მახასიათებლები ულტრაბგერითი კვლევით [2,101].

მნიშვნელოვანი ეტაპი ჰსს-ის დიაგნოსტიკაში და პათოგენეზური მექანიზმების გარკვევაში იწყება 1980 წელს Burgen-ის მიერ ჰსს-ის დროს ჰიპერინსულინემიის, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევის და ჰიპერანდროგენემიის ერთდროული არსებობის აღმოჩენის შემდეგ [2,8]. ამის შემდგომ იყო მრავალი კვლევა ამ მიმართულებით, აღინიშნებოდა მნიშვნელოვანი წინსვლა როგორც ჰსს-ს დიაგნოსტიკაში, ასევე მკურნალობის მეთოდების ჩამოყალიბებაში.

ასევე დაიწყო ახალი ერა ჰსს-ის მართვაში 1980 წელს საკვერცხეების გრანულოზური უჯრედების მიერ ანტიმიულერული ჰორმონის სეკრეციის აღმოჩენით, 1997 წელს Fallat და თანაავტორებმა აღწერეს ჰსს-ის დროს საკვერცხეების გრანულოზურ უჯრედებში ამჰ-ის მომატებული სეკრეცია [35].

## პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკა

1990 წელს ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტის მიერ (The National Institutes of Health) ჩამოყალიბებული იყო პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები [7,8], რომლის მიხედვით პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოზი ისმება იმ შემთხვევაში თუ არის შემდეგი კრიტერიუმები:

- ჰიპერანდროგენიზმი და/ან ჰიპერანდროგენემია
- მენსტრუაციული დისფუნქცია.

2006 წელს ანდროგენების სიჭარბის და ჰსს-ის საზოგადოების მიერ (The Androgen Excess Society) შემოთავაზებული იყო ჰსს-ს შემდეგი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები [7]:

1. კლინიკურად ან ბიოქიმიურად გამოვლენილი ჰიპერანდროგენიზმი
2. ოვარიული დისფუნქცია (ოლიგო/ანოვულაცია ან/და საკვერცხეების პოლიცისტური მორფოლოგია).

დღესდღეობით პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკა ემყარება 2003 წელს როტერდამის კონსესუსზე მიღებულ დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებს (The Rotterdam ESHRE ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop 2003)[103,104], რომლის თანახმად პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოზი ისმება იმ შემთხვევაში, თუ სამი კრიტერიუმიდან ორი მაინც დადებითია. ეს კრიტერიუმები არის:

- 1 ოლიგო-ამენორეა და/ან ქრონიკული ანოვულაცია.
- 2 კლინიკური და/ან ბიოქიმიური ჰიპერანდროგენიზმი.
- 3 პოლიცისტური საკვერცხეები ულტრასონოგრაფიით (საკვერცხეების მოცულობა  $>10$  სმ<sup>3</sup>, თითოულ საკვერცხეში პერიფერიულად მდებარე  $\geq 12$  ფოლიკული დიამეტრით 2-9 მმ) კვლევა ტარდება მ/ც მე-3-5 დღეებში.

ამ კონსესუსის მიხედვით გამორიცხული უნდა იყოს სხვა შესაძლო დაავადებები (ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები, ჰიპერპროლაქტინემია, ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეები, ადრენალური ჰიპერპლაზია)

## პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკა მოზარდებში

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი მოზარდებში სხვადასხვა ავტორების მონაცემებით 11-26% გვხდება [14,18] და 72-84%-ში წარმოადგენს მოზარდების ჰიპერანდროგენიზმის მიზეზს [18,89].

მოზარდებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკის სირთულეს ხშირად წარმოადგენს პსს-ის და ფიზიოლოგიური პუბერტატის დიფერენცირება, ვინაიდან ფიზიოლოგიური პუბერტატისათვის დამახასიათებელი ისეთი გამოვლინებები, როგორც არის მენსტრუაციული ციკლის დარღვევა, ჰიპერანდროგენიზმის კლინიკური გამოვლინება აკნეს სახით, მულტიფოლიკულური საკვერცხეები ულტრაბგერითი კვლევით და ინსულინრეზისტენტობა (მეორადად განვითარებული მომატებული ზრდის ჰორმონის ხარჯზე) ფიზიოლოგიურად ახასიათებს ამ ასაკობრივ ჯგუფს [14,18,89].

დღესდღეობით პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკის მიზნით 2003 წელს მიღებული როტერდამის კონსესუსის კრიტერიუმები გამოიყენება მოზარდებშიც (The Rotterdam ESHRE ASRM-Sponsored PCOS Concesus. Workshop 2003) [103]. მაგრამ ეს კრიტერიუმები არ ითვალისწინებენ მოზარდის ფიზიოლოგიის თავისებურებებს, ამიტომ სხვადასხვა ავტორები გვთავაზობენ პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის განსხვავებულ დიაგნოსტიკურ მარკერებს პუბერტატის პერიოდისათვის [18,101].

Sultan და Paris მიხედვით მოზარდებში პსს-ის დიაგნოზი ისმება იმ შემთხვევაში, თუ ქვემოთ მოყვანილი 5 კრიტერიუმიდან 4 მაინც არსებობს: ოლიგომენორეა ან ამენორეა მენარხედან 2 წლის შემდეგ, კლინიკური ჰიპერანდროგენიზმი, ბიოქიმიური ჰიპერანდროგენიზმი, ინსულინრეზისტენტობა ან ჰიპერინსულინემია და ულტრაბგერითი კვლევით პოლიცისტური საკვერცხეები [101].

Carmina-ს შემოთავაზებით პსს-ის მქონე მოზარდი გოგონები როტერდამის კრიტერიუმების მიხედვით სამივე კრიტერიუმს უნდა აკმაყოფილებდნენ. მოზარდ

გოგონებს, რომელთაც მხოლოდ 2 კრიტერიუმი აქვთ იმყოფებიან სინდრომის განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ და საჭიროებენ მუდმივ მეთვალყურეობას [18].

ESHRE-ს 2018 წლის გაიდლაინის მიხედვით პსს-ის დიაგნოსტიკის მიზნით მოზარდებში, რომელთაც გინეკოლოგიური ასაკი არის <8 წელი მენარხედან, ულტრაბგერითი კვლევის გამოყენება არ არის საკმარისი დიაგნოზის დასასმევად, ვინაიდან ფიზიოლოგიურად ცხოვრების ამ ეტაპისათვის დამახასიათებელია მულტიფოლიკულური საკვერცხეები [103]

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე მოზარდებისთვის დამახასიათებელი სპეციფიური დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები ბოლომდე არ არის ჩამოყალიბებული.

პსს-ის დიაგნოსტიკა და მკურნალობის ეფექტური მიდგომების განსაზღვრა არის მეტად მნიშვნელოვანი, რადგან პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომი არის დაავადება, რომელიც მთელი ცხოვრების მანძილზე გრძელდება. მისი მანიფესტაცია პუბერტატის პერიოდში იწყება და პოსტმენოპაუზამდე გრძელდება. პსს-ი მოზარდებში მენსტრუალური დისფუნქციის და ჰიპერანდროგენიზმის უმთავრესი გამომწვევი ფაქტორია [14] მეცნიერების განსჯის საგანს დღემდე წარმოადგენს ის, თუ როგორ უნდა იმართოს პსს-ი მოზარდებში, შორეული გართულებების თავიდან აცილების მიზნით [51]. ამასთან, სწორი და დროული დიაგნოსტიკა არის საფუძველი ეტიპათოგენური ეფექტური მკურნალობისა. ბოლო წლებში აქტუალური გახდა პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის ტრადიციული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების გარდა ახალი მარკერების მოძიება. კერძოდ, ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების შეფასება პსს-ის დიაგნოსტიკაში და ასევე მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრაში.

## პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის ფენოტიპები

კლინიკური გამოვლინების საფუძველზე განასხვავებენ 3-ს 4 ფენოტიპს [15, სურ.1]:

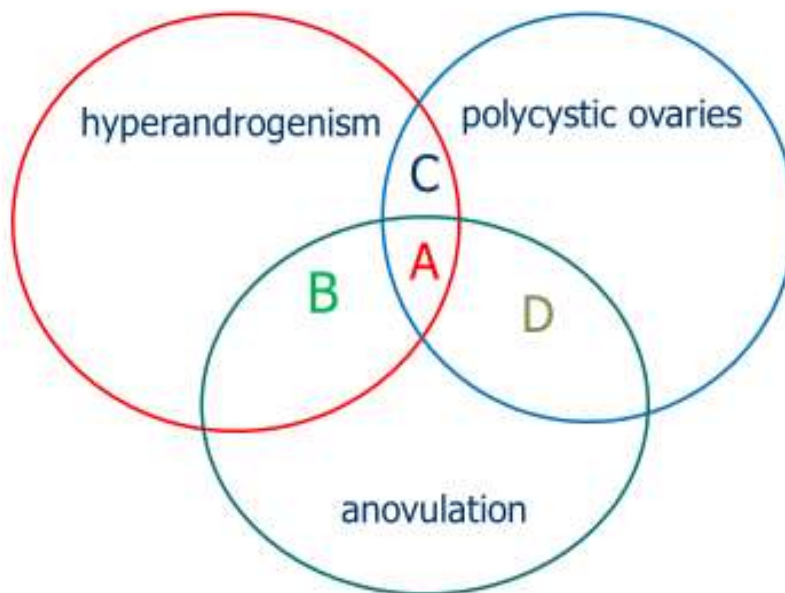
A ფენოტიპი (კლასიკური): ჰიპერანდროგენიზმი, ქრონიკული ანოვულაცია, პოლიცისტური საკვერცხეები

B ფენოტიპი (ანოვულაციური): ჰიპერანდროგენიზმი, ქრონიკული ანოვულაცია

C ფენოტიპი (ოვულაციური): ჰიპერანდროგენიზმი, პოლიცისტური საკვერცხეები

D ფენოტიპი (რბილი): ქრონიკული ანოვულაცია, პოლიცისტური საკვერცხეები (რბილი ფენოტიპი)

*NIH+AE-PCOS, კლინიკური ფენოტიპის განსაზღვრა*



სურათი 1. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის ფენოტიპები

## პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის ეტიოლოგია და პათოგენეზი

მიუხედავად იმისა, რომ პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი აღიარებულია 21 საუკუნის ყველაზე შესწავლად დაავადებად, მისი ეტიოლოგია და პათოგენეზი დღემდე დისკუსიის საგანს წარმოადგენს.

ბოლო წლების კვლევების საფუძველზე პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი განიხილება როგორც X ქრომოსომასთან შეჭიდული პოლიგენური პათოლოგია [77].

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის ეტიოლოგია არის მულტიფაქტორული და მის განვითარებაზე დიდ გავლენას ახდენს ცხოვრების სტილი, ეთნიკურობა და სოციალური ფაქტორები [1,57].

არსებობს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის სხვადასხვა პათოგენეზური რგოლი, რომელთა საბოლოო შედეგი უმეტესწილად არის ანოვულაცია, ჰიპერანდროგენია და რეპროდუქციული დისფუნქცია. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომისთვის დამახასიათებელი კარდინალური ნიშანი არის ქრონიკული ანოვულაცია. მიუხედავად იმისა, რომ ანოვულაცია არარეგულარული მენსტრუაციული ციკლის თანმდევაა, მისი არსებობა აღწერილია რეგულარული ციკლის მქონე პაციენტების 21%-ში [92].

ჰსს-ის მქონე პაციენტებში მორფოლოგიურად დადასტურებულია მრავლობითი ანტრალური ფოლიკულების არსებობა, ისინი დისფუნქციონალურია, მაგრამ მათი უმეტესობა შეიცავს სიცოცხლის უნარიან ოოციტს [41]. ანტრალური ფოლიკულები „არც ატრეზიულია და არც აპოპტოზური, უბრალოდ მათი განვითარებაა შეჩერებული“, შესაბამისად, არ ხდება დომინანტური ფოლიკულის მომწიფება [56,91]. ანოვულაციის მიზეზის მრავალფეროვნება განაპირობებს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზის მრავალფეროვნებას, რაც უფლებას გვაძლევს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი განვიხილოთ, როგორც ქრონიკული ანოვულაციის საბოლოო ეტაპი [57,92].

სხვადასხვა კვლევების საფუძველზე პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზში დიდი მნიშვნელობა ემიჭება ჰიპერანდროგენემიას და ინსულინრეზისტენტობას. ბოლო წლებში განიხილება საკითხი ანტიმიულერილი ჰორმონის მნიშვნელობაზე პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზში, თუმცა დღემდე არ არის დადგენილი პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით განპირობებული ცვლილებები იწვევს ანტიმიულერილი ჰორმონის მომატებას თუ ანტიმიულერილი ჰორმონის მაღალი დონე არის მიზეზი ცვლილებებისა რომელიც ახასიათებს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომს [64,79,98].



## ფოლიკულოგენეზი

**საკვერცხე** – ქალის წყვილი სასქესო ჯირკვალა, რომელიც შედგება ორი ნივთიერებისაგან: შიგნითა - ტვინოვანი და გარეთა - ქერქოვანი. ქერქოვანი ნივთიერება შეიცავს განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე მყოფ მრავალრიცხოვან ფოლიკულებს (პრიმორდიალურ ფოლიკულებს, პირველად და მეორად ოოციტებს, ანტრალურ ფოლიკულებს, პრეოვულატორულ ფოლიკულებს და ყვითელ სხეულს).

ფოლიკული შედგება ინტერსტიციალური და გრანულოზური უჯრედებიდან. ანდროგენების სინთეზი მიმდინარეობს 3 სახის ინტერსტიციალურ უჯრედებში: თეკაინტერსტიციალური, მეორადი ინტერსტიციალური და თეკალუთეინური. გრანულოზურ უჯრედებში კი მიმდინარეობს ანდროგენების არომატიზაცია ესტროგენებად.

ქალის ორგანიზმში ოოციტები წარმოიქმნება ყვითლის პარკის ეპითელიუმში პრიმორდიალური გერმინაციული უჯრედებისაგან, რომლებიც ფეტალური სიცოცხლის ადრეულ პერიოდში მიგრირებენ პირველადი გონადების სასქესო ბორცვისკენ. აქტიური მიტოზური გაყოფის საფუძველზე პროგრესულად იზრდება უჯრედთა რაოდენობა და წარმოიქმნება ოოგონიები [59]. ისინი განაგრძობენ გამრავლებას და ორი კვირის შემდეგ იკავებენ უროგენიტალური ნაოჭის მედიალურ ნაწილს. შემდგომ ოოგონიები განიცდიან სამ თანმიმდევრულ პროცესს: მიტოზს, მეიოზს და ატრეზიას (დეგენერაციას). მეიოზი არა მარტო გარდაქმნის ოოგონიებს პირველად ოოციტებად, არამედ უზრუნველყოფს მათ დაცვას ატრეზიისაგან, რის შედეგადაც შესაძლებელი ხდება გრანულოზური უჯრედების და პრიმორდიალური ფოლიკულების წარმოქმნა. მიტოზსა და ატრეზიას შორის ბალანსის შედეგად ჩანასახოვანი უჯრედების რაოდენობა პიკს აღწევს გესტაციის მე-20 კვირაზე, როდესაც ჩანასახოვანი უჯრედების ორი მესამედი წარმოდგენილია ინტრამეიოზური პირველადი ოოციტებით, დანარჩენი ერთი მესამედი კი ისევ რჩება ოოგონიებად. ინტრამეიოზური პირველადი ოოციტების ნაწილი ქმნის თითისტარა

ფორმის (არაკუბოიდურ) პრიმორდიალური პრეგრანულოზური უჯრედების ერთ შრეს, რის შედეგადაც წარმოიქმნება პრიმორდიალური ფოლიკულები. ამ უკანასკნელთა წარმოქმნა იწყება გესტაციის მე-16 კვირაზე [3]. პრიმორდიალურ ფოლიკულებს უნარი აქვს გარდაიქმნას პირველად, მეორად და ანტრალურ ფოლიკულად.

მუცლადყოფნის პერიოდის მე-20 კვირისთვის გერმინაციული უჯრედების რაოდენობა აღწევს 6–7 მილიონს. მოგვიანებით, ატრეზიის შედეგად, მათი რაოდენობა სწრაფად მცირდება. დაბადებისას გერმინაციული უჯრედების რაოდენობა თითოეულ საკვერცხეში 3–5000000–ს შეადგენს [41]. მენარხეს პერიოდისთვის ორივე საკვერცხეში რჩება დაახლოებით 500000 ოოციტი [3,57]. ამ დროისთვის ოოციტები შეჩერებულია პირველი მეიოზური დაყოფის პროფაზაში და გარშემორტყმულია გრანულოზური უჯრედების ერთი შრით.

ცნობილია, რომ მდედრობითი სქესის ნაყოფში, ჰიპოთალამო–ჰიპოფიზური სისტემა ფუნქციონირებას იწყებს ორსულობის მე-2 ტრიმესტრიდან. თუმცა, პლაცენტა თავისი სტეროიდული აქტივობიდან გამომდინარე ინარჩუნებს ძლიერ უარყოფით უკუკავშირს და აფერხებს გონადოტროპინების სეკრეციას.

პრეანტრალური გრანულოზური უჯრედების რეგულაცია ხდება ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის მიერ. ამ უჯრედებზე გამოვლენილია ფმჰ-ის რეცეპტორების მნიშვნელოვანი რაოდენობა. თეკაინტერსტიციული უჯრედების რეგულაცია ხდება მალუთეინიზებელი ჰორმონის მიერ. თუმცა, ანტრალური ფოლიკულების გრანულოზურ უჯრედებს შეუძლია როგორც მალუთეინიზებელ, ისე ფოლიკულომასტიმულირებელ ჰორმონთან დაკავშირება. როგორც მალუთეინიზებელი, ისე ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის მოქმედებისათვის აუცილებელია მემბრანასთან დაკავშირებული ენზიმის ადენილატციკლაზას აქტივობა. [60].

შემდგომი განვითარებისათვის პრიმორდიალური ფოლიკულები მიგრაციას განიცდიან საკვერცხის ტვინოვანი შრისაკენ. შემდეგი ეტაპია ე.წ. ნელი ზრდის ფაზა, რომელიც მოიცავს 60 მკმ დიამეტრის პრიმორდიალური ფოლიკულების გარდაქმნას ჯერ პირველად ფოლიკულებად, შემდეგ კი მწიფე მეორად, მაგრამ ჯერ კიდევ პრეანტრალურ

ფოლიკულებად, რომელთა დიამეტრია 120 მკმ. ეს პროცესი იწყება მაშინ, როდესაც პრიმორდიალური ფოლიკულების წინამორბედები თითისტარა ფორმის გრანულოზური უჯრედები წარმოქმნიან კუბოიდური უჯრედების ერთ შრეს, რომლითაც გარემოცულია პირველადი ოოციტი, ანუ წარმოიქმნება პირველადი ფოლიკული. შემდეგ პირველადი ფოლიკულების გრანულოზური უჯრედების პროლიფერაცია განაპირობებს უჯრედთა მრავალი შრის წარმოქმნას და მიიღება პრეანტრალური, საბოლოოდ კი ანტრალური „მეორადი“ ფოლიკული, რომელშიც გრანულოზური უჯრედების მაქსიმალური რაოდენობაა 600 [92]. ამ სტადიაზე გრანულოზურ უჯრედებს შორის წარმოიქმნება უჯრედთაშორისი ნაპრალოვანი კავშირები. მიღებულ სინციტიუმში დაბალი მოლეკულური წონის მქონე ნივთიერებების ტრანსპორტი უზრუნველყოფს ავასკულური ფოლიკულების შემდგომ განვითარებას. გრანულოზური უჯრედების ციტოპლაზმური მორჩები ქმნიან ნაპრალოვანი კავშირის მსგავს სტრუქტურებს ოოციტის პლაზმურ მემბრანასთან. პირველადი ფოლიკულის სტადიის დასასრულს წარმოიქმნება ადრეული თეკა უჯრედების შიგნითა შრე. მეორადი ფოლიკულების განვითარებისას ფოლიკულები ვრცელდება და ახდენს გარემომცველი სტრომის კომპრესიას, რაც განაპირობებს თეკა უჯრედების გარეთა შრის წარმოქმნას. შიგნითა თეკა უჯრედებს გააჩნია ეპითელიოიდური გარეგნობა და სტეროიდოგენული უჯრედების თვისებები, ხოლო გარეთა თეკა უჯრედებს შენარჩუნებული აქვს თითისტარა ფორმა და გაბნეულია სტრომულ უჯრედებს შორის. მეორადი, ჯერ კიდევ პრეანტრალური ფოლიკული განიცდის სამ ოვულაციურ ციკლს, რომლის დროსაც 120 მკმ დიამეტრის მქონე მეორადი ფოლიკული გარდაიქმნება 20 მმ დიამეტრის მქონე გრავის პრეოვულაციურ ფოლიკულად. ამ პროცესის პირველი ეტაპია ე.წ. დაჩქარებული ზრდის ფაზა, რომლის დროსაც ფოლიკულოგენურ სეგმენტში 120 მკმ დიამეტრის მქონე პრეანტრალური მეორადი ფოლიკულები გარდაიქმნება 2 მმ დიამეტრის მქონე ანტრალურ ფოლიკულებად. ზრდის ამ ფაზაში გრანულოზური უჯრედების რაოდენობა იზრდება 600-ჯერ, ხოლო ფოლიკულების დიამეტრი 15-ჯერ. ასევე, აღინიშნება ანტრალური ნაწილის

(ფოლიკულის ცენტრალური, სითხით სავსე ღრუ) პროგრესული გადიდება, რაც განაპირობებს მეორადი ანტრალური ფოლიკულის წარმოქმნას.

ფოლიკულის მდგომარეობას, როდესაც ის მზადდება ოვულაციისათვის, ფოლიკულის დომინანტობა ეწოდება. მხოლოდ დომინანტური ფოლიკულის ფოლიკულურ სითხეშია შესაძლებელი ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის გამოვლენა. გარდა ამისა, ამავე ფოლიკულში ვლინდება ესტრადიოლის მნიშვნელოვნად მაღალი დონე. მალუთეინიზებული ჰორმონის ზეგავლენით დომინანტური ფოლიკული განიცდის პროგრესულ გარდაქმნებს, რომლებიც განაპირობებს ოოციტების მომწიფებას და ფოლიკულის გასკდომას, შედეგად ყვითელი სხეულის წარმოქმნით.

მენსტრუალური ციკლის შუა პერიოდში ცირკულაციაში იზრდება ესტრადიოლის დონე, რასაც მოჰყვება მალუთეინიზებული ჰორმონის (და უმნიშვნელოდ ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონის) დონის გაზრდა, რაც განაპირობებს ფოლიკულის გასკდომას [80]. დომინანტური ფოლიკულის გასკდომას და მისგან კვერცხუჯრედის გამოსვლას ეწოდება ოვულაცია. გონადოტროპინის დონის მნიშვნელოვანი გაზრდა ციკლის შუა პერიოდში აღნიშნავს ფოლიკულური ფაზის დასასრულს და წინ უსწრებს ფოლიკულის გასკდომას 36 საათით.

## ანდროგენები ქალის ორგანიზმში

### ანდროგენების ბიოსინთეზი

ქალის ორგანიზმში ანდროგენების 25%-ის სინთეზი მიმდინარეობს საკვერცხეებში, 25%- თირკმელზედა ჯირკვლებში, დანარჩენი კი სინთეზირდება პერიფერიულ ქსოვილებში (კანი და ცხიმოვანი ქსოვილი) [92].

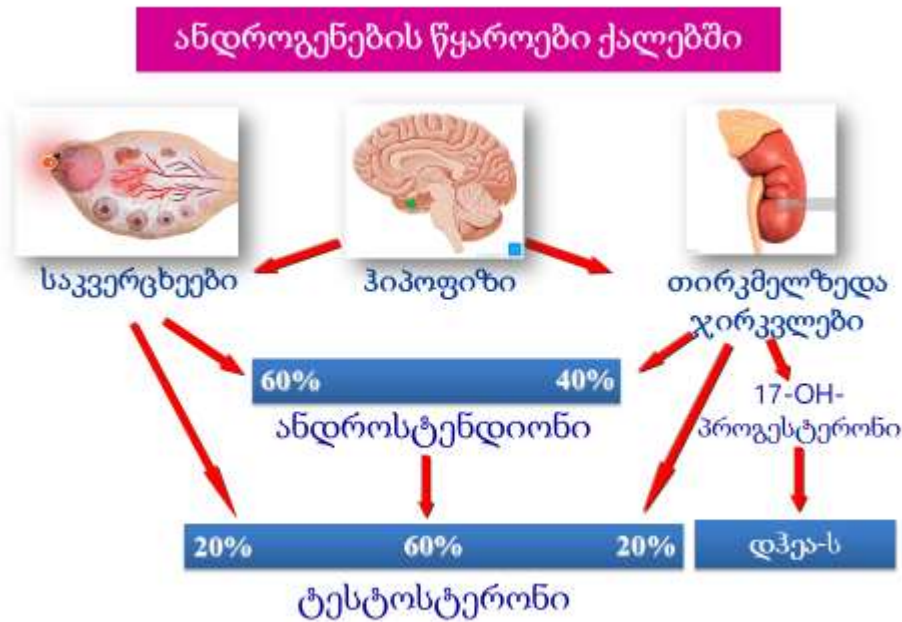
განასხვავებენ ხუთი სახის ანდროგენებს: ტესტოსტერონი, დიჰიდროტესტოსტერონი, ანდროსტენდიონი, დეჰიდროეპიანდროსტერონი და დეჰიდროეპიანდროსტერონ-სულფატი. მათგან ყველაზე ძლიერი ანდროგენი მოქმედების მიხედვით ტესტოსტერონი და დიჰიდროტესტოსტერონია, მხოლოდ მათ აქვთ ანდროგენული რეცეპტორების აქტივაციის უნარი.

თირკმელზედა ჯირკვლებში სინთეზირდება დეჰიდროეპიანდროსტერონი (90%) და დეჰიდროეპიანდროსტერონ-სულფატი (100%) [50]. საკვერცხეებში სინთეზირდება მოცირკულირე ტესტოსტერონის 25%, ანდროსტენდიონის 50%, დეჰიდრო-ეპიანდროსტერონის 20%. პერიფერიულ ქსოვილებში (კანი და ცხიმოვანი ქსოვილი) ხდება უფრო სუსტი ანდროგენების გარდაქმნა ძლიერ ანდროგენებად: ტესტოსტერონი კონვერტირდება დიჰიდროტესტოსტერონად 5 $\alpha$ -რედუქტაზას ზეგავლენით, ანდროსტენდიონისა და 17დეჰიდროეპიანდროსტერონის ნაწილის გარდაქმნა ტესტოსტერონად.

საკვერცხეების ნორმალური ფუნქციონირებისათვის ანდროგენების ბიოსინთეზი აუცილებელია, ვინაიდან წარმოადგენენ ესტროგენების წინამორბედს და გარკვეულ როლს ასრულებენ ფოლიკულოგენეზში. ანდროგენების სინთეზი საკვერცხეებში კონტროლდება გონადოტროპული ჰორმონებით ესტრადიოლთან უკუკავშირის პრინციპით, ასევე ინსულინით.

ანდროგენების სინთეზი მიმდინარეობს ფოლიკულის ინტერსტიციალურ უჯრედებში: თეკაინტერსტიციალურ, მეორად ინტერსტიციალურ და თეკალუთეინურ.

ფოლიკულის გრანულოზურ უჯრედებში მიმდინარეობს ანდროგენების არომატიზაციის პროცესი ესტროგენებად [92, სურ. 2].



## სურათი 2. ანდროგენების სინთეზი

საკვერცხისმიერი ჰიპერანდროგენიის მარკერად მიჩნეულია საერთო ტესტოსტერონის (T) სეკრეციის მომატება, თუმცა გასათვალისწინებელია, რომ თირკმელზედა ჯირკვლის მიერ ხდება ასევე 50% ანდროსტენდიონის სეკრეცია, რომელიც პერიფერიულად გარდაიქმნება ტესტოსტერონად.

DHEA-S საკვერცხეებში არ სინთეზირდება და შესაბამისად წარმოადგენს თირკმელზედა ჯირკვლისმიერი ჰიპერანდროგენიის მარკერს. თირკმელზედა ჯირკვლების მიერ ანდროგენების სინთეზი კონტროლდება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით [50].

ციტოქრომ P450c17 მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ანდროგენების სინთეზში, როგორც საკვერცხეებში, ასევე თირკმელზედა ჯირკვალში, კერძოდ ააქტიურებს 17 ჰიდროქსილაზას და 17,20 ლიაზას. 17 ჰიდროქსილაზა პროგესტერონს გარდაქმნის 17

ჰიდროქსიპროგესტერონად, რომელიც 17,20 ლიაზის ზემოქმედებით გარდაიქმნება ანდროსტენდიონად, ეს უკანასკნელი კი 17β რედუქტაზას ზემოქმედებით გარდაიქმნება ტესტოსტერონად [57,92]. ანდროგენების ჰიპერპროდუქცია შეიძლება აიხსნას გენეტიკურად განპირობებული ციტოქრომ P450c17-ის სინთეზის მომატებით.

ქალის ორგანიზმში საერთო ტესტოსტერონის ცირკულაცია სისხლში 80% დაკავშირებულია სექსჰორმონშემბოჭველ გლობულინთან (SHBG), 19%- ალბუმინთან და მხოლოდ 1% ცირკულირებს თავისუფლად სისხლის ნაკადში. ანდროგენიზაციის კლინიკური გამოვლინება დამოკიდებულია SHBG დაქვეითებაზე, ანუ თავისუფალი ანდროგენების მომატებაზე. ჰირსუტიზმის დროს თავისუფალი ტესტოსტერონის დონე ხშირად მომატებულია, მაშინ როდესაც საერთო ტესტოსტერონის დონე შეიძლება იყოს ნორმის ფარგლებში [89].

ეს განპირობებულია SHBG-ის შედარებითი დაბალი დონით. სექსჰორმონშემბოჭველ გლობულინი სინთეზირდება ღვიძლში და გამოიყოფა სისხლში [48]. SHBG -ის მომატებას იწვევს: ესტროგენები, ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონები, ორსულობა, ესტროგენების შემცველი პრეპარატები, ხოლო მის შემცირებას იწვევს: ანდროგენები, სინთეზური პროგესტინები (ნორეთინდრონი, ნორგესტრელი, დეზოგესტრელი, ნორგესტიმატი), გლუკოკორტიკოიდები, ზრდის ჰორმონი, ჰიპერინსულინემია, სიმსუქნე, აკრომეგალია, ჰიპოთირეოზი [48].

სისხლში მოცირკულირე საერთო ტესტოსტერონი ძირითადად ღვიძლში მეტაბოლიზირდება ეთიოქონალონოლად და ანდროსტერონად და ექსკრეტირდება შარდში 17-კეტოსტეროიდების სახით, რომელთა 20-30% არის ტესტოსტერონის, დანარჩენი კი - თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდების მეტაბოლიზმის პროდუქტი [57.92].

## ჰიპერანდროგენიით განპირობებული ცვლილებები ქალის ორგანიზმში

ჰიპერანდროგენიზმი წარმოადგენს გინეკოლოგიის და რეპროდუქტოლოგიის აქტუალურ პრობლემას. სხვადასხვა ავტორების მონაცემებით პსს მოზარდებში 72-84%-ში წარმოადგენს ჰიპერანდროგენიზმის მიზეზს [14,86,108].

**ჰიპერანდროგენიზმი** (ანდროგენიზაცია) წარმოადგენს ანდროგენებით განპირობებულ გარეგან პათოლოგიურ სიმპტომებს, როგორცაა აკნე, სეზორეა, ალოპეცია, ჰირსუტიზმი და ვირილიზაცია. ჰიპერანდროგენიზმის განვითარების ძირითად მიზეზს წარმოადგენს ჰიპერანდროგენემია-სისხლში ანდროგენების დონის მატება. არის შემთხვევები, როცა ჰიპერანდროგენიზმის დროს სისხლში ანდროგენების დონე ნორმის ფარგლებშია. ჰიპერანდროგენემია არის საკვერცხისმიერი ან თირკმელზედა ჯირკვლების ანდროგენების ჭარბის სეკრეციის შედეგი. ჰიპერანდროგენიის მქონე პაციენტების დაახლოებით 80-90%-ს აქვს პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომი [89].

**ჰირსუტიზმი** („თმიანი“-ლათ.) წარმოადგენს ტერმინალური (უხეში) თმის გაძლიერებულ ზრდას მამაკაცისათვის დამახასიათებელ ადგილებში. ჰირსუტიზმის მიზეზი 40-80% არის ჰიპერანდროგენია, მასგან უნდა გავასხვაოთ **ჰიპერტრიქოზი** („ბევრი თმა“-ბერძ.) ანდროგენდამოკიდებული, მემკვიდრული ფაქტორით განპირობებული ჭარბი გათმიანება ქალისათვის დამახასიათებელ ადგილებში. თმა ღინღლისებურია, თუმცა მისი სიგრძე და სისქე მომატებულია. ჰირსუტიზმისგან განსხვავებით ჰიპერტრიქოზი არ წარმოადგენს ჰიპერანდროგენიის სიმპტომს.

**ვირილიზაცია**- ქალის გენიტალიების და აღნაგობის ტრანსფორმაცია მამაკაცური ტიპით (კლიტორის გადიდება, სარძევე ჯირკვლების ატროფია, ჰირსუტიზმი).

ჰიპერანდროგენიზმი შეიძლება იყოს ისეთი დაავადებების გამოვლინება, როგორცაა პსს-ი, ადრენოგენიტალური სინდრომი, კუმინგის სინდრომი, ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეები, ჰიპერ-პროლაქტინემიის და სხვა. აღსანიშნავია რომ ჰიპერანდროგენიზმის შემთხვევათა 5-15% იდოპათიურია. ამ



შემთხვევაში ძირითადად აღინიშნება სისხლში ანდროგენების ნორმალური დონის მიმართ თმის ფოლიკულების მომატებული მგძნობელობა და 5 $\alpha$  რედუქტაზის აქტივობის მომატება [50,89].

ანდროგენული რეცეპტორები გვხვდება სხვადასხვა ქსოვილებში: ჩონჩხის კუნთებში, კანში, გასტროინტესტინალურ და უროგენიტალურ ტრაქტში, ძვლებში, ტვინში, კარდიოვასკულარულ სისტემაში, პლაცენტაში, ცხიმოვან ქსოვილებში. ტვინში ანდროგენული რეცეპტორების უმეტესობა განლაგებულია ჰიპოთალამუსის პრეოპტიკურ არეში. ზოგიერთი არე შეიცავს 5 $\alpha$  რედუქტაზას და არომატაზას, რომლებიც ტესტოსტერონის გარდაქმნიან DHT ან ესტრადიოლად (E2). [89].

ანდროგენები აძლიერებს ოსტეოსინთეზს და ძვლების ეპიფიზური ზონების გაძვალებას. ანდროგენების დაბალი შემცველობა დაკავშირებულია ძვლების განლევასთან სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში.

ანდროგენული რეცეპტორები განთავსებულია სარძევე ჯირკვლების ეპითელიარულ უჯრედებში. ჰიპერანდროგენია პირდაპირი მოქმედების გზით იწვევს სარძევე ჯირკვლების ატროფიას [89].

ცნობილია, რომ ანდროგენები ზეგავლენას ახდენენ ქალის სექსუალურ ფუნქციაზე, კერძოდ საერთო ტესტოსტერონი იწვევს ლიბიდოს მომატებას და სექსუალური ფუნქციის გაუმჯობესებას [3].

ფოლიკულის გრანულოზურ უჯრედებში ანდროგენების ზეგავლენით ხდება ინჰიბინის წარმოქმნის სტიმულაცია, რაც იწვევს ანტრალური ფოლიკულების ზრდის შეჩერებას [84].

ჰიპერანდროგენიის კლინიკური გამოვლინებაა ასევე აკნე. ჰიპერანდროგენია იწვევს ცხიმის გაძლიერებულ ექსკრეციას, ეპითელიუმის ჰიპერკერატოზს, შედეგად თმის ფოლიკულის დახშობას, რაც ხელსაყრელი პირობაა ინფიცირების. ჰირსუტიზმის შეფასებისას გათვალისწინებული უნდა იქნას ეთნიკური და გენეტიკური თავისებურებანი.

## ინსულინრეზისტენტობა

ინსულინი (ლათ. insula კუნძული) - არის ჰორმონი, რომელიც გამომუშავდება პანკრეასის ლანგერჰანსის კუნძულების ბეტა-უჯრედების მიერ. ინსულინი ორგანიზმში აწესრიგებს ნახშირწყლების ცვლას, კერძოდ, მისი ძირითადი ფუნქცია არის ორგანიზმში გლუკოზის დონის რეგულაცია.

ინსულინის მოლეკულა შედგება ორი პოლიპეპტიდური ჯაჭვისაგან. ერთი მათგანი შეიცავს 21 ამინომჟავურ ნარჩენს (ჯაჭვი ა), მეორე – 30 ამინომჟავურ ნარჩენს (ჯაჭვი ბ). ჯაჭვები შეერთებულია ორი დისულფიდური ხიდით. მესამე დისულფიდური ხიდი შექმნილია ა ჯაჭვის შიგნით. პანკრეასში ინსულინის ბიოსინთეზის და სეკრეციის ხარისხი დამოკიდებულია სისხლში გლუკოზის კონცენტრაციაზე: მისი შემცველობის გაზრდისას სეკრეცია ძლიერდება, ხოლო დაქვეითებისას – ნელდება. ინსულინის ეფექტების რეალიზაციაში წამყვან როლს თამაშობს მისი ურთიერთქმედება სპეციფიკურ რეცეპტორებთან, რომლებიც ლოკალიზებულია უჯრედის პლაზმურ მემბრანაზე. პსს-ის მქონე პაციენტებში აღინიშნება რეცეპტორების დაქვეითებული მგრძობელობა ინსულინის მიმართ, ანუ ინსულინრეზისტენტობა [46,47].

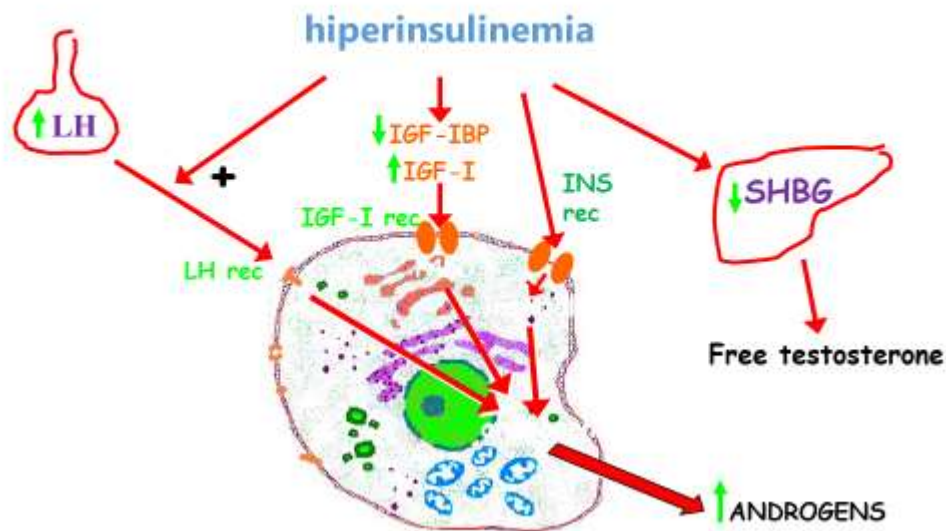
სხვადასხვა ავტორების მიხედვით პსს-ის დროს ინსულინრეზისტენტობა და კომპენსატორული ჰიპერინსულინემია წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პათოგენეზურ რგოლს [43].

ჰიპერინსულინემია:

- ჰიპერინსულინემია ამცირებს სექსტეროიდშემბოჭველი გლობულინის სინთეზს და ამ გზით იწვევს თავისუფალი ტესტოსტერონის მომატებას, ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორის შემბოჭველი გლობულინის დაქვეითებას, რაც განაპირობებს ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორის ბიოაქტიურობას [22].

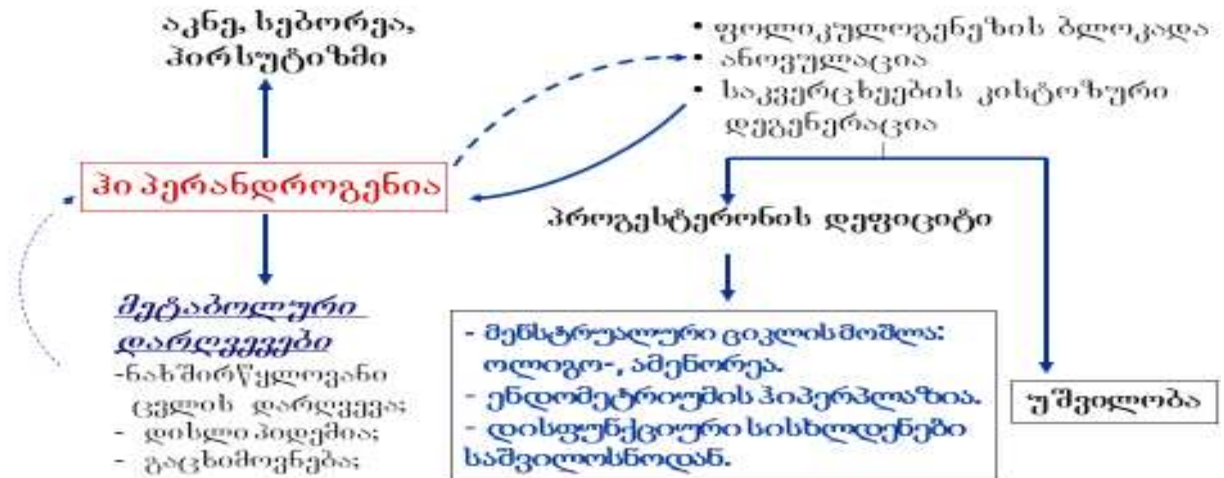
- აძლიერებს მლპ-ით და ინსულინისმაგვარი ზრდის ფაქტორით სტიმულირებულ ჰიპერანდროგენიას [45,46].
- ზრდის LH რეცეპტორების რაოდენობას საკვერცხეში, შედეგად ფოლიკულოგენეზის დარღვევა. [20,22].
- აძლიერებს თირკმელზედა ჯირკვლების მიერ ანდროგენების სეკრეციას 17 $\alpha$ -ჰიდროქსილაზა/17-20 ლიაზას გააქტიურების გზით [22].
- იწვევს საკვერცხეების მიერ ანდროგენების სეკრეციის პირდაპირ სტიმულაციას 17 $\alpha$ -ჰიდროქსილაზა/17-20 ლიაზას და 3 $\beta$ -ჰიდროქსისტეროიდდეჰიდროგენაზას გააქტიურების ხარჯზე [20];
- ინსულინი აძლიერებს საკვერცხეების პოლიციტურ ფორმირებას (სურ. 3,4);

ინსულინის მიერ ოვარიული ანდროგენების პროდუქციის სტიმულირების მექანიზმი



სურათი 3. ინსულინის მიერ ოვარიული ანდროგენების სეკრეციის სტიმულირების მექანიზმი.

## ჰიპერანდროგენით განპირობებული დარღვევები



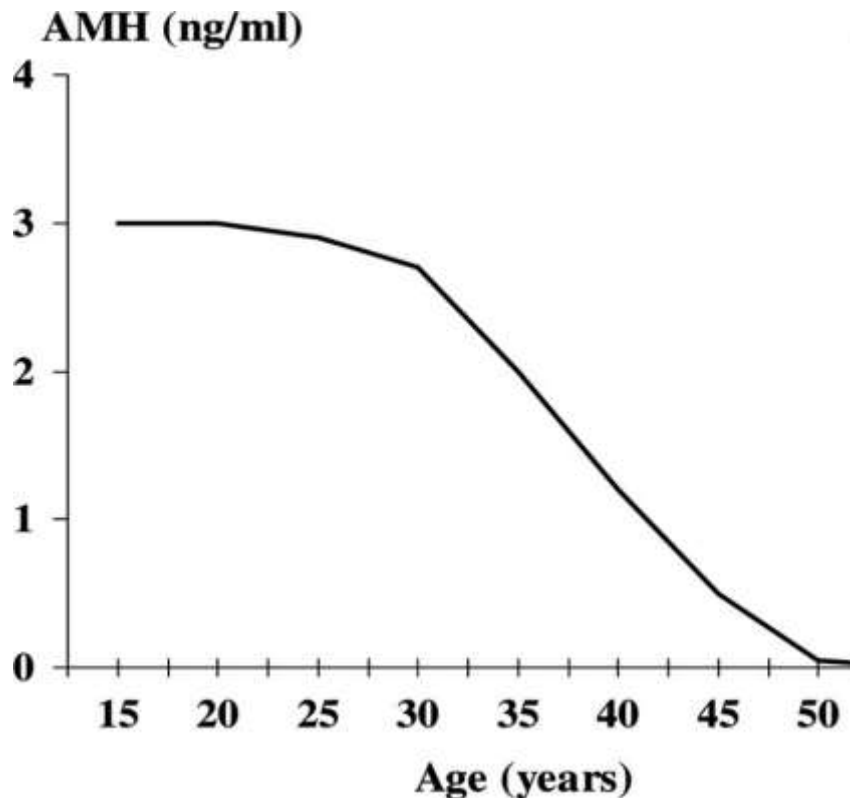
სურათი 4 ჰიპერანდროგენით განპირობებული დარღვევები

ინსულინრეზისტენტობა დღესდღეობით განიხილება როგორც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მექანიზმი პსს-ის პათოგენეზში, თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ პსს-ის მქონე ქალთა 25-50%-ს არა აქვს ინსულინრეზისტენტობა და ინსულინრეზისტენტული ქალების მხოლოდ 15%-ს აქვს პსს. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ინსულინრეზისტენტობა არ წარმოადგენს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზის ერთადერთ ფაქტორს [43].

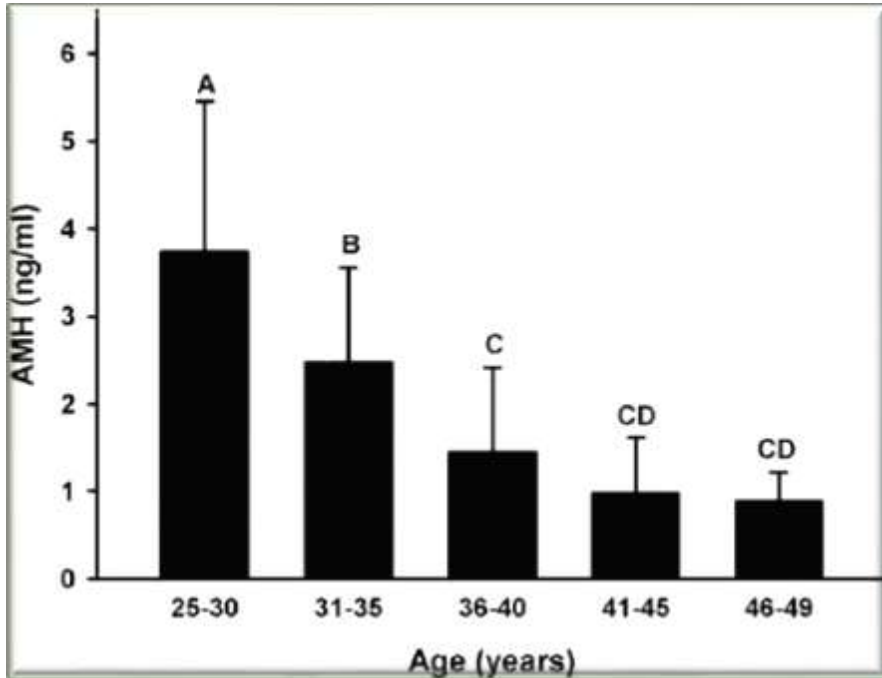
## ანტიმიულერული ჰორმონი

ანტიმიულერული ჰორმონი (ამჰ) არის დიმერული გლიკოპროტეინი, რომელიც მიეკუთვნება  $\beta$ -ტრანსფორმირებად ზრდის ფაქტორებს. ამჰ ძირითადად ცნობილი იყო მისი როლით მამაკაცის სქესობრივ დიფერენცირებაში ემბრიონალურ განვითარების სტადიაზე. შემდგომ დადგინდა, რომ იგი მნიშვნელოვან ფუნქციას ასრულებს ქალის ორგანიზმში, კერძოდ ფოლიკულოგენეზში.

ანტიმიულერული ჰორმონის გამოყოფა მდედრ ემბრიონებში იწყება ორსულობის 25 კვირაზე და გრძელდება მენოპაუზამდე [29,64,65]. ჩვილებში მისი მაჩვენებელი ძალიან მაღალია და შემდეგ მცირდება. 25-35 წლის ასაკიდან ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებელი საშუალოდ მცირდება 0.2ng/ml-ით წელიწადში, 35 წლის შემდეგ ყოველწლიურად მცირდება 0.1ng/ml<sup>2</sup> (დიაგრ. 1,2).



დიაგრამა 1. ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებელი სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში



დიაგრამა 2. ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებელი სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფებში

ცნობილია, რომ ანტიმულერული ჰორმონი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ნაყოფის სქესის დიფერენცირებაში. გესტაციის მე-7 კვირამდე მამრობითი და მდედრობითი სქესის ნაყოფს აქვთ ინდიფერენტული გონადები, ბიპოტენციური გარეგანი გენიტალიები და ორი წყვილი უნიპოტენციური შინაგანი სადინრები (მიულერის და ვოლფის სადინრები). ნაყოფში კარიოტიპით 46,XY SRY გენის ექსპრესია განაპირობებს ტესტიკულურ დიფერენციაციას. ემბრიონებში, კარიოტიპით 46,XY ამჰ გამოძევა სათესლის სერტოლის უჯრედებში და განსაზღვრავს მიულერის სადინრების რეგრესიას. მდედრობითი სქესის ნაყოფში 46,XX კარიოტიპით Y ქრომოსომის არარსებობის პირობებში მიულერის სადინრებიდან ვითარდება კვერცხსავალი მილები, საშვილოსნო და საშოს ზედა ნაწილი [64,67,78,84].

ანტიმულერული ჰორმონი არ მონაწილეობს მდედრობითი სქესის დიფერენცირებაში. მდედრობითი სქესის ნაყოფში, მისი გამოიყოფა იწყება მუცლადყოფნის პერიოდის 25 კვირიდან საკვერცხის გრანულოზურ უჯრედებში. ამჰ-ის კონცენტრაცია მცირდება დაბადების შემდეგ, მსუბუქად მატულობს 2 წლის ასაკისთვის

და შემდეგ მნიშვნელოვნად იმატებს პუბერტატის პერიოდში. ლიტერატურული მონაცემებით ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები პიკს აღწევს 24,5 წლის ასაკისთვის და შემდეგ თანდათანობით კლებულობს, აღწევს მინიმალურს მენოპაუზაში და შემდგომში საერთოდ აღარ განისაზღვრება [59].

წლების განმავლობაში ცნობილი იყო, რომ ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები არ იცვლება ორსულობის დროს [63,100]. თუმცა, ბოლო პერიოდში ჩატარებული კვლევებით აღმოჩნდა, რომ ამჰ-ის მაჩვენებლები მკვეთრად მცირდება ორსულობის მე12–16 კვირის შემდეგ, როდესაც ენდოგენური გონადოტროპინების გამოყოფა მნიშვნელოვნად შემცირებულია. ეს მიუთითებს იმაზე, რომ ფოლიკულური განვითარება ორსულობის დროს მკვეთრად დათრგუნულია [100].

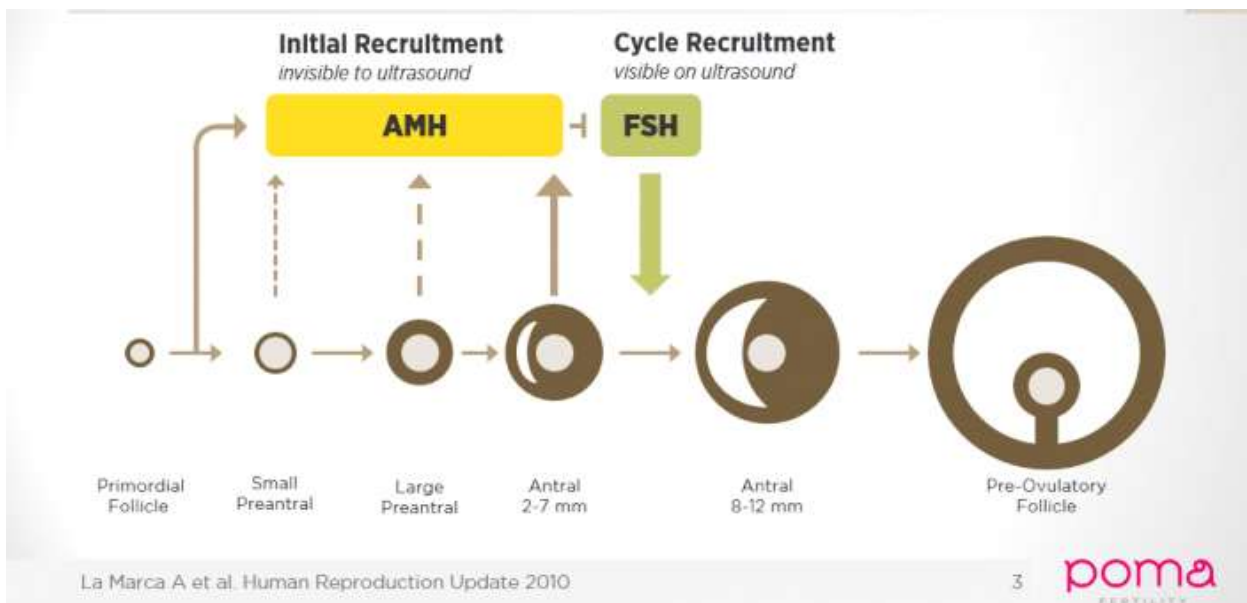
ცნობილი იყო აგრეთვე, რომ ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები რჩება სტაბილური ორალური კონტრაცეპტივების მიღების ფონზე. მაგრამ აღმოჩნდა, რომ ოვარიული რეზერვის მარკერები უფრო დაბალია ქალებში, რომლებიც გამოიყენებენ სტეროიდულ ჰორმონებს. ამდენად, ანტიმიულერული ჰორმონის და აფრ მაჩვენებლები შესაძლოა ზუსტად ვერ ასახავდნენ ოვარიულ რეზერვს ქალებში, რომლებიც იყენებენ ჰორმონულ კონტრაცეპციას [98].

საინტერესოა აღინიშნოს, რომ ქალებში ანტიმიულერული ჰორმონი გამომუშავდება მხოლოდ საკვერცხეებში, რასაც ადასტურებს ის ფაქტი, რომ ბილატერალური ოვარექტომიიდან 3–5 დღის შემდეგ ამჰ აღარ განისაზღვრება სისხლის შრატში [62].

ქალის ორგანიზმში ანტიმიულერული ჰორმონი მნიშვნელოვნად კორელირებს დარჩენილ ფოლიკულურ ნაკრებთან, ამდენად ანტიმიულერული ჰორმონის საშუალებით შესაძლებელია მენოპაუზის პრედიქცია [97,106]

## ანტიმულერული ჰორმონის მნიშვნელობა ფოლიკულოგენეზში

რეპროდუქციული ასაკის ქალებში ანტიმულერული ჰორმონი გამომუშავდება საკვერცხის პრეანტრალური და მცირე ზომის ანტრალური ფოლიკულების გრანულოზურ უჯრედებში. მისი გამოყოფის ყველაზე მაღალი დონე აღინიშნება პრეანტრალური და 4-6 მმ. დიამეტრის მქონე ანტრალური ფოლიკულების გრანულოზურ უჯრედებში [64,84]. ამჰ გამოყოფა მცირდება როცა იწყებს გამორჩევას დომინანტური ფოლიკული და იგი არ გამოიყოფა FSH დამოკიდებული ფოლიკულის ზრდის სტადიაში, დომინანტურ და ატრეზიულ ფოლიკულებში [42, სურ. 5].



### სურათი 5. ანტიმულერული ჰორმონის სეკრეცია

ამჰ-ის მნიშვნელობა ფოლიკულოგენეზში:

1. თრგუნავს პრიმორდიალური ფოლიკულების ჩართვას ზრდის პროცესში, რაც იცავს საკვერცხის ფოლიკულურ რეზერვს ნაადრევი განლევისაგან [41,74]
2. აქვეითებს ფოლიკულების მგძნობელობას FSH-ის მიმართ არომატაზის ინჰიბირების გზით [29].
3. აინჰიბირებს პრეანტრალური ფოლიკულების FSH დამოკიდებულ ზრდას [85,86]



4. ამცირებს LH-ის რეცეპტორების რაოდენობას გრანულოზურ უჯრედებში [84].

ამგვარად ამჰ წარმოადგენს მნიშვნელოვან კომპონენტს ფოლიკულოგენეზში და ნორმალური ოვულატორული ციკლის წარმართვაში.

## **ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მნიშვნელობა ოვარიული რეზერვის შეფასებაში**

ქალის ოვარიული რეზერვის შეფასება არის მნიშვნელოვანი უნაყოფობის მკურნალობის მეთოდების შერჩევაში. ოვარიული რეზერვი ასახავს საკვერცხის ფუნქციონალურ მდგომარეობას, რომელიც განსაზღვრავს მის უნარს წარმოქმნას ჯანმრთელი ფოლიკული და შემდგომში სრულყოფილი კვერცხუჯრედი.

ოვარიული რეზერვი უნდა განვასხვავოთ ფოლიკულური მარაგისაგან, რომელიც ასახავს ფოლიკულების რაოდენობას და არა მათ ფუნქციონალურ მდგომარეობას.

ოვარიული რეზერვის შესაფასებლად გამოიყენება ქალის ასაკი, ფმჰ-ის, E2, ინჰიბინ–B, ამჰ-ის მაჩვენებლები და აფრ ექოსკოპიური გამოკვლევით მენსტრუაციული ციკლის ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში [53,60,78].

როგორც ცნობილია, ანტიმიულერული ჰორმონის მნიშვნელოვანი ფუნქციაა საკვერცხეში პრიმორდიალური ფოლიკულების რეკრუტირების დათრგუნვა, რაც აფერხებს ფოლიკულური რეზერვის ნაადრევ განლევას. ინ ვივო და ინ ვიტრო ჩატარებული ექსპერიმენტებით დადასტურდა, რომ პრიმორდიალურიდან მზარდ ფოლიკულში გადასვლა ძლიერდება ანტიმიულერული ჰორმონის არარსებობის პირობებში. გარდა ამისა, ამჰ-ით ფოლიკულის ფმჰ-სადმი მგრძნობელობის დათრგუნვა გადამწყვეტია ფოლიკულის გამორჩევაში და სავარაუდოდ დამოკიდებულია რეკრუტირებული პრეანტრალური ფოლიკულების ამჰ-ის მიმართ რეცეპტორების განსხვავებულ მგრძნობელობაზე. ამ შემთხვევაში, მხოლოდ ფოლიკულები, რომლებსაც აქვთ ამჰ-ის მიმართ დაბალი მგრძნობელობა ხდებიან მგრძნობიარე ფმჰ-ის მიმართ.

მათგან ერთი ხდება დომინანტური. ამიტომ, ანტიმიულერული ჰორმონი შესაძლოა განვიხილოთ, როგორც აუტოკრინული ფაქტორი, რომელიც არეგულირებს დომინანტური ფოლიკულის სელექციას [17].

ბოლო წლებში აქტიურად განიხილება ანტიმიულერული ჰორმონის კორელაცია ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობასთან [11,84,85]. გამოითქვა მოსაზრება, რომ ამჰ არის უფრო სენსიტიური და სპეციფიური მარკერი ოვარიული რეზერვისა ვიდრე აფრ ულტრაბგერითი კვლევით. აფრ-ის მაჩვენებლების განსაზღვრა არასაკმარისად ასახავს პრეანტრალური ფოლიკულების ერთობლიობას. ანტიმიულერული ჰორმონი ასახავს პრეანტრალური და მცირე ზომის ანტრალური ფოლიკულების (<2მმ) არსებობის შედეგებსაც, რომელიც ძნელად ვლინდება ულტრასონოგრაფიული კვლევით, განსაკუთრებით აბდომინალური გზით გამოკვლევისას (ქალწულებში და პაციენტებში გაცხიმოვნებით, რომელიც ხშირია ჰსს-ის მქონე პაციენტებში). აფრ-ს დადგენა ასევე დამოკიდებულია როგორც აპარატის ხარისხზე, ასევე ექიმის კვალიფიკაციაზე, ამჰ მაჩვენებლების განსაზღვრა არ არის დამოკიდებული ციკლის დღეზე [85,86], რადგან მას ახასიათებს უმნიშვნელო ცვალებადობა მ/ც მანძილზე, რაც მნიშვნელოვანი უპირატესობაა კლინიკურ პრაქტიკაში [86,98].

ანტიმიულერული ჰორმონის სეკრეცია ხდება უწყვეტად და არ ახასიათებს ციკლურობა, შესაბამისად ის არის ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონისაგან დამოუკიდებელი. აქედან გამომდინარე, ამჰ წარმოადგენს ოვარიული რეზერვის შეფასების უნიკალურ პარამეტერს [36].

თავიანთ კვლევაში La Marca და თანაავტორებმა დაადგინეს, რომ ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები უმნიშვნელოდ, მაგრამ მაინც ცვალებადობს მენსტრუაციული ციკლის მანძილზე, რაც დაადასტურეს სხვა ავტორებმაც [23,31]. უნდა აღინიშნოს, რომ ეს ვარიაბელობა იმდენად მცირეა, რომ ანტიმიულერული ჰორმონის განსაზღვრა შესაძლებელია ციკლის ნებისმიერ დღეს [66].

## ანტიმიულერული ჰორმონი პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით

პაციენტებში ჰსს-ით ანტიმიულერული ჰორმონის მაღალი მაჩვენებლები განპირობებულია არა მხოლოდ ანტრალური ფოლიკულების დიდი რაოდენობით, არამედ იმითაც, რომ გრანულოზური უჯრედები გამოიმუშავენ ანტიმიულერული ჰორმონის დიდ რაოდენობას [75]. პოლიცისტური საკვერცხეების შემთხვევებში გრანულოზური უჯრედებში ანტიმიულერული ჰორმონი გამოიმუშავდება 75-ჯერ მეტი რაოდენობით, ვიდრე ნორმალურ საკვერცხეებში [84].

არსებობს რამოდენიმე ჰიპოთეზა ჰსს-ის დროს ანტიმიულერული ჰორმონის მაღალი მაჩვენებლის გენეზის:

ჰიპოთეზა I- ანტიმიულერული ჰორმონის მომატება განპირობებულია ჰიპერანდროგენიით. ეს მოსაზრება ეყრდნობა კვლევებს, სადაც ნათელია ამჰ და ანდროგენების დადებითი კორელაცია [85].

ჰიპოთეზა II- ანტიმიულერული ჰორმონის მაღალი მაჩვენებელი ჰსს-ის დროს განპირობებულია ინსულინორეზისტენტობით. ეს მოსაზრება ეყრდნობა კვლევებს, სადაც ჩანს ამჰ და ჰიპერინსულინემიის დადებითი კორელაცია [67].

ჰიპოთეზა III- არის კითხვა: ჰსს -ით განპირობებული ცვლილებები იწვევს ანტიმიულერული ჰორმონის მომატებას თუ ანტიმიულერული ჰორმონის მაღალი დონე არის მიზეზი ცვლილებების რომელიც ახასიათებს ჰსს-ს [60].

ბოლო პერიოდის ნაშრომებში განიხილება ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მჭიდრო დადებითი კორელაცია ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობასთან (აფრ), საკვერცხეების მოცულობასთან და საერთო ტესტოსტერონთან [29,39,58,71]. გამოითქვა მოსაზრება, რომ ანტიმიულერული ჰორმონი არის უფრო სპეციფიური და სენსიტიური ჰსს-ს დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი ვიდრე აფრ ულტრაბგერით კვლევაზე, ვინაიდან ასახავს პრეანტრალური და მცირე ზომის ანტრალური ფოლიკულების (<2 მმ.) არსებობის შედეგებსაც, რომელიც ძნელად

ვლინდება ულტრასონოგრაფიული კვლევით, განსაკუთრებით აბდომინალური გზით გამოკვლევისას ( ქალწულებში და პაციენტებში გაცხიმოვნებით, რომელიც ხშირია პსს-ის მქონე პაციენტებში. ასევე აფრ-ს დადგენა დამოკიდებულია როგორც აპარატის ხარისხზე, ასევე ექიმის კვალიფიკაციაზე, ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების განსაზღვრა არ არის დამოკიდებული ციკლის დღეზე [40,85]

ამდენად გასაგებია, რომ პსს-ს შემთხვევებში, რომელიც ხასიათდება აფრ-ს სიჭარბით და საკვერცხეების მოცულობის მატებით ასახვას უნდა ჰპოვებდეს ამჰ-ის მაჩვენებლებზე [49]. თუმცა ზოგიერთი კვლევებში არ გამოვლინდა კავშირი პსს-ს მქონე პაციენტებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლებსა და ჰორმონალურ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებს შორის მეტად საინტერესოა კვლევები, სადაც ჩანს ამჰ-ის მაჩვენებლების პირდაპირი კავშირი პსს-ის სიმძიმესთან [42]. ურთიერთსაწინააღმდეგო მაჩვენებლებია კვლევებში ანტიმიულერული ჰორმონის და ანდროგენების და გონადოტროპინების კორელაციაზე [70,78].

არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო და არასრულყოფილი, მცირე მასალაზე მიღებული მონაცემები დიაგნოსტიკური და პროგნოსტული მიზნებით ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების განსაზღვრის ეფექტურობის და სარგებელის თვალსაზრისით პსს-ის შემთხვევებში. კვლევები ამ მიმართულებით დაწყებულია მხოლოდ ბოლო წლებში და ამიტომ არის მცირერიცხოვანი, საკითხი მოითხოვს შემდეგ შესწავლას და განხილვას. ამდენად, შემდგომი კვლევები და მასალის დაგროვება ამ მიმართულებით არის მიზანშეწონილი და აქტუალური.

## ამ3 - საკვერცხის ნაადრევი განლევის მარკერი

საკვერცხეში ფოლიკულების რაოდენობის განლევა ფიზიოლოგიურად ხდება ქალის სიცოცხლის მე-4 დეკადაში. ამ პერიოდისთვის ქალების უმრავლესობას ჯერ კიდევ შენარჩუნებული აქვს ნორმალური მენსტრუაციული ციკლი [22,23].

საკვერცხეების ნაადრევი განლევა არის პათოლოგიური მდგომარეობა, როდესაც მენსტრუაციული ციკლი არ არსებობს ერთი წლის მანძილზე 40 წლის ასაკამდე, ფმ3-ის მაჩვენებლები აღემატება 40 IU/L, ხოლო ამ3-ის მაჩვენებლები მენოპაუზალურ ზღვარზე დაბალია, ან შემთხვევათა უმრავლესობაში საერთოდ არ განისაზღვრება [23]. რადგან ამ3-ი განიხილება ოვარიული რეზერვის მაჩვენებელ მარკერად, მის განსაზღვრას აქვს როგორც დიაგნოსტიკური, ასევე პროგნოსტული მნიშვნელობა საკვერცხეების ნაადრევი განლევის დროს [40]. კლინიკური თვალსაზრისით, საკვერცხეების სტიმულაციის დროს მწირი პასუხის პრედიქცია მნიშვნელოვანია, რათა არ ჩატარდეს საკვერცხეების არაეფექტური სტიმულაცია და პაციენტები დაცული იყვნენ ციკლის შეწყვეტის ალბათობის და მასთან ასოცირებული ხარჯებისა და ფსიქოლოგიური სტრესისგან.

კლინიკურ პრაქტიკაში, ეგზოგენური გონადოტროპინებით სტიმულაციაზე მწირი პასუხის პრედიქციისთვის არსებობს სხვადასხვა მარკერები. მათ მიეკუთვნება: ქალის ასაკი, ბაზალური ფმ3-ის და ინჰიბინ B-ს მაჩვენებლები, აფრ, საკვერცხეების მოცულობა და სხვადასხვა ფუნქციური ტესტები. ამ თვალსაზრისით ბოლო წლებში განსაკუთრებული მნიშვნელობა შეიძინა ამ3-ის მაჩვენებლების განსაზღვრამ [60,78,80].

2011წ ESHRE-ს ბოლონის კონსენსუსით შემუშავებული კრიტერიუმის თანახმად გამოიყო საკვერცხის მწირი პასუხის სამი კრიტერიუმი [34]. მათგან სულ ცოტა ორი მაინც უნდა იყოს დადებითი მწირი პასუხის დასადასტურებლად. ესენია:

- დედის ხანდაზმული ასაკი ( $\geq 40$ წ) ან საკვერცხის მწირი პასუხის სხვა ფაქტორები;
- საკვერცხის მწირი პასუხი ( $\leq 3$  ოოციტი სტიმულაციის პროტოკოლში);
- ოვარიული რეზერვის შეცვლილი ტესტები (მაგ: აფრ $<7$  და ამ3 $<1.1$ ng/ml)

## ამჰ - საკვერცხეების ჰიპერსტიმულაციის სინდრომის (სჰსს) პროგნოსტული მარკერი

სჰსს-ს მსუბუქი და საშუალო ფორმა გვხვდება ყველა სტიმულირებული ციკლის 15–20%-ში, ხოლო მძიმე 1–3 %-ში [6].

სჰსს-ს რისკ ფაქტორებია: ახალგაზრდა ასაკი, სხეულის მასის დაბალი ინდექსი, პსს [6,38]. ყურადღებას იმსახურებს კვლევები, სადაც პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის დროს ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები გვევლინება საკვერცხეების ჰიპერსტიმულაციის სინდრომის პრედიქტორად გონადოტროპინებით სტიმულაციაზე [60,78].

დღეისათვის არსებობს კვლევები, რომლებშიც დასტურდება, რომ საკვერცხის გადაჭარბებული პასუხი და სჰსს ასოცირებულია ანტიმიულერული ჰორმონის მაღალ მაჩვენებლებთან [31,32,64,78,80]. არსებული ლიტერატურული მონაცემები მიუთითებს პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ანტიმიულერული ჰორმონის მომატებულ მაჩვენებლებზე, ამდენად ნათელია სჰსს-ს რისკ ფაქტორად პსს-ის განხილვა [64,78].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე საკვერცხეების გონადოტროპინებით სტიმულაციამდე ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების განსაზღვრა მნიშვნელოვანია პერსონალიზირებული სტიმულაციის პროტოკოლის შერჩევისთვის, სჰსს-ის თავიდან აცილების მიზნით.

სჰსს პრევენციისთვის საჭიროა რისკ ფაქტორების წინასწარი განსაზღვრა, იმისათვის, რომ მოხდეს სტიმულაციის პროტოკოლის ინდივიდუალურად შერჩევა, გონადოტროპინების მინიმალური დოზებით თერაპიული ეფექტის მისაღწევად.

## ამჰ - დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოსავლის პროგნოსტული მაჩვენებელი

დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიები გულისხმობს ყველა ტექნოლოგიას, რომელიც მოიცავს გამეტებზე მანიპულირებას ორგანიზმის გარეთ.

ინ ვიტრო განაყოფიერების დროს კვერცხუჯრედის მიღება ხდება ქალის ორგანიზმიდან, მისი განაყოფიერება კი ორგანიზმის გარეთ. თანამედროვე რეპროდუქტოლოგიაში ინ ვიტრო განაყოფიერების გამოყენების სიხშირემ მკვეთრად იმატა, ზოგიერთ შემთხვევაში ინ ვიტრო განაყოფიერება წარმოადგენს ერთადერთ გამოსავალს უნაყოფო წყვილისთვის, მაგალითად როდესაც ქალს არ აქვს კვერცხსავალი მილები, მამაკაცს აღენიშნება სპერმატოგენეზის მძიმე დარღვევები და სხვა [1].

ამჟამად, მსოფლიოში ინ ვიტრო განაყოფიერების შედეგად დაბადებულია დაახლოებით ხუთ მილიონამდე ადამიანი. ანტიმიულერული ჰორმონი, როგორც ოვარიული რეზერვის მარკერი და სჰსს-ს განვითარების პრედიქტორი, წარმოადგენს დამხმარე რეპროდუქციული ტექნოლოგიების გამოსავლის პროგნოსტულ მაჩვენებელს და ფართოდ არის დანერგილი პრაქტიკაში [78].

## ამჰ -ის მაჩვენებლების განსაზღვრის მნიშვნელობა ონკოლოგიაში

თანამედროვე ონკოლოგია დიდ მნიშვნელობას ანიჭებს ქალის ფერტილობის საკითხს. რადიოთერაპია და ქიმიოთერაპია, რომელიც გამოიყენება სიმსივნის სამკურნალოდ, აზიანებს ოვარიულ რეზერვს, კერძოდ იწვევს პრიმორდიალური ფოლიკულების განადგურებას [13,107]. ამიტომ, ზემოაღნიშნული მკურნალობის დროს გადამწყვეტი და მეტად სასარგებლოა ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მონიტორინგი დინამიკაში, რომელიც წარმოადგენს საკვერცხის რეზერვის მარკერს.

მეტად მნიშვნელოვანია ამჰ-ის განსაზღვრა ქიმიოთერაპიამდე, რათა წინასწარ განისაზღვროს მკურნალობასთან ასოცირებული უნაყოფობისა და ამენორეის რისკი

[13,107]. ეს განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მოზარდებში და რეპროდუქციული ასაკის ქალებში. თუ ქიმიოთერაპიამდე, ქალს აღმოაჩნდა ანტიმიულერული ჰორმონის კრიტიკულად დაბალი მაჩვენებელი, უნდა განიხილოს ოციტების/ემბრიონების ან საკვერცხის ქსოვილის კრიოპრეზერვაციის საკითხი. ამდენად, ონკოლოგებისთვის ანტიმიულერული ჰორმონი წარმოადგენს მნიშვნელოვან მარკერს, რომელიც საშუალებას იძლევა განსაზღვროს ქიმიოთერაპიის უარყოფითი გავლენის ხარისხი ოვარიულ რეზერვზე.

ბოლო წლებში ანტიმიულერული ჰორმონი წარმოადგენს გრანულოზურუჯრედოვანი სიმსივნეების დიაგნოსტიკისა და მონიტორინგის მარკერს. გრანულოზურუჯრედოვანი და გრანულოზურთეკაუჯრედოვანი სიმსივნეები მიეკუთვნებიან საკვერცხის ქერქოვანი ნივთიერებიდან განვითარებულ სიმსივნეებს. საკვერცხის სიმსივნეებს შორის გრანულოზურუჯრედოვანი სიმსივნის გავრცელება 1-3%-ს შეადგენს [64]).

არჩევნ გრანულოზურუჯრედოვანი სიმსივნის ორ განსხვავებულ ტიპს: იუვენილურ და ზრდასრულ [64]. გრანულოზურუჯრედოვანი სიმსივნეები წარმოადგენს ჰორმონმაპროდუცირებელ ნეოპლაზიებს, რომლებიც გამოიძუშავენ ესტრადიოლს და პროგესტერონს, აგრეთვე პეპტიდურ ჰორმონებს – ინჰიბინს და ანტიმიულერულ ჰორმონს. დადგენილია, რომ ანტიმიულერული ჰორმონის მაინჰიბირებელი მოქმედება გრანულოზურ უჯრედებზე შენარჩუნებულია მხოლოდ სიმსივნის განვითარების საწყის სტადიაზე, და არა მაშინ როდესაც სიმსივნე პროგრესირებს და აღწევს დიდ ზომებს [64,65]. გრანულოზურუჯრედოვანი სიმსივნის მქონე პაციენტთა 76-93%-ში აღინიშნება ამჰ-ის მაღალი მაჩვენებლები [69].

კვლევების საფუძველზე დადგენილია, რომ ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებელი მატულობს მხოლოდ სასქესო ორგანოების სტრომალური სიმსივნეების დროს, ხოლო ინჰიბინის მაჩვენებლები - სხვადასხვა ტიპის კიბოს დროს [64].



## პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობა

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობა არის პერსონალიზირებული, პაციენტის ასაკის, რეპროდუქციული გეგმების, კლინიკური გამოვლინებების და ფსიქოლოგიური განწყობის გათვალისწინებით [38,68].

მკურნალობის პირველ ეტაპზე უპირატესობა ენიჭება ცხოვრების ჯანსაღ წესს: დაბალკალორიული კვება და ფიზიკური აქტივობა [74]. ცნობილია, რომ წონის კორექცია აუმჯობესებს მეტაბოლურ და ენდოკრინულ პროფილს და ზრდის ოვულაციისა და სპონტანური ორსულობის ალბათობას. საწყისი წონის >5%-ით შემცირების შედეგად აღინიშნება მენსტრუაციული ციკლის დარეგულირება და ოვულაცია [82,84]. წონის კორექციის უშედეგობის შემთხვევაში ცხოვრების ჯანსაღი წესის დაცვასთან ერთად შეიძლება გამოყენებული იქნას მედიკამენტური, უკიდურეს შემთხვევაში ქირურგიული თერაპია (ძირითადად მორბილული სიმსუქნის დროს).

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტებში კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები პირველი რიგის პრეპარატებია, რომლებიც ინიშნება მკურნალობის მიზნით მათი უკუჩვენებების გათვალისწინებით [4,46,47]. კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივების მოქმედების მექანიზმი დაფუძნებულია ანტიგონადოტროპულ ეფექტზე, რის შედეგადაც:

1. ქვეითდება მლჰ-დამოკიდებული ანდროგენების სინთეზი საკვერცხეში.
2. ესტროგენული კომპონენტი ზრდის SHBG-ის სინთეზს ღვიძლში, რასაც მოჰყვება თავისუფალი ანდროგენების დონის შემცირება.
3. ამცირებს თირკმელზედა ჯირკვლისმიერ ჰიპერანდროგენიას, T-ის პერიფერიულ კონვერსიას DHT და მათ კავშირს ანდროგენულ რეცეპტორებთან.
4. პროგესტინული კომპონენტი ხელს უშლის ენდომეტრიუმის სეკრეტორული ცვლილებების განვითარებას.

პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ინსულინრეზისტენტობით კომპლექსურ მეტაბოლურ თერაპიაში გამოიყენება

ინსულინსენსიტიზერები: ბიგუანიდების ჯგუფის მედიკამენტი მეტფორმინი (სიოფორი) და მიო-ინოზიტოლი [46,47].

მეტფორმინი გლუკონეოგენეზსა და გლიკოგენოლიზისზე ზემოქმედებით ამცირებს ღვიძლის მიერ გლუკოზის წარმოქმნას, რეცეპტორების ინსულინისადმი მგრძობელობის მომატებით, ამცირებს ინსულინრეზისტენტობას და აუმჯობესებს პერიფერიული გლუკოზის შთანთქმას და უტილიზაციას. მეტფორმინი აფერხებს ნაწლავებიდან გლუკოზის შეწოვას და ზრდის გლუკოზის ყველა ტიპის მემბრანული ტრანსპორტიორის (GLUT) მოქმედებას. მეტფორმინი დადებითად მოქმედებს ლიპიდების მეტაბოლიზმზე, აწესრიგებს ლიპიდურ პროფილს და ამცირებს საერთო ქოლესტერინის, LDL- ს და ტრიგლიცერიდების დონეს [46,47,52].

მეტფორმინის ყველაზე გავრცელებული გვერდითი ეფექტი არის გასტროინტესტინალური, რაც გამოიხატება პაციენტთა 50%-ში დიარეით და 25%-ში გულისრევით [2,46]. აღნიშნული გვერდითი ეფექტები მეტფორმინის მიღების გაგრძელებისას თანდათან კლებულობს. პრეპარატი ინიშნება გლუკოზო-ტოლერანტული ტესტის კონტროლით.

მიო-ინოზიტოლი არის ინოზიტოლის სტერეოიზომერი. იგი ადამიანის ორგანიზმში უჯრედის მემბრანაში ბუნებრივად შემავალი ნივთიერებაა, რომელიც მთავარ ბიოლოგიურ როლს თამაშობს როგორც მეორადი მესენჯერი [5]. მიო-ინოზიტოლი, როგორც მეორადი მესენჯერი, საკვანძო როლს ასრულებს სხვადასხვა ჰორმონების (როგორცაა ინსულინი, ფოლიკულომასტიმულირებელი ჰორმონი FSH, თირეოტროპული ჰორმონი TSH) სიგნალის გადაცემის თვალსაზრისით [47]. მიო-ინოზიტოლის ნაკლებობა იწვევს სწორედ ამ ჰორმონთა მიმართ უჯრედის მგრძობელობის ცვლილებას. მიო-ინოზიტოლი აკონტროლებს სისხლში შაქრისა და ცხიმის მეტაბოლიზმს, აწესრიგებს ნერვული სისტემის ფუნქციონირებას. სამეცნიერო კვლევებმა აჩვენა, რომ ფოლიკულარულ სითხეში მიო-ინოზიტოლის მაღალი შემცველობა ემბრიონისა და კვერცხუჯრედების კარგი ხარისხის პირდაპირი ინდიკატორია [64]. სხვადასხვა კვლევების თანახმად პოლიციტური საკვერცხეების

სინდრომის დროს ფოლიკულარულ სითხეში აღინიშნება მيو-ინოზიტოლის ნაკლებობა [5]. ბოლო წლების კვლევების თანახმად ინოზიტოლების გამოყენება პაციენტებში პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომით აუმჯობესებს საკვერცხეების ფუნქციას და ოოციტების ხარისხს, ასევე ჰორმონულ ფუნქციებს (ამცირებს კლინიკურ და ბიოქიმიურ ჰიპერანდროგენიზმს და დისლიპიდემიას). კვლევების საფუძველზე დადგინდა კავშირი ინსულინრეზისტენტობასა და ინოზიტოლის დეფიციტს შორის ქალებში პსს-ით. პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევაში თეკა უჯრედებში ეპიმერაზის მომატებული აქტივობა ასოცირებს მيو-ინოზიტოლისა და D-ქირო ინოზიტოლის შეფარდების მყარ დაქვეითებასთან. რეკომენდირებულია მيو-ინოზიტოლის და D-ქირო ინოზიტოლის სუპლიმენტაციისას მათი ფიზიოლოგიური შეფარდების დაცვა (40:1)[54].

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის დროს ოვულაციის ინდუქციის მიზნით გამოიყენება კლომიფენ ციტრათი, რომელიც წარმოადგენს ესტროგენების რეცეპტორების სელექტიური მოდულატორს. მისი მოქმედება დაკავშირებულია ესტროგენული რეცეპტორების ბლოკადასთან, რაც აძლიერებს გონადოტროპინების სეკრეციას ჰიპოთალამუსზე უარყოფითი უკუკავშირის პრინციპის ზემოქმედებით. მომატებული ფმჰ იწვევს ფოლიკულის ზრდას, მლჰ-ის პიკის შექმნას და ოვულაციას [68].

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ოვულაციის ინდუქციის მიზნით გონადოტროპინების გამოყენების მთავარი უარყოფითი მხარე არის საკვერცხეების ჰიპერსტიმულაციის სინდრომისა (სჰსს) და მრავალნაყოფიანი ორსულობის განვითარების მაღალი რისკი. გონადოტროპინებით მკურნალობა ძვირადღირებულია და მოითხოვს მკაცრ მონიტორინგს სჰსს-ის თავიდან აცილების მიზნით [38,68].

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომისთვის დამახასიათებელი ჰიპერანდროგენიზმის მკურნალობის მიზნით გამოიყენება ანტიანდროგენები-ნივთიერებები, რომლებიც თრგუნავენ ანდროგენულ გავლენას ანდროგენების სინთეზის, სეკრეციის, ტრანსპორტირების, მათი უჯრედშიდა ეფექტების რეალიზაციისა და

მეტაბოლური ინაქტივაციის სტადიებზე. გამოიყენება შემდეგი ტიპის ანტიანდროგენები :

- ანდროგენების რეცეპტორების ანტაგონისტები (უშუალოდ ბლოკავენ ანდროგენების რეცეპტორებს)
- ანდროგენების სინთეზის ინჰიბიტორები (ანდროგენების ენზიმური სინთეზის ინჰიბიტორები)
- ანტიგონადოტროპინები (ანდროგენების პროდუქციის სუპრესორები გონადებში)
- ფუნქციური ანტიანდროგენები, ანტიგონადოტროპინები- ესტროგენები და პროგესტოგენები.

არჩვენ სტეროიდულ (სპირონოლაქტონი, ციპროტერონ აცეტატი, მედროქსიპროგესტერონ აცეტატი) და არასტეროიდულ (ფლუტამიდი, ნილუტამიდი, ბიკალუტამიდი, ენზალუტამიდი, ფინასტერიდი) ანტიანდროგენებს.

არასტეროიდული ანტიანდროგენები წარმოადგენენ ნივთიერებებს, რომლებიც სამიზნე ქსოვილებში ანდროგენების აქტივობის ექსპრესიის პრევენციას ახდენენ. განსხვავებით სტეროიდული ანტიანდროგენებისაგან არ აქვეითებენ ანდროგენების დონეს, ხასიათდებიან ანდროგენების რეცეპტორებისადმი მაღალი სელექტიურობით, მოქმედებენ გამორჩეულად, როგორც ანდროგენების რეცეპტორების ანტაგონისტები და ექსკლუზიურად ახდენენ ანდროგენების რეცეპტორებში ანდროგენების აქტივაციის პრევენციას, ბევრად უფრო ეფექტურად, ვიდრე სტეროიდული ანტიანდროგენები.

**სპირონოლაქტონი** (ვეროშპირონი) - წარმოადგენს ალდოსტერონის კონკურენტულ ანტაგონისტს, ასევე მისი მოქმედება გამოიხატება ანდროგენული რეცეპტორების ბლოკირებით (ანდროგენული რეცეპტორების ანტაგონისტი) და 5- $\alpha$ -რედუქტაზას აქტიურობის დაქვეითებით. იგი წარმოადგენს სტეროიდოგენეზის სუსტ ინჰიბიტორს, მათ შორის ახდენს ანდროგენების ენზიმურ სინთეზის ინჰიბირებას, თუმცა იმდენად

სუსტად, რომ პრაქტიკულად არ აისახება ჰორმონების დონეებზე. სპირონოლაქტონი განიხილება სუსტ ანტიანდროგენად, თუმცა ფართოდ გამოიყენება ჰირსუტიზმის მკურნალობაში კოკ-თან კომბინაციაში. გვერდითი მოვლენები პერორალურად მიღებისას ძირითადად უკავშირდება მის ანტიმინერალოკორტიკოიდულ ეფექტს, კერძოდ კალიუმის დონის მომატებას.

**ციპროტერონ აცეტატი** (ანდროკური) არის პროგესტაგენული ანტიანდროგენი, რომელიც კონკურენტული მექანიზმით თრგუნავს ანდროგენების მოქმედებას მათ სამიზნე-ორგანოებზე. რეკომენდირებულია მისი დანიშვნა კოკ-თნ ერთად რეგულარული მენსტრუაციული ციკლის უზრუნველსაყოფად. ციპროტერონ აცეტატი ახდენს გონადური ანდროგენების მკვეთრ სუპრესიას, წარმოადგენს ანდროგენების რეცეპტორების ანტაგონისტს, ახასიათებს დოზადამოკიდებული გლუკოკორტიკოიდული ეფექტები. ციპროტერონ აცეტატი ასევე გამოიყენება ტრანსგენდერ ქალებში.

**მედროქსიპროგესტერონ აცეტატი** არის პროგესტინი, გამოიყენება როგორც მისი ალტერნატივა (აშშ). მისი ანტიანდროგენული ეფექტი გამოიხატება ანტიგონადოტროპულ მოქმედებაში-ახდენს ანდროგენების პროდუქციის სუპრესიას და ანდროგენების დონის დაქვეითებას. ციპროტერონ აცეტატისგან განსხვავებით არ წარმოადგენს ანდროგენების რეცეპტორების ანტაგონისტს და საპირისპიროდ ახასიათებს სუსტი ანდროგენური აქტივობა.

**ფლუტამიდი** წარმოადგენს არასტეროიდულ ანტიანდროგენულ პრეპარატს, რომელიც კონკურენტულად ბლოკავს ანდროგენულ რეცეპტორებს.

ფლუტამიდი და კოკ ეფექტურია კომბინაციაში ანდროგენდამოკიდებული ალოპეციის დროს.ბოლო წლებში ფლუტამიდი გამოიყენება კომბინაციაში ჯანსაღი ცხოვრების წესთან და მეტფორმინთან/ინოზიტოლებთან ერთად და აქვს დამატებითი ეფექტები.

**ფინასტერიდი** წარმოადგენს ფერმენტ 5 $\alpha$  რედუქტაზას ინჰიბიტორს. წარმოადგენს ანდროგენების სინთეზის ინჰიბიტორების გარკვეულ ტიპს, რომლებიც არ აქვეითებენ

ტესტოსტერონის დონეს, მაგრამ ახდენენ ტესტოსტერონის უფრო ძლიერ ანდროგენ დიჰიდროტესტოსტერონად კონვერსიის პრევენციას გარკვეულ ქსოვილებში (კანში, თმის ფოლიკულებში, პროსტატაში). იგი რეკომენდირებულია იდიოპათიური ჰირსუტიზმისას და აკნეს მქონე პაციენტებში. ფინასტერიდს არა აქვს ესტროგენული და პროგესტაგენული ეფექტები, ამიტომ შეიძლება დაინიშნოს, როცა კოკ-ი უკუნაჩვენებია ან აღინიშნება მათ მიმართ აუტანლობა.

ჰირსუტიზმის მკურნალობაში ადგილობრივად გამოიყენება **ეფლორნიტინის ჰიდროქლორიდი** (ვანიქა). ვანიქას და ლაზერული მკურნალობის სინერგიული მოქმედება ხასიათდება უფრო სწრაფი და უკეთესი საბოლოო კლინიკური შედეგით.

**GnRH მოდულატორები** წარმოადგენენ ძლიერ ანტიგონადოტროპინებს და შესაბამისად ფუნქციურ ანტიანდროგენებს. მათ შეუძლიათ დათრგუნონ გონადებში სასქესო ჰორმონების პროდუქცია, თუმცა სიძვირე და ხანგრძლივი გამოყენების არამიზანშეწონილობა განაპირობებს მათი გამოყენების შეზღუდვას.

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის დროს ანტიანდროგენები ხშირად ინიშნება ინსულინრეზისტენტობის სამკურნალო პრეპარატებთან კომბინაციაში და ცხოვრების ჯანსაღი წესის დაცვის ფონზე. ანტიანდროგენების ტერატოგენური ეფექტის გათვალისწინებით სქესობრივად აქტიურ პაციენტებში ინიშნება უსათუოდ საიმედო კონტრაცეფციის ფონზე. ვინაიდან ცნობილია, რომ ანტიანდროგენების მიღება ორსულობის დროს იწვევს მამრობითი სქესის ნაყოფის ფემინიზაციას.

ანდროგენების სიჭარბის და პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის საზოგადოების (2013) რეკომენდაციების თანახმად, კსს -ის შემთხვევებში ანტიანდროგენები ეფექტურია ცხოვრების ჯანსაღი წესის, ინსულინსენსატიზერების და ასევე დაბალდოზიანი კონტრაცეპტივების ფონზე, რაც უზრუნველყოფს მენსტრუალური ციკლის რეგულირებას და საიმედო კონტრაცეფციას [46,47,52].

მონოთერაპია ანტიანდროგენებით პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში გამართლებულია, თუ არსებობს კოკ-ების გამოყენების უკუჩვენება სხვა საიმედო კონტრაცეფციის ფონზე. მკურნალობის განმავლობაში უნდა ტარდებოდეს იმ

მაჩვენებლების სისტემატური მონიტორინგი, რომლებიც დამახასიათებელია ამა თუ იმ ანტიანდროგენის გვერდითი მოვლენებისათვის (ფლუტამიდის და CPA-ის შემთხვევაში- ტრანსამინაზების; სპირონოლაქტონის შემთხვევაში- თირკმლის ფუნქცია, კალიუმის დონე).

ბოლო წლებში საკვერცხეების ლაპაროსკოპიული „დრილინგი“ გამოიყენება მკურნალობის მიზნით პსს-ის მქონე უშვილო ქალებში მხოლოდ მაშინ, როდესაც მედიკამენტური მკურნალობა უშედეგოა, ვინაიდან იგი იწვევს საკვერცხის ქსოვილის დაზიანებას და ამცირებს მის რეზერვს [68]. ოპერაციული მკურნალობა გამოიყენება უშვილობის მკურნალობის დროს, იგი არ არის მიზანშეწონილი მოზარდებში და პაციენტებში, რომელიც არ გეგმავენ ორსულობას, ვინაიდან პოსტოპერაციულ პერიოდში ახასიათებს რეციდივი [68].

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევაში მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების სარგებლიანობის დადგენა არის მნიშვნელოვანი, რადგან მეცნიერების განსჯის საგანს დღემდე წარმოადგენს თუ როგორ უნდა იმართოს პაციენტი პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომით, შორეული გართულებების თავიდან აცილების მიზნით.

## პსს დამახასიათებელი რეპროდუქციული დარღვევები და შორეული შედეგები

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის გართულებებს მიეკუთვნება: უნაყოფობა, ორსულობის ადრეული დანაკარგები, ორსულობის გართულებები (გესტაციური დიაბეტი და ორსულთა ჰიპერტენზია, პრეეკლამფსია, ნაადრევი მშობიარობ) და მენოპაუზის ასკში გულსისხლძარღვთა დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2-ის, ადენოკარცინომა.

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომს მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია ქალთა უნაყოფობის სტრუქტურაში და ანოვულაციური უშვილობის მიზეზებს შორის პირველ ადგილს იკავებს [74]. ანოვულაცია პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტებში უნაყოფობის წამყვანი მიზეზია. ზოგიერთ პაციენტს აღენიშნება ემბრიონის სათანადო განვითარება და ორსულობის ნორმალური გამოსავალი, ამასთან ზოგიერთს კვერცხუჯრედის განვითარება დარღვეული აქვს, თუმცა მნიშვნელოვანი ქრომოსომული ანომალიები და ბირთვის მოუმწიფებლობა არ აღინიშნება[89].

ინსულინრეზისტენტობა პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დროს იწვევს ინსულინის მიმართ მგრძნობელობის დრმა მოშლას, გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევას, რაც წარმოადგენს II ტიპის შაქრიანი დიაბეტის განვითარების რისკ ფაქტორს. პსს-ის მქონე პაციენტებში, განსაკუთრებით მსუქნებში, კვლევების მიხედვით დადგინდა გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადების რისკ ფაქტორების არსებობა, როგორც არის ჰიპერტრიგლიცერიდემია, დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების დონის მომატება და მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდების დონის დაქვეითება [98,102]. შესაბამისად შესაძლებელია განვითარდეს სუბკლინიკური ათეროსკლეროზი, კორონარული არტერიის კალციფიკაცია, თრომბოზები [18,19].

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე პაციენტები იმყოფებიან ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიისა და კარცინომის განვითარების მომატებული რისკის



ქვეშ, ვინაიდან ჰიპერინსულინემია და ოფულატორული დისფუნქციით გამოწვეული ჰიპერესტროგენია იწვევს ენდომეტრიუმის უჯრედების პროლიფერაციას [57,92].

პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით ორსულობის განმეორებითი დანაკარგების განვითარების რისკი აღწევს  $\approx 40\%$  [20]. პსს-ის შემთხვევებში ინსულინრეზისტენტობა და ჰიპერანდროგენიზმი განიხილება ორსულობის განმეორებითი დანაკარგების მთავარ განმაპირობებელ ფაქტორად [21]. ბოლო წლების ნაშრომებში ავტორები აგრეთვე განიხილავენ ინსულინრეზისტენტობის ასოციაციას ჰიპერჰომოციტემიასთან, რომელიც უკავშირდება თრომბოზებს ფეტო-პლაცენტარულ სისტემაში და შესაბამისად ეს შეიძლება გახდეს ორსულობის დანაკარგის მიზეზი [12,109]. პსს-ის შემთხვევებში ერთვება სხვადასხვა შერეული ფაქტორები, ინდივიდუალურად ან კომბინაციაში, რომლებიც იწვევენ თრომბოზებს და განაპირობებენ ორსულობის განმეორებით დანაკარგს. სხვადასხვა კვლევების თანახმად პაციენტებში პსს-ით აღენიშნება კარდიოვასკულარული დაავადებების ბიომარკერების მაჩვენებლების ცვლილება [33].

### ჰიპერჰომოცისტეინემია პაციენტებში ჰსს-ით

ჰომოცისტეინი არაცილოვანი, გოგირდ-შემცველი ამინომჟავაა, რომელიც წარმოიქმნება მეთიონინიდან B ჯგუფის ვიტამინების მონაწილეობით. მისი მეტაბოლიზმი მიმდინარეობს ორი გზით- რემეთილირება, მეთიონინის წარმოქმნით და ტრანსსულფირირება- ცისტეინის წარმოქმნით (რაც უჯრედის ერთ-ერთი ანტიოქსიდანტის, გლუტათიონის სინთეზის საწყისია) [20,22].

რემეთილირება ხორციელდება ფერმენტ მეთილენ-ტეტრაჰიდროფოლატრედუქტაზას (MTHFR) მეშვეობით. ჰიპერჰომოცისტეინემიის ყველაზე ხშირი მიზეზია MTHFR გენის წერტილოვანი მუტაცია რის შედეგად ფერმენტ MTHFR აქტივობა ქვეითდება 50%-მდე და ვითარდება ჰიპერჰომოცისტეინემია. ვიტამინი B6, B12 და ფოლიუმის მჟავა იღებენ მონაწილეობას ჰომოცისტეინის მეტაბოლიზმში და შესაბამისათ მათი დეფიციტი იწვევს ჰიპერჰომოცისტეინემიას [9,22,44].

ჰიპერჰომოცისტეინემია განიხილება პრენატალური ტვინის ზრდის და ნევროლოგიური განვითარების შეფერხების რისკ ფაქტორად. მას უკავშირებენ ნერვული მილის დეფექტებს ემბრიონში, კარდიოვასკულარული და ცერებროვასკულარული დაავადებების განვითარებას და ქალებში ზოგიერთ ფსიქიკურ დარღვევას, მათ შორის დეპრესიას [20,21,44]. ცნობილია, რომ ჰომოცისტეინის დონის მატება დაკავშირებულია ოქსიდაციურ სტრესთან, რადგან ეს ამინომჟავა წარმოადგენს უჯრედის მთავარი ანტიოქსიდანტური ნაერთის - გლუტათიონის წინამორბედს [76]. ჰიპერჰომოცისტეინემია წარმოადგენს ვენოზური და არტერიული თრომბოზების, ასევე ორსულებში ფეტოპლაცენტარული უკმარისობის განვითარების რისკ-ფაქტორს. ენდომეტრიუმის სისხლძარღვების დაზიანების მექანიზმით ჰიპერჰომოცისტეინემია ხელს უშლის ემბრიონის იმპლანტაციას ენდომეტრიუმში, რაც იწვევს ორსულობის ადრეულ დანაკარგებს (სუბკლინიკური ორსულობის დანაკარგი)[9,22,76].

პაციენტებში ჰსს-ით ჰომოცისტეინის, ინსულინ რეზისტენტობის და ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებლებს შორის კორელაციების დადგენა ოგდ-ს პროგნოზირების მიზნით

წარმოადგენს ინტერესის საგანს დღესდღეობით. შესაძლოა პაციენტებში პსს-ით ჰიპერჰომოცისტინემიის და ინსულინრეზისტენტობის მკურნალობა გახდეს რეპროდუქციული გამოსავლების გაუმჯობესების და ორსულობის დანაკარგების პრევენციის საფუძველი.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე პსს-ი დღემდე რჩება გინეკოლოგიის და რეპროდუქტოლოგიის მნიშვნელოვან პრობლემად, რაც გამოწვეულია მისი ეტიოლოგიის და პათოგენეზის ბოლომდე შეუსწავლელობით, კლინიკური და დიაგნოსტიკური მონაცემების მრავალფეროვნებით, რაზეც გავლენას ახდენს ასაკი, ეთნიკურობა, ცხოვრების წესი.

ბოლო წლებში აქტუალურია ტრადიციული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების გარდა ახალი მარკერების მოძიება. მეტად მნიშვნელოვანია ამჰ-ს მაჩვენებლების განხილვა პსს-ს დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად და მარკერად მკურნალობის ეფექტურობის დასადგენად. მკვლევართა ერთი ნაწილი ამჰ მიიჩნევს პსს-ს დიაგნოსტიკურ მარკერად, თუმცა ზოგიერთ კვლევებში არ დასტურდება ამჰ მნიშვნელობა პსს-ს დიაგნოსტიკაში და მისი მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში [29,84,85].

დღემდე არ არის დადგენილი ზღვარი ამჰ-ის მომატებისა, რომელიც შეიძლება ჩაითვალოს დიაგნოსტიკურად სარწმუნოდ, არ არის გამორიცხული ნორმის ზღვრული სიდიდეების სხვაობის არსებობა პოპულაციების მიხედვით. არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო და არასრულყოფილი, მცირე მასალაზე მიღებული მონაცემები დიაგნოსტიკური და პროგნოსტული მიზნებით ამჰ-ს მაჩვენებლების განსაზღვრის ეფექტურობის და სარგებელის თვალსაზრისით პსს-ის შემთხვევებში. კვლევები ამ მიმართულებით დაწყებულია მხოლოდ ბოლო წლებში და ამიტომ არის მცირერიცხოვანი, საკითხი მოითხოვს შემდეგ შესწავლას და განხილვას. ამდენად, შემდგომი კვლევები და მასალის დაგროვება ამ მიმართულებით არის მიზანშეწონილი და აქტუალური.

## თავი III. კვლევის ობიექტი და მეთოდები

### კვლევის დიზაინი

კვლევისთვის შერჩეულია პროსპექტული დიზაინი. მოცემული ნაშრომი ეყრდნობა ჩემს მიერ განხორციელებულ ღია ტიპის (Open labble) კვლევებს, რომლის ფუნდამენტსაც წარმოადგენს პაციენტთა ჯგუფებზე დაკვირვება.

### კვლევის ობიექტი

კვლევა ჩატარდა რეპროდუქციული მედიცინის ცენტრი „უნივერსი“-ს და იოსებ ჟორდანიას რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტის ბაზებზე.

კვლევაში ჩართული იყო 340 მონაწილე: 280 ახალგაზარდა ქალი და მოზარდი დიაგნოზით პსს-ით და 60 მოხალისე ახალგაზარდა ქალი და მოზარდი ნორმალური მენსტრუალური ციკლით და პსს ოჯახური ანამნეზის გარეშე;

საკვლევი პაციენტები დაიყო ორ ძირითად ჯგუფად:

**ახალგაზარდა ქალების საკვლევ ჯგუფს** შეადგენდა 190 რეპროდუქციული ასაკის ქალი (20-30 წლის, საშუალო ასაკი  $23.5 \pm 3.5$ ) დიაგნოზით პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი.

**მოზარდების საკვლევი ჯგუფს** შეადგენდა 90 მოზარდი (13-19 წლის,  $\geq 2$  წელი მენარხედან, საშუალო ასაკი  $17.5 \pm 2.5$ ) დიაგნოზით პსს-ი.

საკონტროლო ჯგუფის პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად:

**ახალგაზარდა ქალების საკონტროლო ჯგუფი** - n-40 საკვლევ ჯგუფთან შესაბამისი საშუალო ასაკის ჯამრთელი ქალი ნორმალური მ/ციკლით და პსს ოჯახური ანამნეზის გარეშე;

**მოზარდების საკონტროლო ჯგუფი** - n-20 საკვლევ ჯგუფთან შესაბამისი საშუალო ასაკის მოზარდი გოგონა ნორმალური მ/ციკლით და პსს ოჯახური ანამნეზის გარეშე;

ახალგაზარდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტების საშუალო ასაკი ( $23.5 \pm 3.5$ ) სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის ქალების საშუალო ასაკისაგან ( $24.5 \pm 2.2$ )

მოზარდების საკვლევი ჯგუფის პაციენტების საშუალო ასაკი ( $17.5 \pm 2.5$ ) სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება საკონტროლო ჯგუფის მოზარდების საშუალო ასაკისაგან ( $18.2 \pm 2.1$ )

***კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები ახალგაზარდა ქალებისათვის:***

- როტერდამის კონსესუსის კრიტერიუმების შესაბამისად დასმული პსს-ს დიაგნოზი.
- ასაკი < 30 წელი.

***ახალგაზარდა ქალების კვლევაში არჩართვის კრიტერიუმები:***

- პაციენტები ანამნეზში ქირურგიული ჩარევით რეპროდუქციულ ორგანოებზე;
- კვლევაში ჩართვამდე ჰორმონოთერაპიიდან 6 თვეზე ნაკლები გასული პერიოდი;
- ასაკი > 30 წელი;

***კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები მოზარდთა ჯგუფის პაციენტებისათვის:***

- როტერდამის კონსესუსის კრიტერიუმების შესაბამისად დასმული პსს-ს დიაგნოზი, სამივე დადებითი კრიტერიუმით.
- ასაკი < 20 წელი და მენარხედან გასული 2 წელი და მეტი პერიოდი

***მოზარდების კვლევაში არჩართვის კრიტერიუმები:***

- პაციენტები ანამნეზში ქირურგიული ჩარევით რეპროდუქციულ ორგანოებზე
- კვლევაში ჩართვამდე ჰორმონოთერაპიიდან 6 თვეზე ნაკლები გასული პერიოდი
- ასაკი > 19 წელი
- მენარხედან გასული 2 წელზე ნაკლები.

ახალგაზარდა ქალების ჯგუფში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების მნიშვნელობის დასადგენად პსს-ის დიაგნოსტიკაში და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში, ასევე მისი კორელაციების დასადგენად ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტები პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის ინდექსზე დაყრდნობით დაყოფილი იქნა 2 ჯგუფად:

I -პაციენტები პსს-თი ინსულინრეზისტენტობის გარეშე - 50 ქალი .

II- პაციენტები პსს-თი და ინსულინრეზისტენტობით - 60 ქალი

I ჯგუფის პაციენტებს (ინსულინრეზისტენტობის გარეშე) მკურნალობის მიზნით დაენიშნათ ორალური კონტრაცეპტივი (OCs) (drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 30 µg). მკურნალობის მიხედვით II ჯგუფის პაციენტები (პსს,ინსულინრეზისტენტობით) ბრმად დაიყო ქვეჯგუფებად:

A ქვეჯგუფი- მკურნალობა ორალური კონტრაცეპტივით (drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 30 µg) (20 ქალი);

B ქვეჯგუფი-მკურნალობა მეტოფორმინით ( 500მგ/დღეში ჭამის დროს ერთი კვირა, შემდეგ 1000მგ/დღეში, კიდევ ერთი კვირის შემდეგ 1500მგ/დღეში)(20 ქალი);

C ქვეჯგუფი- მკურნალობა Ocs+მეტოფორმინი 1500 mg (20 ქალი). მკურნალობის კურსი ორივე ჯგუფისთვის გრძელდებოდა 6 თვე. მონაცემების ანალიზი მოხდა 3 და 6 თვის მკურნალობის შემდგომ.

**ახალგაზარდა ქალების ჯგუფიდან** ანტიმიულერული ჰორმონის, ჰომოცისტეინის და ინსულინ რეზისტენტობის შორის კორელაციების დასადგენად გამოიყო პაციენტების ჯგუფი პსს-ით ანამნეზში ორსულობით. აღნიშნული პაციენტები დაყოფილი იქნა 2 ჯგუფად:

I -პაციენტები პსს-თი და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით ანამნეზში - 50 ქალი;

II- პაციენტები პსს-თი და ცოცხალშობადობით ანამნეზში- 30 ქალი.

**მოზარდების ჯგუფში** ამჰ მნიშვნელობის დასადგენად პსს-ის მენეჯმენტში მოზარდები დაყოფილი იქნა 2 ჯგუფად:

I ჯგუფი- 30 მოზარდი პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე

II ჯგუფი-60 მოზარდი პსს-თ და ინსულინრეზისტენტობით

I ჯგუფის პაციენტებს (ინსულინრეზისტენტობის გარეშე) დაენიშნათ ორალური კონტრაცეპტივი (OCs) (drospirenone 3 mg/ethinylestradiol 30 µg).

მკურნალობის მიხედვით II ჯგუფის პაციენტები (პსს, ინსულინრეზისტენტობით) ბრმად დაიყო ქვეჯგუფებად:

A ქვეჯგუფი- მკურნალობა ორალური კონტრაცეპტივით (drospirenone 3 mg/ ethinylestradiol 30 µg) (20 ქალი);

B ქვეჯგუფი-მკურნალობა მიო-ინოზიტოლით (2 გრ. ორჯერ დღეში)-20 მოზარდი;

C ქვეჯგუფი- მკურნალობა Ocs+მიო-ინოზიტოლი (20 მოზარდი).

მკურნალობის კურსი ორივე ჯგუფისთვის გრძელდებოდა 6 თვე. მონაცემების ანალიზი მოხდა 3 და 6 თვის მკურნალობის შემდგომ.

## კვლევის მეთოდოლოგია

### კლინიკური გამოკვლევა

კვლევაში ჩართულ ყველა პაციენტს უტარდებოდა ანამნეზის, მენსტრუალური ციკლის შეფასება და ობიექტური კლინიკური გამოკვლევა.

შეგროვილი იქნა სრული ანამნეზი: ასაკი, მენარხეს ასაკი, მენსტრუალური ციკლის ხასიათი, მენსტრუალური ციკლის დარღვევის ასაკი, რეპროდუქციული ფუნქცია, დერმატოპათიების გამოვლენის ასაკი

ყველა პაციენტში ისაზღვრებოდა სხეულის მასის ინდექსი (სმი) G. Brey-ის (1978) მოწოდებული ფორმულით:  $I = m/h^2$ , სადაც  $I$  არის სხეულის მასის ინდექსი,  $m$  არის სხეულის მასა კილოგრამებში და  $h$  სხეულის სიმაღლე მეტრებში.

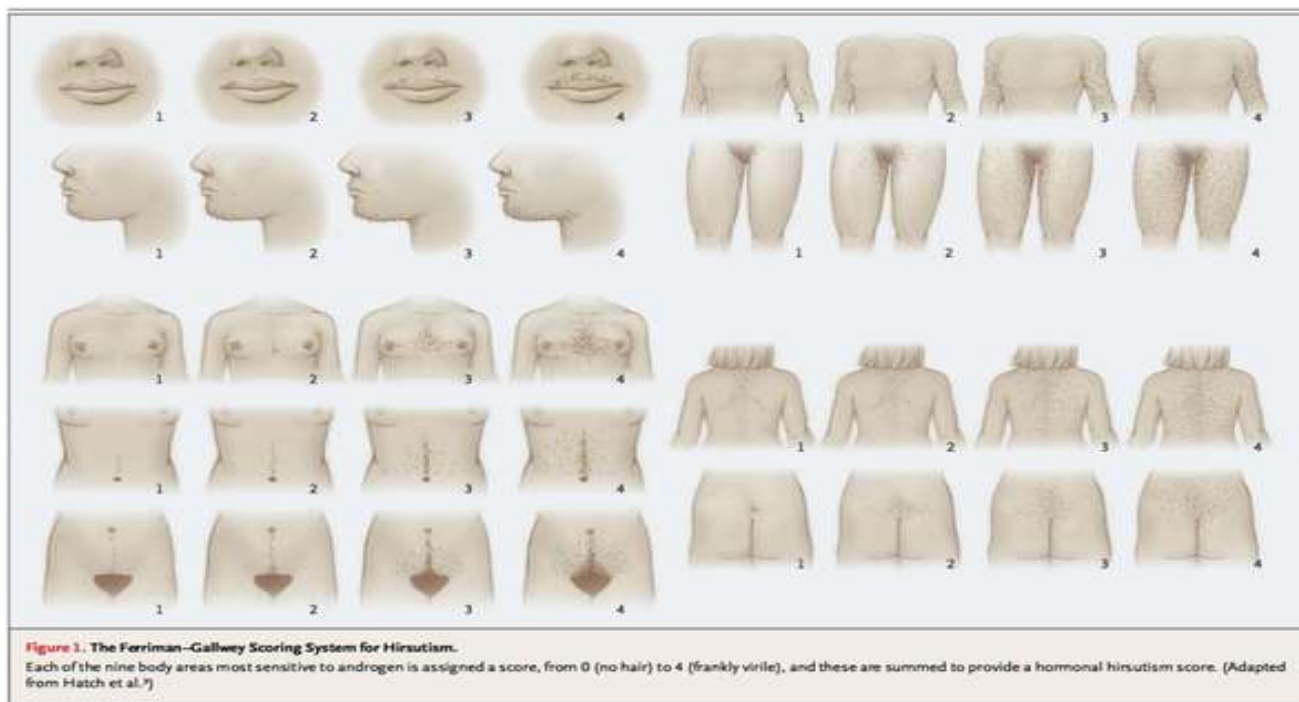
სმი-ს შესაფასებლად გამოყენებული იქნა ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის 2004 წლის გადახედვის შედეგად დამტკიცებული საერთაშორისო კლასიფიკაცია. სმი-ს მაჩვენებლები არ არის ასაკზე დამოკიდებული. ნორმად მიჩნეული იქნა სმი- 18.5-24.9 კგ/მ<sup>2</sup>, სხეულის მასის დეფიციტად სმი- <18.5 კგ/მ<sup>2</sup>, ჭარბ წონად- სმი  $\geq 25$  კგ/მ<sup>2</sup>, ხოლო სიმსუქნედ- სმი  $\geq 30$ კგ/მ<sup>2</sup>

სხეულის ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების თავისებურებების დადგენის მიზნით ხდებოდა წელისა და თეძოს გარშემოწერილობათა (სანტიმეტრებში) თანაფარდობის ინდექსის განსაზღვრა (წ/თ). ზემო ტიპის, ვისცერალური, ანუ მამაკაცური ტიპის სიმსუქნის დროს წ/თ ინდექსად მიჩნეულია 0.8-ზე მეტი, ხოლო ქვემო, ქალური, გინოიდური ტიპის სიმსუქნის დროს 0.8-ზე ნაკლები

ყველა პაციენტში ტარდებოდა დერმატოპათიების შეფასება, მათი მდებარეობის და ხარისხის განსაზღვრა. ჰირსუტიზმი შეფასება ხდებოდა ფერიმან და გალვეის მოდიფიცირებული ჰირსუტიზმის შეფასების შკალით (mFG), რაც ითვალისწინებს სხეულზე გამოყოფილ 9 ზონაზე 4 ქულიანი სისტემით თმის ხარისხის ინტენსივობის



შეფასებას. ჰირსუტიზმის ინტერპრეტაცია: ჰირსუტიზმი არ არის (0-7 ქულა), მსუბუქი ჰირსუტიზმი (8-16 ქულა), საუალო სიმძიმის (17-24) და მძიმე (25 ქულა და მეტი) [სურ. 6].



**სურათი 6. ჰირსუტიზმის შეფასება ფერიმან და გალვეის მოდიფიცირებული შეფასების შკალით (mFG)**

აკნეს შეფასება ხდებოდა 3 კატეგორიის მიხედვით (მსუბუქი , საშუალო და მძიმე), სტრები (თეთრი და ფერადი- ვარდისფერი ან წითელი). დგინდებოდა ჰიპერპიგმენტაციის (შავი აკანტოზი) არსებობდა.

სქესობრივი განვითარების შეფასებისას მოზარდებში ხდებოდა ტელარხეს, პუბარხეს და მენარხეს ჩამოყალიბების პერიოდების დადგენა.

## პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები

დღესდღეობით პსს-ის დიაგნოსტიკის მიზნით როგორც რეპროდუქციული ასაკის ქალებში, ასევე მოზარდებშიც გამოიყენება 2003 წელს როტერდამის კონსესუსზე მიღებული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები (The Rotterdam ESHRE ASRM-Sponsored PCOS Concesus. Workshop 2003)[103].

ჩვენს მიერ პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკა ხდებოდა ზემოაღნიშნული 2003 წლის როტერდამის კონსესუსზე მიღებული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების მიხედვით. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოზი ისმება იმ შემთხვევაში, თუ ამ 3 კრიტერიუმიდან 2 მაინც დადებითია:

1. ოლიგო/ამენორეა და /ან ქრონიკული ანოვულაცია.
2. კლინიკურად ან ბიოქიმიურად გამოვლენილი ჰიპერანდროგენიზმი.
3. ულტრასონოგრაფიით პოლიცისტური საკვერცხეები (პოლიცისტური საკვერცხეების დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად ითვლება თუ ერთ საკვერცხეში მაინც აღინიშნება 12 და მეტი ფოლიკული დიამეტრით 2-9 მმ და საკვერცხის მოცულობა აღემატება 10 სმ<sup>3</sup>-ს).

ამ კონსესუსის მიხედვით გამორიცხული უნდა იყოს სხვა შესაძლო დაავადებები (ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები, ჰიპერპროლაქტინემია, ადრენალური ჰიპერპლაზია, ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეები).

მოზარდები პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით ზემოაღნიშნული 2003 წლის როტერდამის კონსესუსზე მიღებულ სამივე დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმს აკმაყოფილებდნენ. ასევე გამორიცხული იყოს სხვა შესაძლო დაავადებები.

## ჰორმონული გამოკვლევა

კვლევაში ჩართვამდე ყველა პაციენტს ჰორმონალური გამოკვლევა ჩაუტარდა მენსტრუალური ციკლის 2-3 დღეს დიაგნოზის დაზუსტების და მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევის მიზნით, ასევე მკურნალობის მე-3 და მე-6 ციკლის შემდეგ, მკურნალობის ეფექტურობის განსაზღვრის მიზნით. განისაზღვრა შემდეგი ჰორმონების დონე სისხლის შრატში: AMH, FSH, LH, T, FT, SHBG, HOMA-IR გამორიცხვის კრიტერიუმების დასადგენად: TSH, FT4, anti-TPO, anti-TG, PRL, 17 OHP, DHEAs, კორტიზოლი.

ანტიმულერული ჰორმონის განსაზღვრა განხორციელდა იმუნოფერმენტული მეთოდით (ELISA, Beckman Coulter, USA).

ყველა მონაწილეში ხდებოდა ინსულინრეზისტენტობის შეფასება HOMA- IR-ის მაჩვენებელზე დაყრდნობით.

ინსულინრეზისტენტობის ინდექსი (HOMA- IR) გამოთვლილია ფორმულით:  $\text{fasting insulin (microU/L)} \times \text{fasting glucose (nmol/L)} / 22.5$ .

თავისუფალი ანდროგენების ინდექსი (FAI) გამოთვლილია შემდეგი ფორმულით:  $\text{TT (nmol/L)} \times 100 / \text{SHBG (nmol/L)}$ .

## ულტრაბგერითი გამოკვლევა

სპონტანური მენსტრუალური ციკლის მე 2-3 დღეს ყველა მონაწილეს ჩატარდა გინეკოლოგიური ულტრაბგერითი გამოკვლევა. ულტრაბგერითი კვლევა ჩატარდა აპარატით -VOLUSON E10 ფირმის (produced by General Electric s USA). სქესობრივად აქტიურ პაციენტებს უტარდებოდათ ენდოვაგინალური, მხოლოდ პაციენტებს virgo - აბდომინალური ულტრაბგერითი კვლევა. ყველა შემთხვევაში ისაზღვრებოდა ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობა. ამისათვის ყველა საკვერცხეში ითვლებოდა და იზომებოდა ყველა 2-9 მმ. ზომის ფოლიკული და მათი დაჯამებით მიიღებოდა ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობის მაჩვენებელი. ისაზღვრებოდა საკვერცხეების მოცულობა.

## სტატისტიკური ანალიზი

კვლევის დროს შეგროვილი მონაცემებით მომზადდა მონაცემთა ბაზა შემდგომი სტატისტიკური ანალიზისთვის.

სტატისტიკური ანალიზისათვის იყო გამოყენებული ძირითადად შემდეგი სტატისტიკური მეთოდები: კორელაცია, წრფივი რეგრესია, ლოგისტიკური რეგრესია.

მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკური ანალიზის პროგრამების SPSS 24.0 (Statistical Package for Social Sciences, version 24) და Past 3.0 გამოყენებით. Odd ratio-ს კალკულაციისთვის იყო გამოყენებული ლოგისტიკური რეგრესიის მეთოდი.

მონაცემთა ასაღწერად გამოყენებული იყო:

1. ცენტრალური ტენდენციის საზომი (საშუალო არითმეტიკული)
2. ვარიაციის საზომი (სტანდარტული გადახრა)
3. სიხშირეთა პროცენტული განაწილება,
4. კროსტაბულაცია;
5. განაწილების ნორმალურობის შესამოწმებლად კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტი;

ჯგუფების შედარებისათვის გამოყენებული იქნა:

1.  $\chi^2$  (კატეგორიული მონაცემებისთვის)
2. ლევენის (F) კრიტერიუმი დისპერსიის ჰომოგენურობის შესამოწმებლად
3. t კრიტერიუმი დამოუკიდებელი შერჩევებისთვის (რაოდენობრივი მონაცემებისთვის)
4. პირსონის კორელაციური ანალიზი მონაცემების შორის კორელაციური კავშირის დასადგენად

დასკვნითი სტატისტიკიდან იყო გამოყენებული ერთფაქტორიანი დისპერსიული ანალიზი (one way ANOVA) და კრუსკალ-უოლესის კრიტერიუმი (არაპარამეტრული მონაცემებისთვის);

ორი დამოუკიდებელი ჯგუფის შესადარებლად გამოყენებული იყო მან-უიტნიის ტესტი. სპირმანის კორელაციური ანალიზი გამოყენებული იყო ორი რაოდენობრივი

ცვლადის კავშირის შესაფასებლად. მიღებული ურთიერთკავშირი აღინიშნებოდა, როგორც „ძლიერი“ კავშირი -  $r_s = 0,6-1$ , „ზომიერი“ კავშირი -  $r_s = 0,3-0,6$  და „სუსტი“ კავშირი -  $r_s < 0,3$ .

მულტივარიაციული ლოგისტიკური ანალიზით და ბინარული ლოგისტიკური რეგრესიით ჩატარდა ცვლადების დამოუკიდებელი ეფექტის შეფასება დამოკიდებულ ცვლადზე დანარჩენების კონტროლის ფონზე.

ყველგან, სადაც მიღებულ იქნა სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგი, მითითებულია შესატყვისი კრიტერიუმის მნიშვნელობა, თავისუფლების ხარისხი და ალბათობის დონე. მონაცემები შემოწმდა სანდოობის 0.05 დონეზე ( $p < 0,05$  იყო მიჩნეული სტატისტიკურად სარწმუნოდ).

რაოდენობრივი ცვლადები წარმოდგენილია  $\pm$  სტანდარტული გადახრებით, ხოლო კატეგორიალური ცვლადები - პროცენტებით.

## თავი IV. კვლევის ეთიკის საკითხები

კვლევა ჩატარდა რეპროდუქციული მედიცინის ცენტრი „უნივერსი“-ს და იოსებ ჟორდანიას რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტის ბაზებზე. კვლევაში ჩართული იყო 340 მონაწილე. კვლევის ჩატარებაზე მიღებულია რეპროდუქციული მედიცინის ცენტრი „უნივერსი“ და იოსებ ჟორდანიას რეპროდუქტოლოგიის ინსტიტუტის ეთიკური კომისიების თანხმობა.

კვლევაში ჩართული ყველა მონაწილე იყო წინასწარ ინფორმირებული, მათ განემარტათ კვლევის არსი და მიზანი. კვლევის მონაწილეებისგან მიღებული იქნა წერილობითი თანხმობა კვლევაში მონაწილეობაზე.

## თავი V. კვლევის შედეგები და მათი ანალიზი

### პაციენტების კლინიკური მახასიათებლები

ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტები ინსულინ რეზისტენტობის სტატუსის მიხედვით დაიყო ორ ჯგუფად: I ჯგუფი პაციენტები პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (HOMA-IR <2.5) და II ჯგუფი პაციენტები პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (HOMA-IR >2.5). საშუალო ასაკი ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისაგან: I ჯგუფის პაციენტების საშუალო ასაკი შეადგენდა  $22.9 \pm 4.8$  წელი, ხოლო II ჯგუფის-  $24.1 \pm 5.5$  წელი.

მოზარდი პაციენტები საკვლევი ჯგუფი ინსულინ რეზისტენტობის სტატუსის მიხედვით დაიყო ორ ჯგუფად: I ჯგუფი პაციენტები პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (n 30, HOMA-IR <2.5) და II ჯგუფი პაციენტები პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (n=60, HOMA-IR >2.5). საშუალო ასაკი ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისაგან: I ჯგუფის მოზარდების საშუალო ასაკი იყო  $17.8 \pm 3.4$  წელი, ხოლო II ჯგუფი მოზარდების-  $17.2 \pm 3.9$  წელი.

### პაციენტების შეფასება სხეულის მასის ინდექსის მიხედვით

ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტების ანამნეზური მონაცემებით სხეულის მასის სიჭარბე ბავშვობის ასაკიდან აღინიშნებოდა 48.4 %-ში (n 92), მასის დეფიციტი 12.1%-ში (n 23), ხოლო ნორმალური სმი 39.5% (n 75) შემთხვევაში. მენარხეს პერიოდის შემდეგ აღინიშნებოდა სხეულის მასის ინდექსის ცვლილების პროგრესირება. პაციენტებში სხეულის მასის სიჭარბით სმი-ს საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $28.6$  კგ/მ<sup>2</sup>.



ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფის პაციენტების სხეულის მასის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენა  $23.7 \pm 4.1$  კგ/მ<sup>2</sup>, რაც სარწმუნოდ მაღალია საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებლებთან შედარებით ( $20.1 \pm 3.6$  კგ/მ<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ). საკვლევ ჯგუფში პაციენტების განაწილება სმი-ს მიხედვით შემდეგია: სხეულის მასის დეფიციტი აღინიშნებოდა 10% (n 19), ნორმალური სხეულის მასის ინდექსი 53.2% (n 101), ხოლო სხეულის მასის სიჭარბე 36.8% (n 70) (ცხრილი №1).

ცხრილი № 1. ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფში პაციენტების (n 190) განაწილება სხეულის მასის მიხედვით (%).

სმი (კგ/მ <sup>2</sup> )	სხეულის მასის დეფიციტი n(%)	ნორმალური სხეულის მასა n(%)	სხეულის მასის სიჭარბე n(%)
<18.5	19 (10.%)	-	-
18.6-24.99	-	101 (53.2%)	-
25-30	-	-	70 (36.8%)

ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფის ქარბწონიან პაციენტებში 72.8% აღინიშნებოდა სხეულის ცხიმოვანი საფარველის აბდომინური ხასიათის განაწილება (თეძო-წელის გარშემოწერილობა  $< 0.8$ ), ხოლო პაციენტებში ნორმალური წონით უხშირესად თანაბარი ტიპის გადანაწილება აღინიშნებოდა (47.6%), პაციენტებში სხეულის მასის დეფიციტით აღინიშნებათ თანაბარი ტიპის გადანაწილებანა. ცხრილი №2 ასახულია პაციენტთა განაწილება გაცხიმოვნის ტიპის მიხედვით.

ცხრილი № 2. ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფში პაციენტთა განაწილება გაცხიმოვნის ტიპის მიხედვით (n 190)

გაცხიმოვნის ტიპი	სმი <18.5	სმი 18.6-24.9	სმი $\geq 25$
თანაბარი	100%	47.6%	17.5%
აბდომინალური	-	27%	72.8%
გინოიდური	-	25.4%	9.7%

მოზარდების საკვლევ ჯგუფში სხეულის მასის ინდექსის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $22.55 \pm 4.6$  კგ/მ<sup>2</sup>, რაც სარწმუნოდ მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ( $18.8 \pm 3.9$  კგ/მ<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ).

მოზარდების საკვლევ ჯგუფში პაციენტების განაწილება სმი-ს მიხედვით შემდეგია: სხეულის მასის დეფიციტი აღინიშნებოდა 22.2% (n 20), ნორმალური სხეულის მასის ინდექსი 62.2% (n 56), ხოლო სხეულის მასის სიჭარბე 15.6% (n14) (ცხრილი №3).

ცხრილი № 3. მოზარდების საკვლევ ჯგუფში პაციენტების (n90) განაწილება სხეულის მასის მიხედვით (%)

სმი (კგ/მ <sup>2</sup> )	სხეულის მასის დეფიციტი n(%)	ნორმალური სხეულის მასა n(%)	სხეულის მასის სიჭარბე n(%)
<18.5	20 (22.2%)	-	-
18.6-24.99	-	56 (62.2%)	-
25-30	-	-	14 (15.6%)

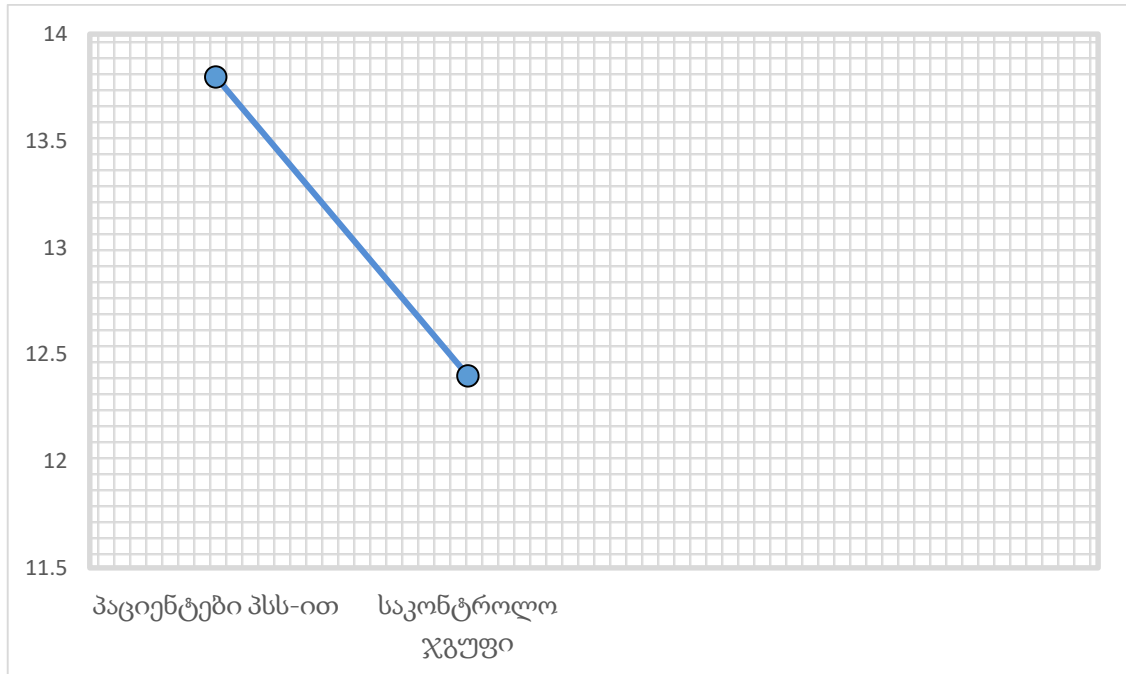
მოზარდებში კსს-ით და ჭარბი წონით 71.5%-ს აღინიშნებოდა სხეულის ცხიმოვანი საფარველის აბდომინური ხასიათის განაწილება ( თეძო-წელის გარშემოწერილობა <0.8), ხოლო პაციენტებში ნორმალური წონით აღინიშნებოდა უპირატესად თანაბარი (63.2%), პაციენტებში სხეულის მასის დეფიციტით- 100% თანაბარი ტიპის. ცხრილი №4\_ში ასახულია მოზარდების საკვლევ ჯგუფის პაციენტთა განაწილება გაცხიმოვნის ტიპის მიხედვით.

ცხრილი №4. მოზარდების საკვლევ ჯგუფში (n90) პაციენტთა განაწილება გაცხიმოვნის ტიპის მიხედვით.

გაცხიმოვნების ტიპი	სმი <18.5	სმი 18.6-24.9	სმი $\geq 25$
თანაბარი	100%	63.2%	18.8%
აბდომინალური	-	24.4%	71.5%
გინოიდური	-	12.4%	9.7%

## მენსტრუალური ფუნქციის შეფასება

მენარხეს ასაკის საშუალო მაჩვენებელი პაციენტებში პსს-ით (ახალგაზრდა ქალები და მოზარდები ერთად) შეადგენდა  $13.8 \pm 3.5$  წელი, ხოლო შესაბამის საკონტროლო ჯგუფებში  $12.4 \pm 4.2$  წელი. მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან ( $P 0.132$ ) [დიაგრ. 3].



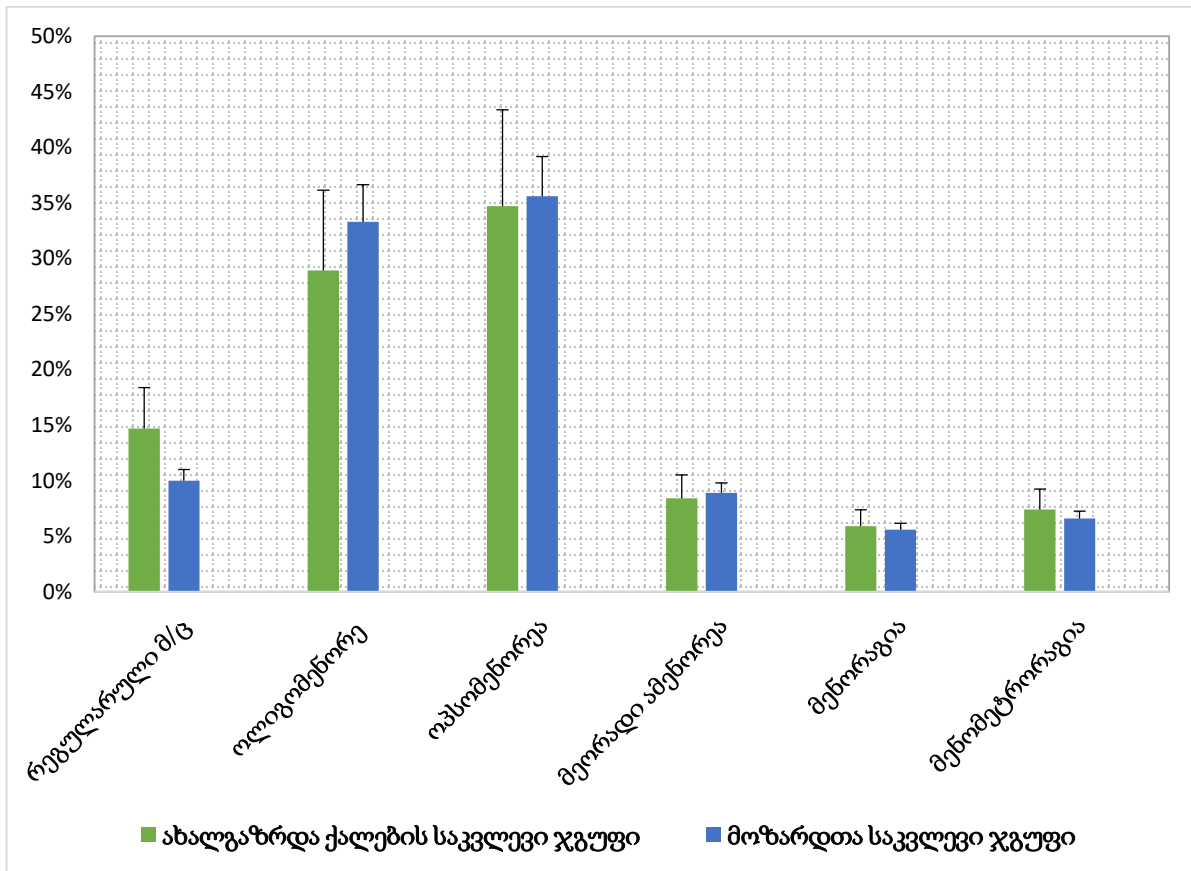
დიაგრამა № 3. მენარხეს ასაკი საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში

მენსტრუალური ციკლის დარღვევის ასაკი ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფში შეადგენდა  $14.5 \pm 3.5$  წელს.

მენსტრუალური ციკლის ხასიათის განალიზების შემდგომ დადგინდა, რომ პაციენტებს პსს-ით (ახალგაზრდა ქალები და მოზარდები ერთად) 12.4% შემთხვევაში აღენიშნებოდა რეგულარული მენსტრუალური ციკლი, ხოლო 88%-ში მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა ტიპის დარღვევები, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირი აღმოჩნდა ვიდრე შესაბამის საკონტროლო ჯგუფში (რეგულარული მ/ც 83.5%, მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა ტიპის დარღვევები 16.5%,  $P < 0.05$ ) [ცხრ. 5, დიაგრ. 4].  
ცხრილი № 5. პაციენტთა განაწილება მენსტრუალური ციკლის ხასიათის მიხედვით:

მენსტრუალური ფუნქცია	ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფი	მოზარდთა საკვლევი ჯგუფი	P
რეგულარული მ/ც	14.7% (n 28)	10% (n 9)	0.5
ოლიგომენორეა	28.9% (n 55)	33.3% (n 30)	0.4
ოპსომენორე	34.7% (n 66)	35.6% (n 32)	0.6
ამენორე მეორადი	8.4% (n 16)	8.9% (n 8)	0.2
მენორაგია	5.9% (n 11)	5.6% (n 5)	0.2
მენომეტრორაგია	7.4% (n 14)	6.6% (n 6)	0.3
ჯამი	100% (n 190)	100% (n 90)	

ცხრილში მოყვანილი მონაცემები არ მიიჩნევა სტატისტიკურად სარწმუნოდ.



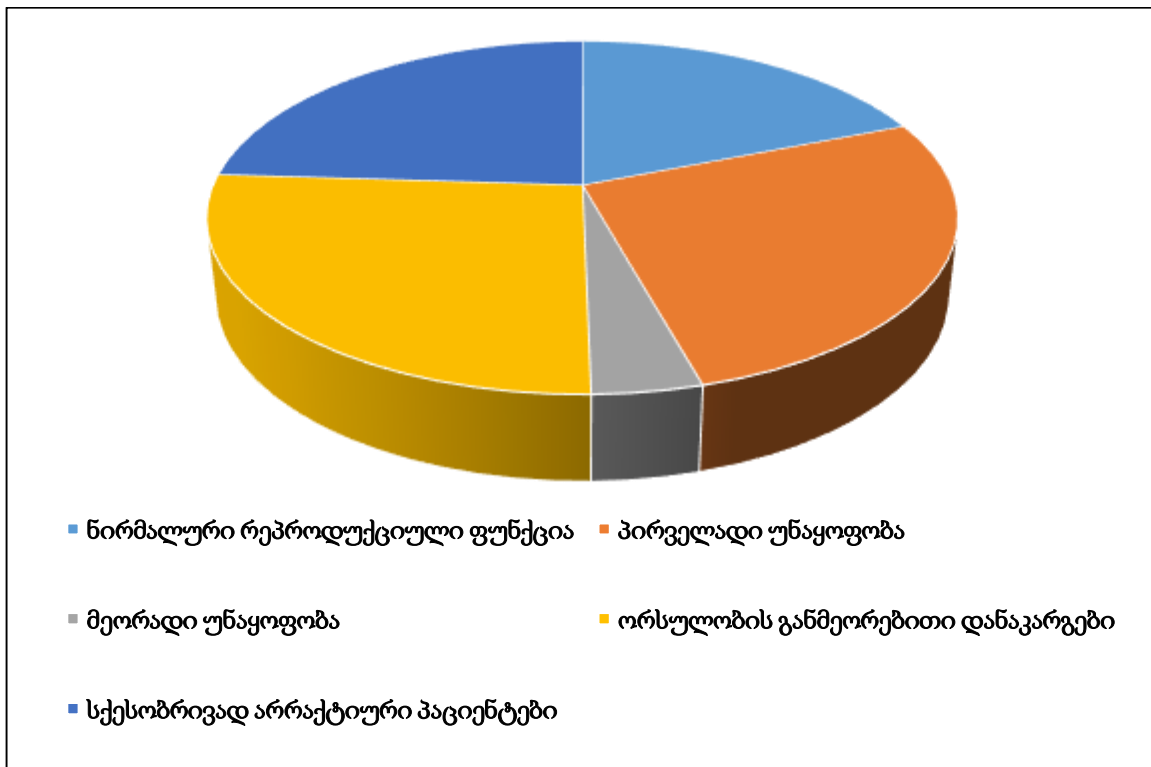
დიაგრამა № 4. პაციენტთა განაწილება მენსტრუალური ციკლის ხასითის მიხედვით ახალგაზრდა ქალების (n 190) და მოზარდების (n 90) საკვლევ ჯგუფებში.

ახალგაზრდა ქალები და მოზარდები მენსტრუალური ციკლის ხასიათის მიხედვით სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან. დიაგრამა 4 ასახავს პაციენტთა განაწილებას მენსტრუალური ციკლის ხასიათის მიხედვით.

მენსტრუალური ციკლის ხასიათი ახალგაზრდა ქალების და მოზარდების საკვლევ ჯგუფებში სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან.

### რეპროდუქციული ფუნქციის შეფასება პაციენტებში პსს-ით

ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფის პაციენტებში შეფასდა რეპროდუქციული ფუნქცია. პაციენტების 24% (n=67) არ იყო სქესობრივად აქტიური, ნორმალური რეპროდუქციული ფუნქცია აღნიშნებოდა 19% (n=53), პირველადი უნაყოფობა 26.7% (n=75), მეორადი უნაყოფობა 4% (n=11), ორსულობის განმეორებითი დანაკარგები 26.3% (n=74) შემთხვევებში (ნახ. 1).



ნახაზი №1. პაციენტთა განაწილება პსს-ით რეპროდუქციული ფუნქციის მიხედვით.

## დერმატოპათიების შეფასება

ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში ჰირსუტიზმი აღინიშნებოდა 68.6%-ში (n-130), რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (18.4%)  $P<0.001$ . ჰირსუტული რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ ჯგუფში შეადგენდა  $18.2\pm 5.2$ , ხოლო საკონტროლო ჯგუფში  $5.4\pm 3.5$ .

ახალგაზრდა ქალების საკვლევ ჯგუფში აკნე (26%) სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო ხშირი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (6.5%)  $P<0.001$ .

სტრიების და შავი აკანტოზის სახშირე ახალგაზრდა ქალების საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან ( $P=0.897$ ) (ცხრ. 6).

მოზარდების საკვლევ ჯგუფში ჰირსუტიზმი აღინიშნებოდა შემთხვევათა 65.5%, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ ხშირია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (19.2%)  $P<0.001$ . ჰირსუტული რიცხვი საშუალო მაჩვენებელი საკვლევ ჯგუფში შეადგენდა ( $17.6\pm 4.2$ ), ხოლო საკონტროლო ჯგუფში ( $6.3\pm 4.1$ ) (ცხრ. 6.)

ცხრილი № 6. პაციენტების განაწილება დერმატოპათიების მიხედვით

დერმატოპათიები	ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფი	ახალგაზრდა ქალების საკონტროლო ჯგუფი	P	მოზარდების საკვლევი ჯგუფი	მოზარდების საკონტროლო ჯგუფი	P
ჰირსუტიზმი	68.6%	18.4%	<0.001	65.5%	19.2%	<0.001
მსუბუქი აკნე	9%	3.5%	<0.001	4.4%	5.8%	NS
საშუალო აკნე	12%	2%	<0.001	17%	18%	NS
მძიმე აკნე	5%	1%	<0.005	9%	5%	<0.005
სტრიები	4.5%	3.4%	0.432	4.6%	3.3%	0.432
შავი აკანტოზი	2.6%	2.2%	0.233	2.8%	1.9%	0.233

აღსანიშნავია, რომ ახალგაზრდა ქალებისაგან განსხვავებით, აკნეს შემთხვევა მოზარდების საკვლევ (30.4% შემთხვევებში) და საკონტროლო ჯგუფში (28.8%) სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება ( $P=0.163$ ).

სტრეისის და შავი აკანტოზის სახშირე მოზარდების საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის სარწმუნოდ არ განსხვავდება ( $P=0.264$ ,  $P=0.321$  შესაბამისად) (ცხრ. 6).

## ჰორმონული და ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები და მათი კორელაციები

### შედეგები ახალგაზრდა ქალების ჯგუფში

AMH -ს საშუალო მაჩვენებელი პაციენტებში პსს-ით (I და II ჯგუფი) შეადგენდა  $11.8 \pm 5.3$  ng/ml., რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე ამჰ-ს საშუალო მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში ( $3.08 \pm 3.9$  ng/ml.) ( $P < 0.001$ );

ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში საკვერცხის მოცულობის ( $13.89 \pm 5.4$ ), AFC ( $33.37 \pm 5.2$ ), T ( $0.82 \pm 0.6$ ), FT ( $3.6 \pm 2.1$ ), mFG ( $18.2 \pm 5.2$ ) საშუალო მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (საკვერცხის მოცულობა  $7.9 \pm 2.8$ , AFC  $9.6 \pm 2.6$ , T  $0.43 \pm 0.5$ ; FT  $2.1 \pm 1.1$ ; mFG  $5.4 \pm 3.5$ ) ( $p < 0.001$ ) [ცხრ. № 7].

ცხრილი № 7. ახალგაზრდა ქალების ჯგუფის პაციენტთა განაწილება ანტრალური ფოლიკულების რიცხვის, საკვერცხის მოცულობის მიხედვით.

მახასიათებლები	ახალგაზრდა ქალები პსს-ით	საკონტროლო ჯგუფი	P
AFC	$33.37 \pm 5.2$	$9.6 \pm 2.6$	$< 0.001$
OV/v (სმ <sup>3</sup> )	$13.89 \pm 5.4$	$7.9 \pm 2.8$	$< 0.001$

პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე ამჰ-ის მაჩვენებელი სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისაგან. I ჯგუფში ამჰ-ის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენს  $11.64 \pm 5.3$  ng/ml, II ჯგუფში -  $12.05 \pm 4.55$  ng/ml ( $P = 0.69$ ).

ცხრილი № 8 ასახავს ორი ჯგუფის შედარებითი ანალიზის შედეგებს, რომლებიც 12 ცვლადის (სხვადასხვა ჰორმონთა სეკრეციის დონე) საშუალო მაჩვენებლების მიხედვით შედარდა. t-ტესტმა აჩვენა, რომ შესადარებელი ჯგუფები (ჯგუფები I და II) გაანალიზებული ცვლადების უმეტესობის მიხედვით სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა, ცვლადებიდან გამონაკლისს წარმოადგენენ HOMA-IR და IRI მახასიათებლები, რომელთა საშუალო მაჩვენებლები შესადარებელ ჯგუფებს შორის ერთმანეთისგან მკვეთრად და სარწმუნოდ განასხვავდება, სწორედ ამ მონაცემებზე დაყრდნობით მოხდა პაციენტების ჯგუფებად დაყოფა.



ცხრილი № 8 ცვლადების შედარებითი ანალიზი ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (I ჯგუფი) და ინსულინრეზისტენტობით (II ჯგუფი).

ცვლადები	ჯგუფები	N	საშუალო	სტდ. გადახრა	საშ. სტდ. ცდომილება	F	t-ს მნიშვნელობა	თავისუფლების ხარისხი (df)	P
AMH	#1	60	11.656	5.839	0.754	3.833	-0.39	108	0.698
	#2	50	12.051	4.553	0.644		-0.398	107.559	
Ov/v	#1	60	13.488	7.024	0.907	1.311	-0.579	89	0.564
	#2	31	14.294	4.505	0.809		-0.663	84.73	
AFC	#1	33	30.758	6.543	1.139	2.022	-2.046	63	0.045
	#2	32	33.775	5.254	0.929		-2.053	60.906	
LH	#1	49	10.561	7.313	1.045	2.103	-0.424	90	0.673
	#2	43	11.121	4.945	0.754		-0.435	84.753	
T	#1	57	0.828	0.621	0.082	1.396	0.119	103	0.906
	#2	48	0.815	0.444	0.064		0.122	100.509	
FT	#1	44	3.395	1.731	0.261	0.316	-0.788	85	0.433
	#2	43	3.716	2.047	0.312		-0.787	82.061	
SHBG	#1	37	49.386	25.206	4.144	2.656	0.89	67	0.377
	#2	32	43.325	31.335	5.539		0.876	59.39	
FAI	#1	34	7.376	4.4	0.755	9.32	-1.06	64	0.293
	#2	32	8.781	6.255	1.106		-1.049	55.322	
HOMA-IR	#1	18	1.064	0.638	0.15	0.442	-12.025	40	0
	#2	24	3.441	0.631	0.129		-12.007	36.564	
IRI	#1	52	4.525	2.313	0.321	20.93	-13.197	88	0
	#2	38	14.355	4.647	0.754		-11.998	50.413	
AGE	#1	60	19.583	4.897	0.632	0.678	-1.199	108	0.233
	#2	50	20.78	5.567	0.787		-1.185	98.534	

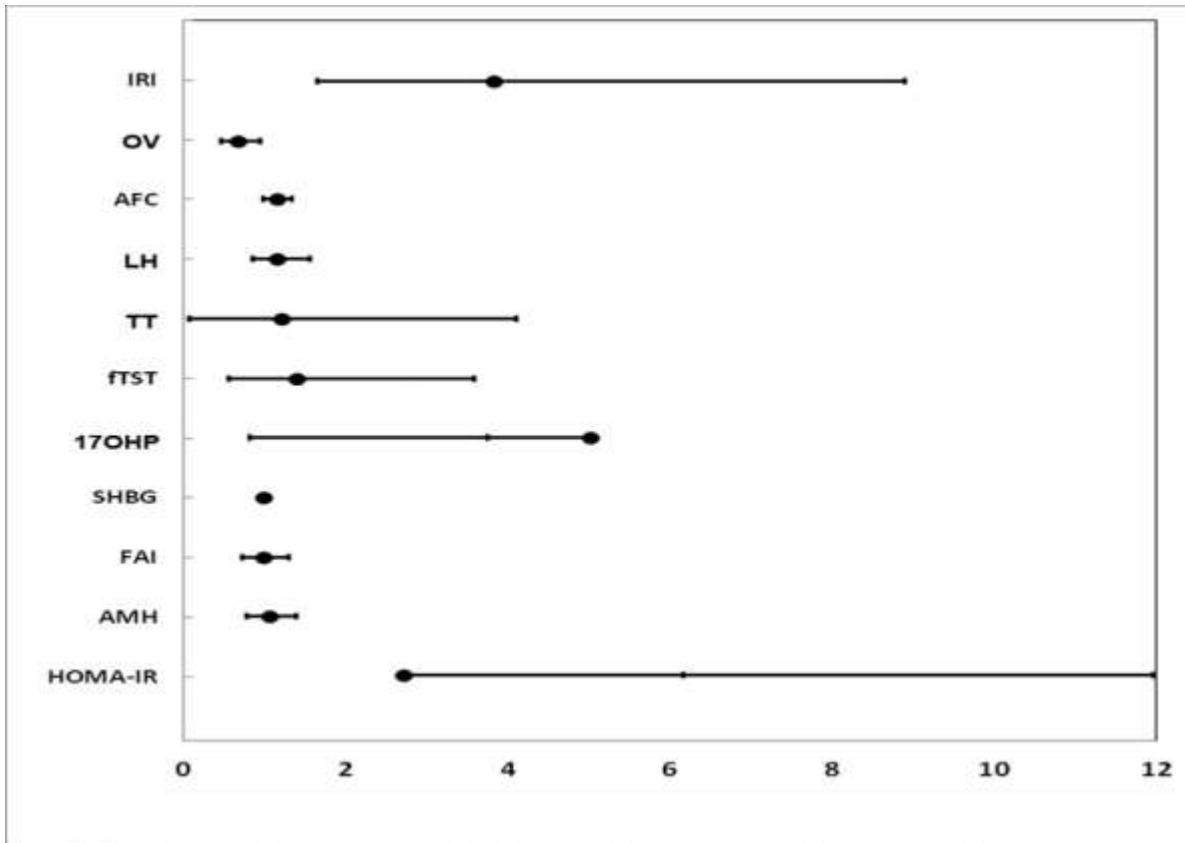
ანტიმიულერული ჰორმონის კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (I ჯგუფი) და ინსულინრეზისტენტობით (II ჯგუფი) ასახულია ცხრილ № 9-ში.

ცხრილი № 9. ანტიმიულერული ჰორმონის კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პს ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (I ჯგუფი) და ინსულინრეზისტენტობით (II ჯგუფი).

ჯგუფი I n-60	HOMA-IR	IRI	LH	T	OV/v	AFC	SHBG	FAI	FT	AGE
AMH	R <sup>2</sup> 0.015	R <sup>2</sup> 0.001	R <sup>2</sup> 0.0028	R <sup>2</sup> 0.043	R <sup>2</sup> 0.5518	R <sup>2</sup> 0.15	R <sup>2</sup> 0.0361	R <sup>2</sup> 0.0971	R <sup>2</sup> 0.476	R <sup>2</sup> 0.006
P	0.70	0.77	0.9	0.6	0.05	0.2	0.6	0.84	0.05	1.12
ჯგუფი II n-50	HOMA-IR	IRI	LH	T	OV/v	AFC	SHBG	FAI	FT	AGE
AMH	R <sup>2</sup> 0.061	R <sup>2</sup> 0.011	R <sup>2</sup> 0.021	R <sup>2</sup> 0.001	R <sup>2</sup> 0.4528	R <sup>2</sup> 0.146	R <sup>2</sup> 0.1354	R <sup>2</sup> 0.0803	R <sup>2</sup> 0.578	R <sup>2</sup> 0.002
P	0.78	0.5	0.92	0.7	0.05	0.01	0.001	0.8	0.05	0.8

კვლევის შედეგად პაციენტებში პს-ის ორივე ჯგუფში (ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე) აღინიშნა დადებითი კორელაცია ამჰ-ს და FT და საკვერცხეების მოცულობას შორის (p=0.05), ასევე გამოვლინდა დადებითი კორელაციის ტენდენცია ამჰ-ს და აფრ-ს შორის (p=0.2), შესაძლოა პაციენტების რაოდენობის გაზრდის შემთხვევაში ნათელი გახდეს მათ შორის დადებითი კორელაციის არსებობაც. მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე ჩანს უარყოფითი კავშირის ტენდენცია ამჰ და SHBG შორის.

პაციენტებში პს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე და ინსულირეზისტენტობით, რომელიც ერთმანეთისგან Homa-IR -ს მაჩვენებლის სიდიდის მიხედვით გაიმიჯნა, სიმპტომების რისკის ნამეტის თანაფარდობა (Odd ratio) შეფასდა ლოგისტიკური რეგრესიის საფუძველზე (დიაგრ. №5).



დიაგრამა № 5. შესწავლილი სიმპტომების რისკის ნამეტის თანაფარდობა (odd ratio) პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე და ინსულინრეზისტენტობით.

კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ჯგუფში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით, შესადარებელ ჯგუფთან შედარებით (პსს ინსულინრეზისტენტობის გარეშე) შემდეგი მონაცენები იყო მომატებული საკვერცხეების საშუალო მოცულობა ( $P=0.02$ ); ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობა ( $P=0.041$ ) და Homa-IR ( $P=0.004$ ) (ცხრ. 8). ასევე აღმოჩნდა რომ, პაციენტებში ინსულინრეზისტენტობით აღინიშნებოდა თავისუფალი ტესტოსტერონის (FT) და საერთო ტესტოსტერონის (T) უფრო მაღალი მაჩვენებლები პირველ ჯგუფთან შედარებით. ლოგისტიკური რეგრესიის ანალიზის შედეგად ჩანს, რომ FT-ის მაჩვენებელი 1,4 ერთეულით, ხოლო საერთო ტესტოსტერონის მაჩვენებელი (TT) - 1.17 ერთეულით არის მომატებული პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით. ამ ფაქტორების სარწმუნოების ინტერვალი შესადარებელ ჯგუფებს შორის საკმაოდ დიდ დიაპაზონში მერყეობს (FT ინტერვალის ქვედა ზღვარი = 0,55; ზედა ზღვარი =3.58; TT-ს ინტერვალის ქვედა ზღვარი =0,003, ხოლო ზედა ზღვარი =4,06), თუმცა ორივე ფაქტორის მატების სარწმუნოების კოეფიციენტი დაბალი აღმოჩნდა ( $P<0.05$ ). რეგრესიულმა ანალიზმა ჯგუფში სხვა შესწავლილი ფაქტორების ( LH, SHBG, FAI) მატების დაბალი ტენდენცია აჩვენა (იხ. ცხრ. 10 ).

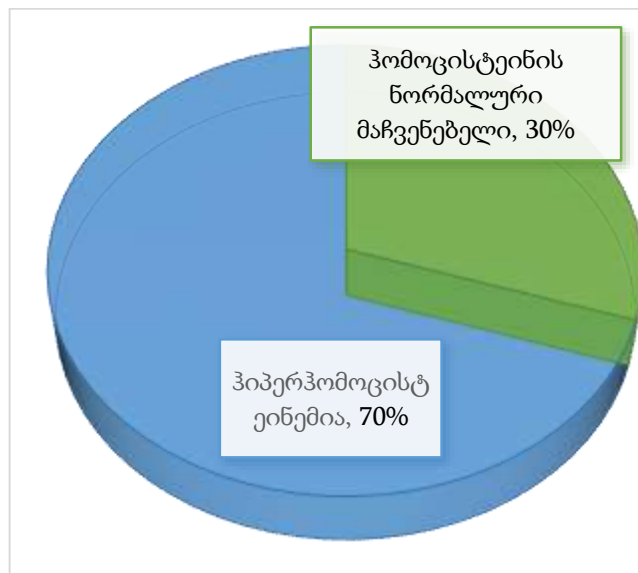
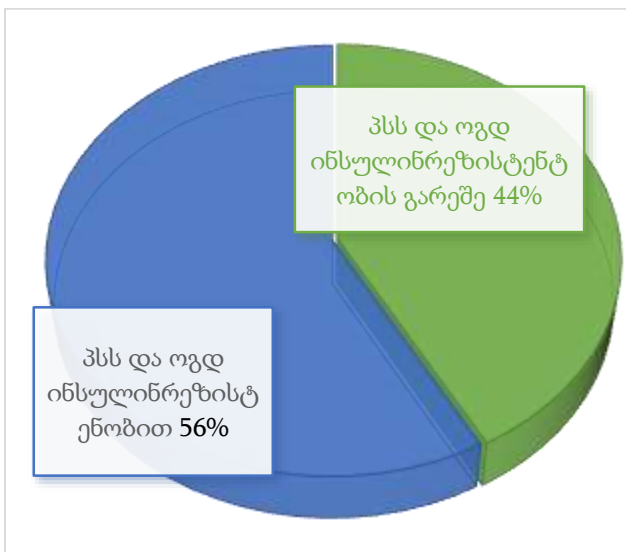
**ცხრილი № 10. ლოგისტიკური რეგრესიის შედეგები ცვლადებისათვის**

ცვლადები	ბეტა (B)	სტანდარტული ცდომილება	უალდის ინდექსი	თავისუფლების ხარისხი	P	ნამეტი თანაფარდობა(Exp B)	Exp B ქვედა ზღვარი	Exp B ზედა ზღვარი
AMH	0.050	0.150	0.109	1	0.741	1.051	0.783	1.409
IRI	1.344	0.430	9.770	1	0.002	3.834	1.651	8.904
HOMA-IR	5.604	1.931	8.422	1	0.004	2.715	6.167	11.956
OV	-0.396	0.176	5.085	1	0.024	0.673	0.477	0.949
AFC	0.138	0.079	3.043	1	0.041	1.148	0.983	1.341
LH	0.143	0.154	0.853	1	0.356	1.153	0.852	1.561
TT	0.157	2.985	0.003	1	0.958	1.170	0.003	4.062
FT	0.342	0.477	0.514	1	0.473	1.408	0.553	3.588
17OHP	1.615	0.924	3.057	1	0.080	5.029	0.822	3.756
SHBG	-0.005	0.032	0.029	1	0.865	0.995	0.935	1.058
FAI	-0.021	0.145	0.020	1	0.886	0.980	0.738	1.301
კონსტანტა	16.14	6.261	6.653	1	0.010	0.000		

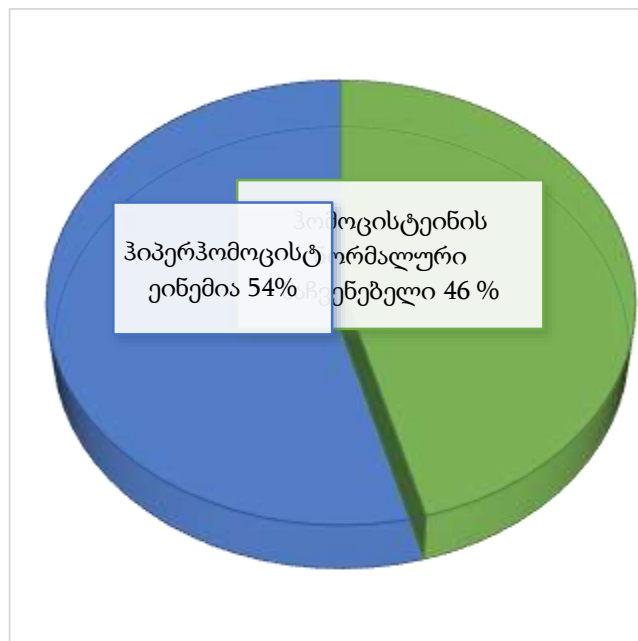
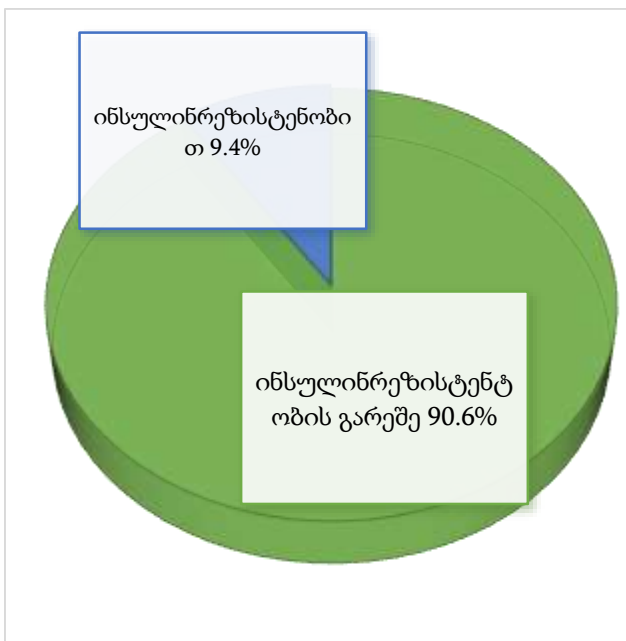
**ანტიმულერული ჰორმონის, ჰომოციტინის და ინსულინრეზისტენტობის კორელაცია პაციენტებში პსს-ით განმეორებით ორსულობის დანაკარგებით (ოვდ) და ცოცხალშობადობით.**

ანტიმულერული ჰორმონის საშუალო მაჩვენებელი პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ორსულობის განმეორებით დანაკარგებით ( $11.5 \pm 1.7$  ng/ml) და პაციენტებში ცოცხალშობადობით ( $9.98 \pm 4.5$  ng/ml) ერთმანეთისაგან სარწმუნოდ არ განსხვავდება;

ჰომოცისტეინის საშუალო მაჩვენებელი პაციენტებში პსს-ით და ოგდ-ით ( $11.5 \pm 2.24 \mu\text{mol/l}$ ) სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია ვიდრე პაციენტებში პსს-ით და ცოცხალშობადობით ანამნეზში ( $7.55 \pm 2.45 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0.001$ ).



ნახაზი № 2. პსს და ოგდ მქონე პაციენტების განაწილება ჰომოცისტეინის მაჩვენებლების და ინსულირეზისტენტობის სტატუსის მიხედვით

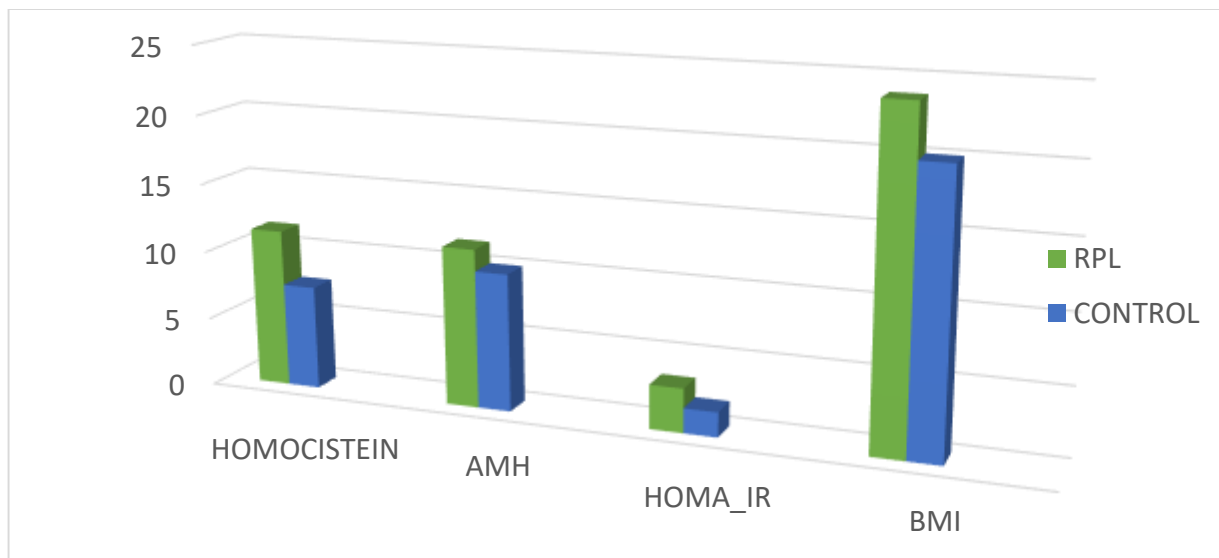


ნახაზი №3. პსს-ით და ცოცხალშობადობით პაციენტების განაწილება ჰომოცისტეინის მაჩვენებლების და ინსულინრეზისტენტობის სტატუსის მიხედვით.

პსს და ოგდ მქონე პაციენტებში ჰომოცისტეინის მომატებული მაჩვენებლები და ინსულინრეზისტენტობა აღინიშნებოდა 70%-ში (n=35) და 56%-ში (n=28) შესაბამისად (ნახ. 2), რაც სარწმუნოდ უფრო ხშირია ვიდრე პაციენტებში პსს-ით და ცოცხალშობადობით (HHcy-54.3%; IR- 9.4%; p<0.001) [ნახ. 3].

HOMA-IR პაციენტებში ოგდ სარწმუნოდ მაღალია (3.2±2.1) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (1.8±2.6, p<0.001);

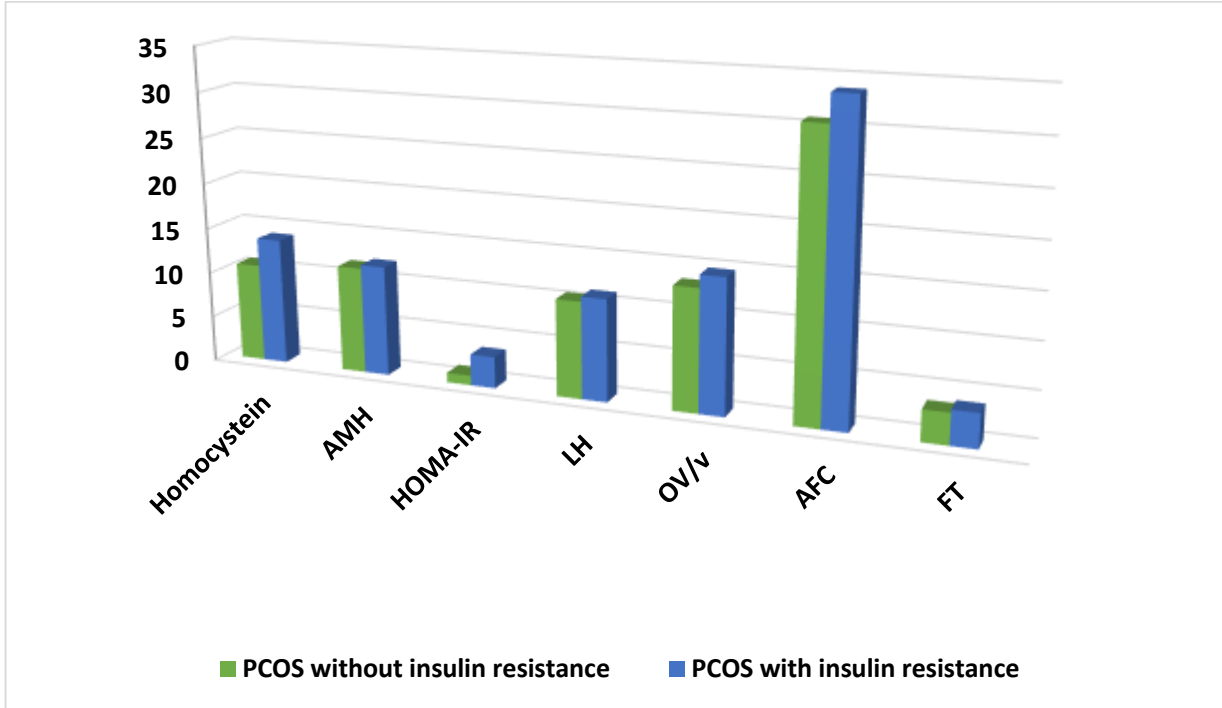
BMI პაციენტებში ოგდ-ით (23.8±5.4) სარწმუნოდ მაღალია, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში (20±4.3) p<0.001; დიაგრ. 6)



დიაგრამა № 6 პაციენტების პსს-ით და ოგდ-ით და საკონტროლო ჯგუფის პარამეტრების შედარებითი ანალიზი.

ჰომოცისტეინის საშუალო მაჩვენებლები პაციენტებში ოგდ-ით და ინსულინრეზისტენტობით (13.82±2.5 μmol/l) სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე პაციენტებში ოგდ-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (10.76±2.45 μmol/l, p<0.001). სხვა ჰორმონული და საკვერცხის მორფოლოგიური

მახასიათებლები შესადარებელ ქვეჯგუფებში სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან (დიაგრ. 7).



დიაგრამა № 7. ბიოქიმიური და ჰორმონული მაჩვენებლები პსს-ს მქონე პაციენტებში ოგდ-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე.

პაციენტებში პსს-ით და ოგდ აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო დადებითი კორელაცია ჰომოცისტეინის და AMH, FT, HOMA-IR, BMI, Ov/v (ცხრ. №11).

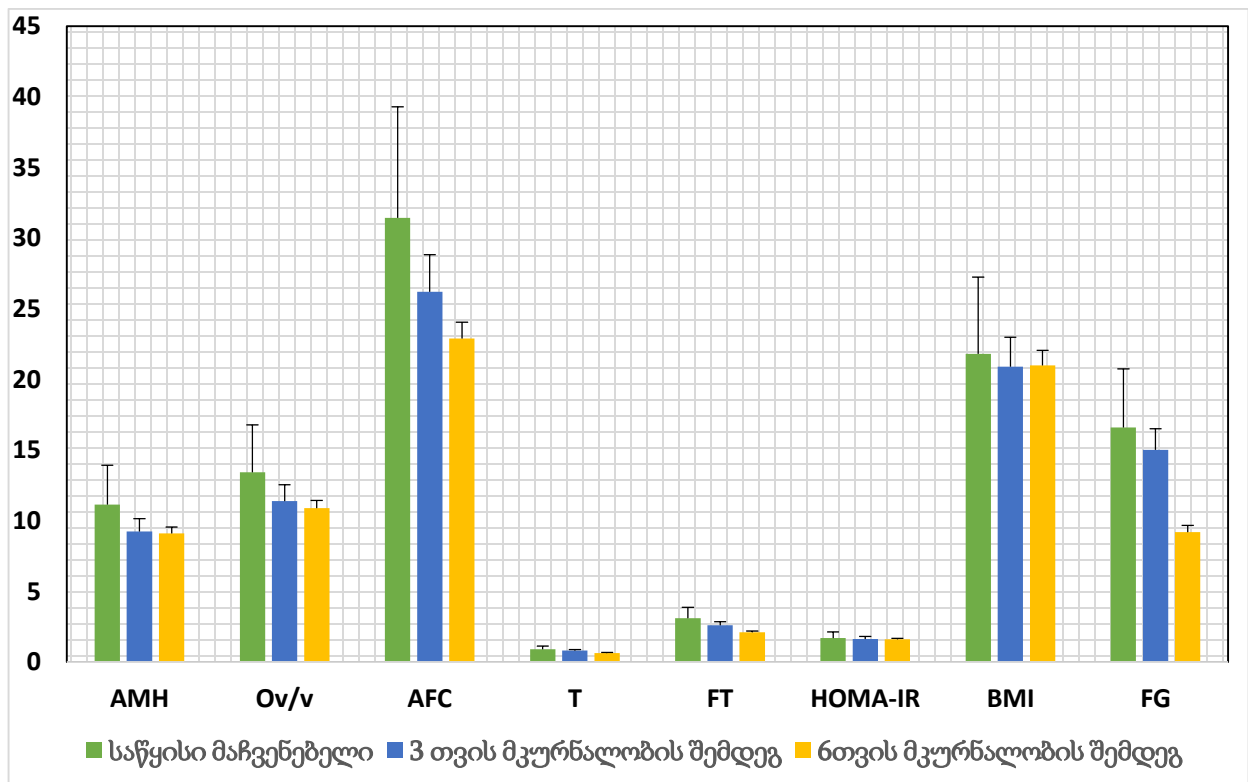
ცხრილი № 11. ჰომოცისტეინის მაჩვენებლების კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პსს-ით და ოგდ.

I group	AMH	HOMA-IR	FT	T	LH	Ov/V	AFC	BMI
Homocysteine	R-0.552	R-0.695	R-0.505	R-0.373	R-0.231	R-0.647	R 0.39	R-0.37
P	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	NS	P<0.001	NS	P<0.05

## მკურნალობის შედეგები ახალგაზრდა ქალებში

ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით (n 190) AMH -ს საშუალო მაჩვენებელი მკურნალობამდე შეადგენდა  $11.1 \pm 4.6$  ng/ml., რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე ამჰ-ს საშუალო მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში ( $3.08 \pm 3.9$  ng/ml.)  $p < 0.001$ ; მკურნალობის შედეგები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (I ჯგუფი) ასახულია დიაგრ. 8 დაცხრ. 12-ზე, რომელიც გვაჩვენებს, რომ:

- ❑ I ჯგუფის პაციენტებში AMH, LH, FT, Ov/v, AFC სარწმუნო შემცირება და SHBG-ის სარწმუნო მომატება აღინიშნა კოკ-ის მკურნალობის 3 ციკლის შემდგომ ( $p < 0.001$ ).
- ❑ I ჯგუფის პაციენტებში T, FAI, აკნე და ჰირსუტული რიცხვი სარწმუნოდ შემცირდა კოკ-ით მკურნალობის 6 ციკლის შედეგად ( $p < 0.001$ ).
- ❑ I ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შედეგად პაციენტების წონა, სმი, HOMA-IR სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ შეცვლილა.





დიაგრამა № 8. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და OCs მკურნალობის შემდეგ.

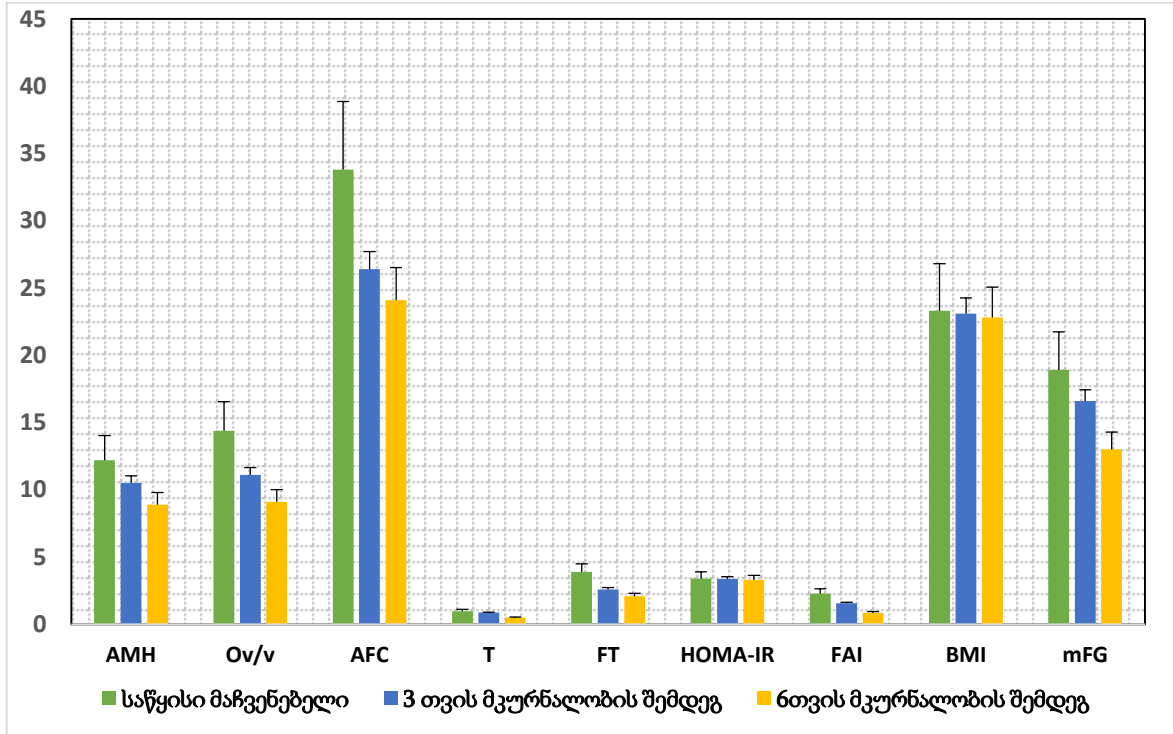
ცხრილი № 12. ჰორმონული, კლინიკური, ულტრაბგერითი და მეტაბოლური პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და მის შემდეგ. [\*P < 0.01 \*\*P < 0.001].

პარამეტრები M ±SD	მკურნალობამდე	3 მ/ციკლის მკურნალობის შემდეგ	P	6 მ/ციკლის მკურნალობის შემდეგ	P
AMH ng/ml	11.14±2.89	9.23±4.9	P < 0.001	9.31±2.8	P<0.001
Ov/v (cm3)	13.43±2.03	11.4±2.45	P<0.001	10.9±2.8	P<0.001
AFC	31.43±33	26.2±3.8	P<0.001	22.9±3.9	P<0.001
T ng/ml	0.9±0.07	0.81±0.04	NS	0.64±0.06	P<0.01
FT	3.1±0.4	2.6±1.1	P<0.001	2.1±1.6	P<0.001
LH/FSH	2.64±1.3	1.5±0.7	P<0.001	1.01±0.7	P<0.001
LH	10.2±1.7	8.1±2.2	P<0.001	6.9±2.8	P<0.001
HOMA-IR	1.7±0.3	1.64±0.32	NS	1.61±0.78	NS
FAI	1.87±2.3	1.29±2.1	NS	1.003±2.8	P<0.01
SHBG	48.2±19.5	62.6±22.8	P<0.001	63.8±21.9	P<0.001
Weight (kg)	61.2±6.8	60.4±5.8	NS	60.1±5.3	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.8±2.6	20.9±2.4	NS	21±2.1	NS
m FG	16.6±4.1	15.01±2.4	NS	9.2±2.6	P<0.01

მკურნალობის შედეგები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (II ჯგუფი) ასახულია დიაგრ. 9; ცხრ. 13-ზე და გვიჩვენებს, რომ:

- ❑ II ჯგუფის A ქვეჯგუფში კოკ-ით მკურნალობის 3 ციკლის შემდეგ აღინიშნა AMH, LH, FT, OV/v, AFC საშუალო მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება და SHBG-ის სარწმუნო მომატება (p<0.001).
- ❑ II ჯგუფის A ქვეჯგუფში T, FAI-ის საშუალო მაჩვენებლები, ჰირსუტული რიცხვი სარწმუნოდ შემცირდა აღინიშნა მხოლოდ 6 თვის კოკ-ით მკურნალობის შედეგად (p<0.001).
- ❑ კოკ-ით მკურნალობის როგორც 3 ასევე 6 ციკლის შემდეგ პაციენტის წონა, სმი და HOMA-IR სარწმუნოდ არ შეცვლილა.

დიაგრამა № 9. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი A) მკურნალობამდე და OCs მკურნალობის შემდეგ.

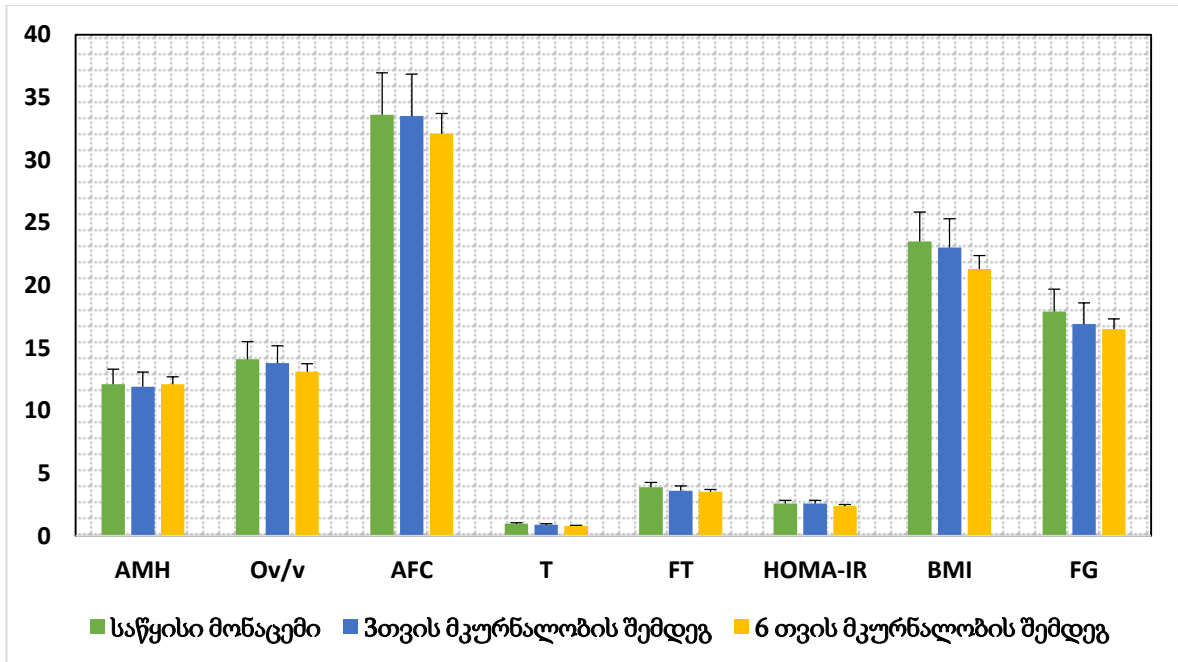


ახალგაზრდა ქალების II ჯგუფის B ქვეჯგუფში (ახალგაზრდა ქალები პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით, მკურნალობა მეტფორმინით 6 თვის განმავლობაში) მკურნალობის შედეგები ასახულია დიაგრ. 10; ცხრ. 13; როგორც გვიჩვენებს:

- ❑ მეტფორმინით მკურნალობის შემდგომ პაციენტებში ინსულინრეზისტენტობით წონის, სმი-ს, HOMA-IR სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება აღინიშნა მკურნალობის 6 თვის შემდეგ  $p < 0.001$ .
- ❑ B ქვეჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის 6 ციკლის შემდგომ AMH, T, FT, FAI, LH, LH/FSH, OV/v, AFC, SHBG და ჰირსუტული რიცხვის სარწმუნო ცვლილება არ აღინიშნა;

ცხრილი № 13. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II) მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. [ $P < 0.01$ ,  $**P < 0.001$ ].

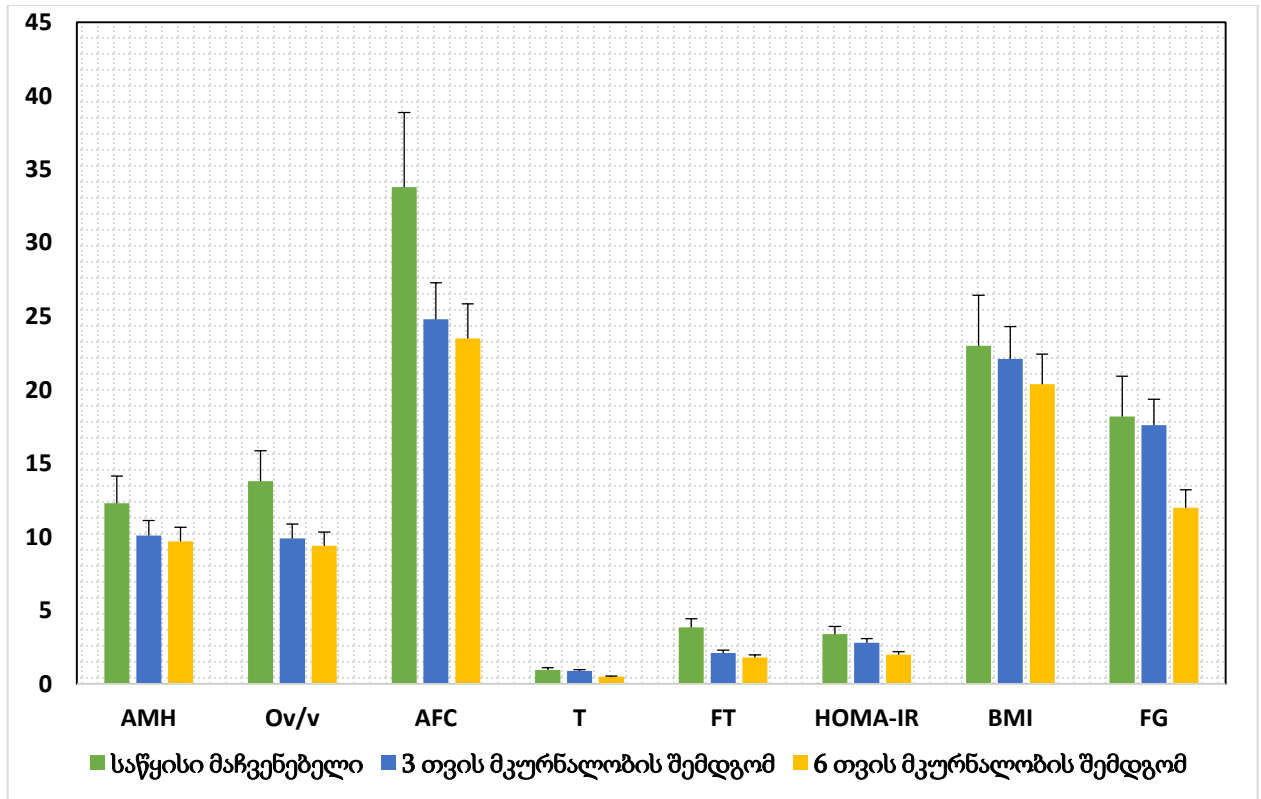
პარამეტრები	ქვეჯგუფი A			ქვეჯგუფი B			ქვეჯგუფი C		
	მკურნალობამდე	3 თვის შემდეგ	6 თვის შემდეგ	მკურნალობამდე	3 თვის შემდეგ	6 თვის შემდეგ	მკურნალობამდე	3 თვის შემდეგ	6 თვის შემდეგ
AMH ng/ml	12.2±4.5	10.5±5.6 **	8.9±4.8 **	12.1±3.8	11.9±4.8	12.1±4.3	12.3±3.7	10.1±3.7 **	9.7±4.6 **
Ov/v (cm <sup>3</sup> )	14.4±2.3	11.1±1.9 **	9.1±1.8 **	14.1±1.9	13.8±1.6	13.1±1.9	13.8±3.6	9.9± 2.6**	9.4±3.1 **
AFC	33.8±5.2	26.4±4.4**	24.1±4.9 **	33.6±5.8	33.5±5.1	32.1±4.6	33.8±6.1	24.8±5.6 **	23.5±5.3**
T ng/ml	0.98±0.2	0.87±0.5	0.5±0.4 *	0.97±0.2	0.89±0.6	0.81±0.3	0.96±0.4	0.88±0.2	0.49±0.2 **
FT (ng/ml)	3.9±1.8	2.6±1.5**	2.1±1.9 **	3.88±1.3	3.62±1.7	3.54±2.1	3.86±1.6	2.1±1.1 **	1.8±1.3 **
LH/FSH	2.6±1.1	1.5±0.8**	1.49±0.8 **	2.5±0.9	2.5±1.1	2.39±1.6	2.7±1.4	1.9± 0.8**	1.7±0.7 **
LH (IU/l)	11.6±4.4	8.5±3.9 **	7.1±3.3**	10.9±4.4	10.8±3.1	10.6±4.6	11.9±4.8	9.1± 2.4**	7.9±2.9* *
HOMA-IR	3.4±2.9	3.38±1.9	3.31±2.2	3.6±1.9	3.1± 1.3	2.1±1.2 *	3.4±1.7	2.8±1.4	2±1.5 **
FAI	2.29±1.3	1.57±0.6	0.86±0.1 *	2.25±1.5	1.99±0.8	1.8±0.7	2.2±0.7	1.9±0.1	0.8±0.5 **
SHBG nmol/l	42.8±24.6	55.4±24.3**	58±21 **	43.1±23	44.6±24.6	45±23	44.5±22	47±22.4 **	59±25 **
წონა (kg)	62.4±4.5	61.4±4.1	61.1±3.6	61.8±4.9	59.7±3.9	58.1±4*	61.6±4.8	60.6±5.6	57.8±5 **
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.9±5.6	23.1±2.6	22.8±4.3	24.4±3.8	23.6±6.6	21.3±4 *	24.6±3.9	22.1±3.2	20.4±3.7 **
mFG	18.9±4.4	16.6±5.1	13±3.3 *	19.3±4.1	16.9±2.3	16.5±3.7	18.8±3.8	17.6±4.4	12±2.8**



დიაგრამა № 10. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი B) მკურნალობამდე და მეტფორმინით მკურნალობის შემდეგ.

ახალგაზრდა ქალების II ჯგუფის C ქვეჯგუფის (ახალგაზრდა ქალები პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით, მკურნალობა კოკ+მეტფორმინით 6 თვის განმავლობაში) მკურნალობის შედეგები ასახულია დიაგრ. 11; ცხრ. 13, როგორც გვიჩვენებს:

- ❑ AMH, LH, LH/FSH, FT-ის საშუალო მაჩვენებლების, OV/v, AFC სარწმუნო შემცირება და SHBG-ის მომატება აღინიშნა 3 თვიანი კომბინირებული მკურნალობის შემდგომ ( $p < 0.001$ ).
- ❑ T, FAI-ის საშუალო მაჩვენებლების, ჰირსუტული რიცხვის აკნეს, პაციენტების წონის, სმი-ის და HOMA-IR სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება აღინიშნა მკურნალობის 6 თვის შემდეგ ( $p < 0.001$ ).



დიაგრამა № 11. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები ახალგაზრდა ქალებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი C) მკურნალობამდე და მეტფორმინით და OCs - ითკომბინირებული მკურნალობის შემდეგ

### ჰორმონული და ულტრაბგერითი კვლევის შედეგები და მათი კორელაციები მოზარდებში.

AMH -ს საშუალო მაჩვენებელი პაციენტებში პსს-ით (I და II ჯგუფი) შეადგენდა  $11.8 \pm 5.3$  ng/ml., რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე ამჰ-ს საშუალო მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში ( $2.98 \pm 4.5$  ng/ml.)  $p < 0.001$ ;

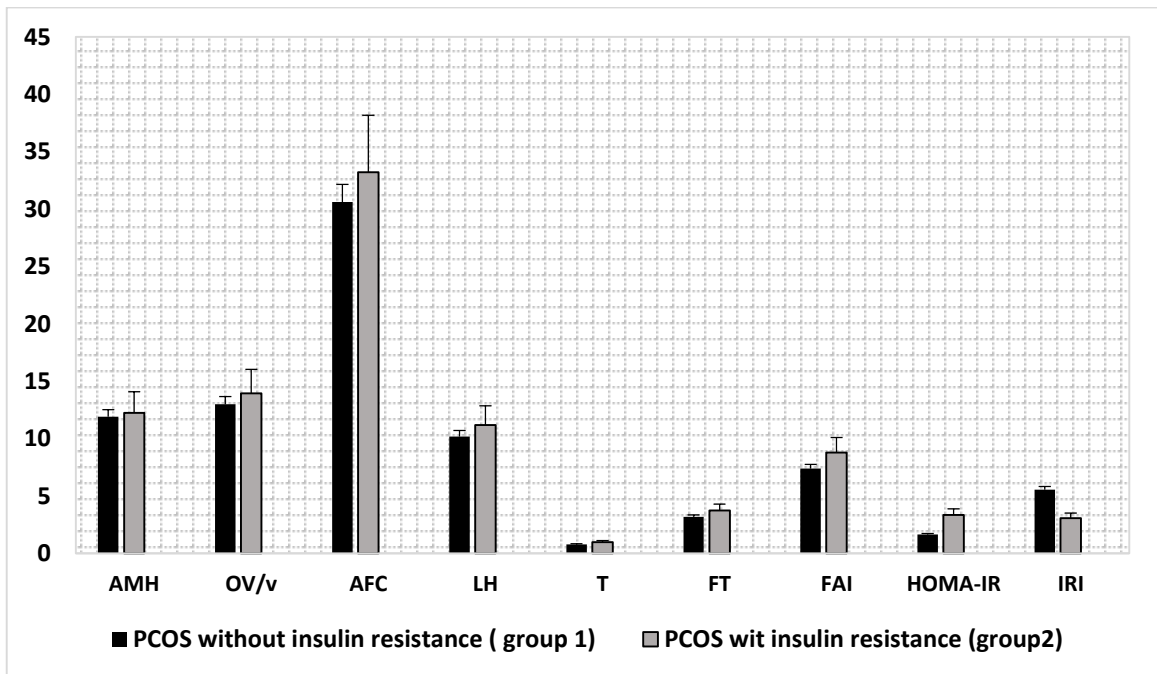
მოზარდებში პსს-ით (საკვლევი ჯგუფი) T ( $0.93 \pm 0.3$ ), FT ( $3.4 \pm 1.3$ ), mFG ( $17.6 \pm 2.9$ ) მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალია ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში (T  $0.43 \pm 0.5$ ; FT  $2.1 \pm 1.1$ ; mFG  $6.3 \pm 4.1$ ,  $p < 0.05$ ). საკვერცხის მოცულობა პაციენტებში პსს-ით ( $13.37 \pm 4.5$ ) და საკონტროლო ჯგუფში ( $11.89 \pm 3.8$ ) სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება, მხოლოდ ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობა მოზარდების საკვლევი

ჯგუფში (31.75±2.2) სარწმუნოდ მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (16.9±2.6, p<0.05) (ცხრ. 14).

ცხრილი №14. მოზარდ პაციენტთა განაწილება ანტრალური ფოლიკულების რიცხვის, საკვერცხის მოცულობის და ფოლიკულების საშუალო ზომის მიხედვით.

მახასიათებლები	მოზარდები პსს-ით	საკონტროლო ჯგუფი	P
AFC	31.75± 2.2	16.9± 2.6	<0.001
OV/v (სმ <sup>3</sup> )	13.37±4.5	11.89±3.8	0.235
ფოლიკულების დიამეტრი (მმ)	4.6±3.5	7.5±4.8	<0.001

პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე ჰორმონული და საკვერცხის მორფოლოგიური პარამეტრები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან, ცვლადებიდან გამონაკლისს წარმოადგენენ HOMA-IR და IRI მახასიათებლები, სწორედ ამ მონაცემებზე დაყრდნობით მოხდა პაციენტების ჯგუფებად დაყოფა (დიაგრ. 12).



დიაგრამა № 12. I და II ჯგუფების ცვლადების შედარებითი ანალიზის შედეგები. დიაგრამაზე შავი მარკირებით ნაჩვენებია პაციენტები ინსულინრეზისტენტობით, ხოლო ნაცრისფერი მარკირებით, პაციენტები ინსულინრეზისტენტობის გარეშე.

ამჰ-ის როლი მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში დასტურდება ასევე მისი სარწმუნო კორელაციით საკვერცხის მორფოლოგიურ და ჰორმონალურ მაჩვენებლებთან მკურნალობამდე და მის შემდეგ.

კვლევის შედეგად პაციენტებში პსს-ით ორივე ჯგუფში აღინიშნა სტატისტიკურად სარწმუნო დადებითი კორელაცია AMH და საკვერცხეების მოცულობას შორის, აგრ და თავისუფალი ტესტოსტერონის შორის (მკურნალობამდე  $p < 0.001$ , მკურნალობის შემდეგ  $p < 0.05$ ) (ცხრ. 15).

ცხრილი №15. ამჰ-ის კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე

1 ჯგუფი-60 პაციენტი	HOMA-IR	IRI	LH	TT	OV/v	AFC	SHBG	FAI	AGE	FT
AMH სარწმ. კოეფიციენტი (P)	0.70	0.77	0.9	0.6	0.001	0.05	0.6	0.6	1.12	0.001
2 ჯგუფი- 50 პაციენტი	HOMA-IR	IRI	LH	TT	OV/v	AFC	SHBG	FAI	AGE	FT
AMH სარწმ. კოეფიციენტი (P)	0.78	0.5	0.92	0.7	0.001	0.01	0.2	0.7	0.8	0.05

**მოზარდების საკვლევი ჯგუფის მკურნალობის შედეგები:**

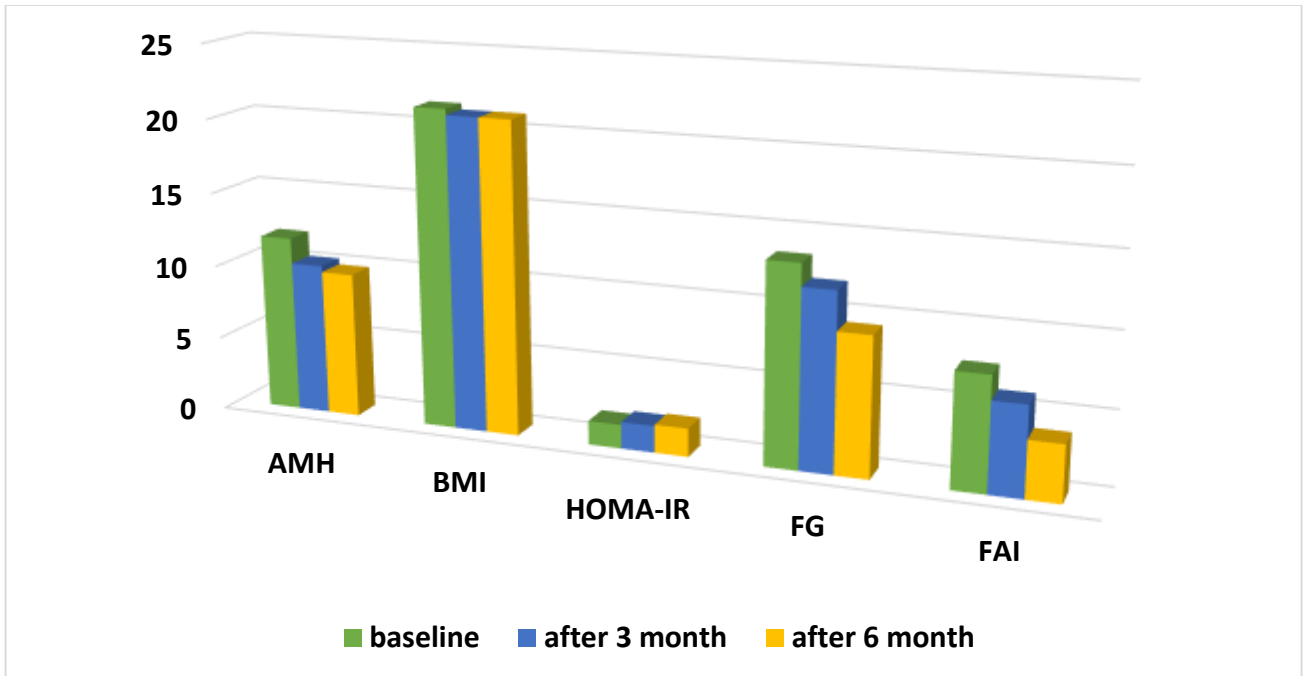
მკურნალობის შედეგები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (I ჯგუფი) ასახულია ცხრ. 16; დიაგრ. 13, რომელიც გვიჩვენებს, რომ:

- ❑ I ჯგუფის პაციენტებში AMH, LH, FT, OV/v, AFC სარწმუნო შემცირება და SHBG-ის სარწმუნო მომატება აღინიშნა კოკ-ის მკურნალობის 3 ციკლის შემდგომ ( $p < 0.001$ ).
- ❑ I ჯგუფის პაციენტებში T, FAI, აკნე და ჰირსუტული რიცხვი სარწმუნოდ შემცირდა კოკ მკურნალობის 6 ციკლის შედეგად ( $p < 0.001$ ).
- ❑ I ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის შედეგად პაციენტის წონა, სმი, HOMA-IR სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ შეცვლილა.

ცხრილი № 16. კლინიკური, ჰორმონული, ულტრაბგერითი და მეტაბოლური პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და მის შემდეგ. [\*P < 0.01 \*\*P < 0.001].

პარამეტრები M ±SD	მკურნალობამდე	მკურნალობის 3 თვის შემდეგ	P	მკურნალობის 6 თვის შემდეგ	P
AMH ng/ml	11.26±3.91	9.83±2.59	P < 0.001	9.12±2.6	P<0.001
Ov/v (cm3)	13.006±1.95	11.7±2.45	P<0.001	11.2±2.8	P<0.001
AFC	30.37±2.33	24.5±3.59	P<0.001	23.5±3.4	P<0.001
T ng/ml	0.89±0.07	0.71±0.08	NS	0.66±0.05	P<0.01
FT	3.07±0.36	2.86±1.13	P<0.001	2.2±1.4	P<0.001
LH/FSH	2.52±1.1	1.56±0.8	P<0.001	1.02±0.9	P<0.001
LH	10.19±1.73	7.93±2.43	P<0.001	7.0±2.9	P<0.001
HOMA-IR	1.63±0.43	1.59±0.32	NS	1.6±0.78	NS
FAI	1.8±2.3	1.2±2.1	NS	1.05±2.8	P<0.01
SHBG	49.5±20.33	61.04±24.3	P<0.001	62.6±23.8	P<0.001
Weight (kg)	60.53±7.03	59.69±6.59	NS	60.3±5.9	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.4±2.41	21±2.15	NS	21.1±2.01	NS
m FG	16.4±3.26	14.9±2.99	NS	9.37±2.67	P<0.01





დიაგრამა №13. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს ინსულინრეზისტენტობის გარეშე (ჯგუფი I) მკურნალობამდე და OCs-ით მკურნალობის შემდეგ.

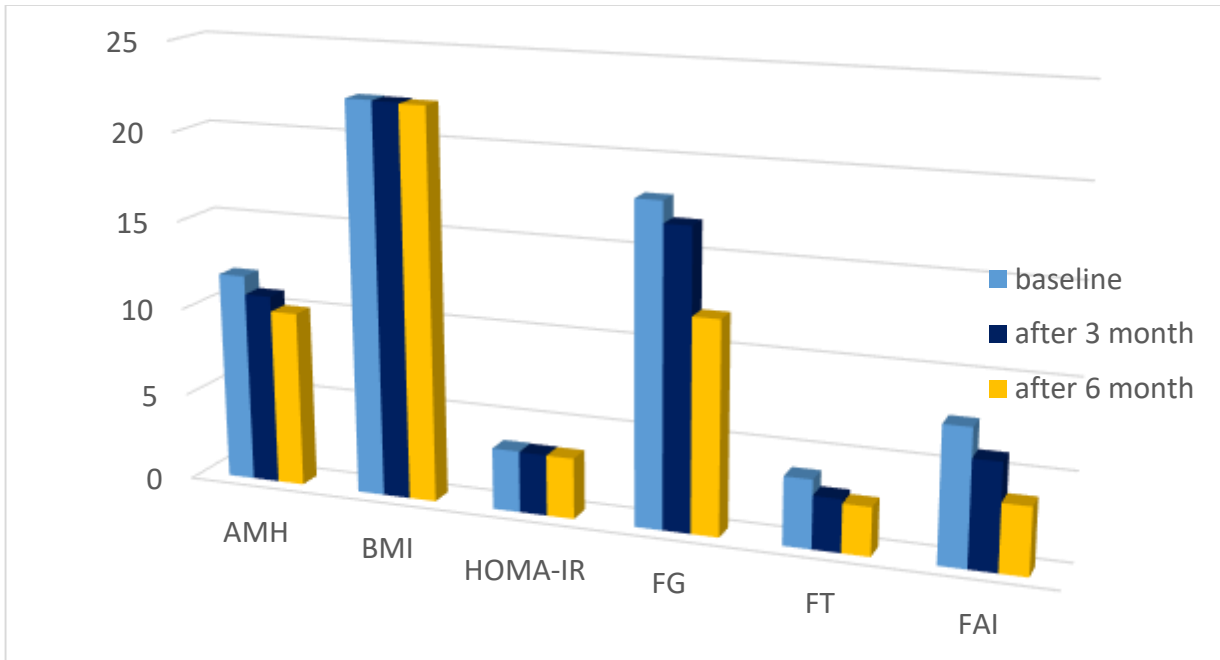
მკურნალობის შედეგები მოზარდებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით:

II ჯგუფის A ქვეჯგუფის (მოზარდები პსს-ით, მკურნალობა ორალური კონტრაცეპტივებით) მკურნალობის შედეგები ასახულია ცხრ. 17; დიაგრ. 14, რომელიც გვიჩვენებს, რომ:

- ❑ მკურნალობის 3 ციკლის შემდეგ აღინიშნა AMH, LH, FT, OV/v, AFC საშუალო მაჩვენებლების სტატისტიკურად სარწმუნო შემცირება და SHBG-ის სარწმუნო მომატება ( $p < 0.001$ ).
- ❑ T, FAI-ის საშუალო მაჩვენებლები, ჰირსუტული რიცხვი სარწმუნოდ შემცირდა აღინიშნა მხოლოდ 6 თვის მკურნალობის შედეგად ( $p < 0.001$ ).
- ❑ კოკ-ით მკურნალობის როგორც 3 ასევე 6 ციკლის შემდეგ პაციენტების წონა, სმი და HOMA-IR სარწმუნოდ არ შეცვლილა

ცხრილი №17. კლინიკური, ჰორმონული, ულტრაბგერითი და მეტაბოლური პარამეტრები II ჯგუფის მოზარდებში მკურნალობამდე და მის შემდეგ. [\*P < 0.01 \*\*P < 0.001].

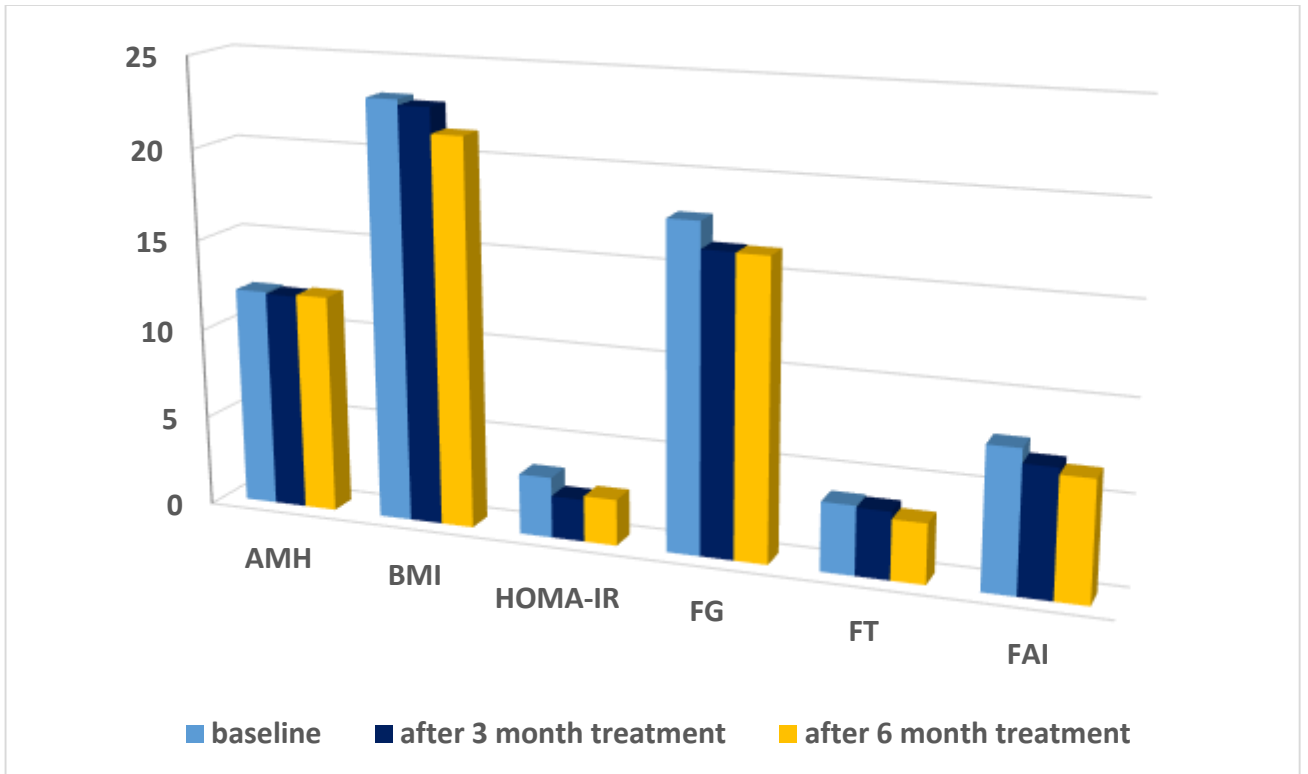
Parametrs	Subgr. A			Subgr. B			Subgr. C		
	Pre Treat.	Post 3 Month	Post 6 month	Pre Treat.	Post 3 Month	Post 6 Month	Pre Treat/	Post 3 Month	Post 6 Month
M ±SD									
AMH ng/ml	12.4±5.1	10.1±4.5 **	9.2±5.2 **	12.1±5.3	12±5.4	11.9±4.9	12.3±5.3	10.5±4.8 **	9.9±4.9 **
Ov/v (cm3)	14.1±1.2	10.8±1.6 **	9.02±1.8 **	13.5±1.8	13.2±1.6	12.9±1.9	13.6±3.2	10.7±2.1 **	9.8±2.9 **
AFC	33.3±5.9	25.6±5.2 **	23.6±4.9 **	33.1±5.8	32.7±5.1	30.1±4.9	33±6.1	25.4±5.2 **	23.9±5.8 **
T ng/ml	0.97±0.2	0.8±0.2	0.5±0.1 *	0.99±0.2	0.86±0.5	0.73±0.3	0.92±0.2	0.78±0.2	0.5±0.1 **
FT (ng/ml)	3.99±1.9	2.7±1.2 **	2.1±1.8 **	3.8±1.2	3.4±1.6	3.25±1.8	3.4±1.8	2.02±1.1 **	1.9±1.7 **
LH/FSH	2.65±1.1	1.6±0.8 **	1.6±0.9 **	2.5±0.7	2.45±1.1	2.32±1.2	2.74±1.3	1.94±0.9 **	1.7±0.9 **
LH ( IU/I)	11.0±3.4	8.1±3.3 **	7.6±3.2 **	10.6±4.1	10.2±3.9	9.94±4.3	11.8±3.4	8.9±2.4 **	8.1±2.5 * *
HOMA-IR	3.32±2.1	3.2±1.9	3.2±2.2	3.3±1.7	2.93±1.3	2.2±1.1 *	3.4±1.5	2.9±1.1	2.1±1.2 **
FAI	2.24±1.1	1.4±0.6	0.9±0.1 *	2.27±1.1	1.9±0.7	1.3±0.7	2.1±0.9	1.7±0.1	0.8±0.4 **
SHBG nmol/l	43.3±2.2	55.4±25 **	57.2±23 **	43.5±21.3	44.9±24.6	56.3±24.6	44.5±23	46.9±22.4 **	65±25 **
Weight (kg)	61.1±4.3	60.9±4.1	60.9±3.5	61.6±4.1	59.4±3.6	58.3±4 *	61.5±4.3	60.8±5.6	58±5 **
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23±5.4	22.9±3.6	22.8±4.1	23±3.2	22.6±.6	21.4±3 *	22.8±3.6	21.6±3.8	20.8±3.5 **
mFG	18±4.3	16±4.2	12±3.9 *	17.9±3.8	16.7±2.9	16.5±3	18.2±3.1	17.6±3.4	13±2.9 **



დიაგრამა №14. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი A) მკურნალობამდე და OCs-ით მკურნალობის შემდეგ.

II ჯგუფის B ქვეჯგუფის (მოზარდები პსს-ით, მკურნალობა მიო-ინოზიტოლით 6 თვის განმავლობაში) მკურნალობის შედეგები ასახულია ცხრ. 17; დიაგრ. 15, რომელიც გვიჩვენებს, რომ:

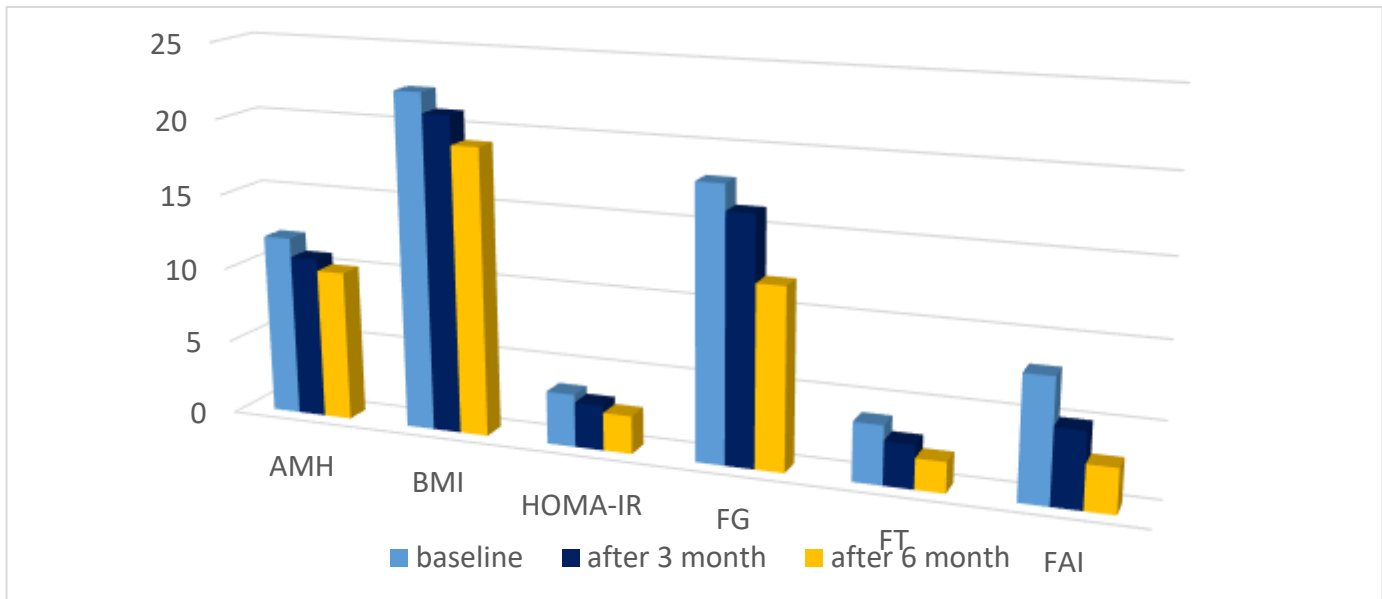
- ❑ მიო-ინოზიტოლით მკურნალობის შემდგომ პაციენტებში ინსულინრეზისტენტობით წონის, სმი-ს, HOMA-IR სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი შემცირება აღინიშნა მკურნალობის 6 თვის შემდეგ  $p < 0.001$ .
- ❑ B ქვეჯგუფის პაციენტებში მკურნალობის 6 ციკლის შემდგომ AMH, T, FT, FAI, LH, LH/FSH, OV/v, AFC, SHBG და ჰირსუტული რიცხვის სარწმუნო ცვლილება არ აღინიშნება;



დიაგრამა №15. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი B) მკურნალობამდე და მიო-ინოზიტოლით მკურნალობის შემდეგ.

II ჯგუფის C ქვეჯგუფის (მკურნალობა ორალური კონტრაცეპტივით და მიო-ინოზიტოლით 6 ციკლის განმავლობაში) მკურნალობის შედეგები ასახულია ცხრ. 17; დიაგრ. 16, რომელიც გვიჩვენებს, რომ:

- ❑ C ქვეჯგუფში AMH, LH, LH/FSH, FT-ის საშუალო მაჩვენებლების, OV/v, AFC სარწმუნო შემცირება და SHBG-ის მომატება აღინიშნა 3 თვიანი კომბინირებული მკურნალობის შემდგომ ( $p < 0.001$ ).
- ❑ T, FAI-ის საშუალო მაჩვენებლები, ჰირსუტული რიცხვი აკნე, პაციენტის წონა, სმი და HOMA-IR სტატისტიკურად სარწმუნოდ შემცირდა მკურნალობის 6 თვის შემდეგ ( $p < 0.001$ ).



დიაგრამა №16. კლინიკური და ჰორმონული პარამეტრები მოზარდებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით (ჯგუფი II, ქვეჯგუფი C) მკურნალობამდე და მიო-ინოზიტოლთ და OCs-ით კომბინირებული მკურნალობის შემდეგ.

## მიღებული შედეგების განხილვა

ბოლო წლებში განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დროულ დიაგნოსტიკას და ეფექტურ მკურნალობას. მიუხედავად 2003 წლის როტერდამის კონსესუსზე მიღებული პსს-ის კონკრეტული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებისა [103], მისი დიაგნოსტიკა კვლავ რჩება ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანად, განსაკუთრებით მოზარდებში. ექიმები ხშირად არ ხელმძღვანელობენ ერთიანი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმებით.

პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზის მექანიზმების გარკვევა, მისი დიაგნოსტიკა და მკურნალობის ეფექტური მიდგომების განსაზღვრა არის მეტად მნიშვნელოვანი, რადგან მისი მანიფესტაცია პუბერტატის პერიოდში იწყება და პოსტმენოპაუზამდე გრძელდება. პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი მოზარდებში მენსტრუალური დისფუნქციის და ჰიპერანდროგენიზმის უმთავრესი გამომწვევი ფაქტორია [8,14,108], რეპროდუქციულ ასაკში ანოვულატორული უშვილობის წამყვანი მიზეზია.

ბოლო წლებში აქტუალური გახდა ტრადიციული დიაგნოსტიკური კრიტერიუმების გარდა ახალი მარკერების მოძიება, კერძოდ, დიდ ინტერესს იწვევს ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების გამოყენება პსს-ის დიაგნოსტიკაში და ასევე მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის განსაზღვრაში. მკვლევართა ერთი ნაწილი ანტიმიულერულ ჰორმონს მიიჩნევს პსს-ის დიაგნოსტიკურ მარკერად [91,99], თუმცა ზოგიერთ კვლევებში არ დასტურდება მისი მნიშვნელობა პსს-ის დიაგნოსტიკაში და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში. დღემდე არ არის დადგენილი ზღვარი ანტიმიულერული ჰორმონის მომატებისა, რომელიც შეიძლება ჩაითვალოს დიაგნოსტიკურად სარწმუნოდ, არ არის გამორიცხული ნორმის ზღვრული სიდიდეების სხვაობის არსებობა პოპულაციების მიხედვით.

არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო და არასრულყოფილი, მცირე მასალაზე მიღებული მონაცემები დიაგნოსტიკური და პროგნოსტული მიზნებით

ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების განსაზღვრის ეფექტურობის და სარგებელის თვალსაზრისით პსს-ის შემთხვევებში. კვლევები ამ მიმართულებით დაწყებულია მხოლოდ ბოლო წლებში და ამიტომ არის მცირერიცხოვანი, საკითხი მოითხოვს შემდეგ შესწავლას და განხილვას. ამდენად, შემდგომი კვლევები და მასალის დაგროვება ამ მიმართულებით არის მიზანშეწონილი და აქტუალური.

ჩვენი კვლევის ობიექტს წარმოადგენდნენ ახალგაზრდა ასაკის ქალები (20-30 წლამდე, საშუალო ასაკი  $23.5 \pm 3.5$ ) და მოზარდები (13-20 წლამდე,  $\geq 2$  წელი მენარხედან, საშუალო ასაკი  $17.5 \pm 2.5$ ) პსს-ით და შესაბამისი ასაკის საკონტროლო ჯგუფის ჯანმრთელი ახალგაზრდა ქალები და მოზარდები ნორმალური მენსტრუალური ციკლით და პსს-ს ოჯახური ანამნეზის გარეშე.

ჩვენს კვლევაში მენსტრუალური ციკლის ხასიითის გაანალიზების შემდგომ დადგინდა, რომ პაციენტებს პსს-ით როგორც ახალგაზრდა ქალებს, ასევე მოზარდებს შემთხვევათა 12.4%-ში აღინიშნებოდა რეგულარული მენსტრუალური ციკლი, ხოლო 88%-ში მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა ტიპის დარღვევები, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე შესაბამის საკონტროლო ჯგუფში.

პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომისთვის დამახასიათებელი კარდინალური ნიშანი არის ქრონიკული ანოვულაცია. მიუხედავად იმისა, რომ ანოვულაცია არარეგულარული მენსტრუაციული ციკლის თანმდევაა, მისი არსებობა აღწერილია რეგულარული ციკლის მქონე პაციენტების 21%-ში [57,92,108]. პსს-ის მქონე პაციენტებში მორფოლოგიურად დადასტურებულია მრავლობითი ანტრალური ფოლიკულების არსებობა, ისინი დისფუნქციონალურია, მაგრამ მათი უმეტესობა შეიცავს სიცოცხლისუნარიან ოოციტს [84-86]. ანტრალური ფოლიკულები „არც ატრეზიულია და არც აპოპტოზური, უბრალოდ მათი განვითარებაა შეჩერებული“, შესაბამისად არ ხდება დომინანტური ფოლიკულის მომწიფება [91]. ანოვულაციის მიზეზის მრავალფეროვნება განაპირობებს პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომის პათოგენეზის მრავალფეროვნებას, რაც უფლებას გვაძლევს პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომი განვიხილოთ, როგორც ქრონიკული ანოვულაციის საბოლოო ეტაპი [45].

ჩვენი კვლევის შედეგების ანალიზით გამოვლინდა, რომ პაციენტებში პსს-ით აღინიშნება ანტიმიულერული ჰორმონის სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რაც მიუთითებს პოლიციისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლის დიაგნოსტიკურ მარკერად გამოყენების შესაძლებლობაზე როგორც რეპროდუქციულ ასაკის ქალებში, ასევე მოზარდებში. მოზარდების ულტრაბგერითი თავისებურების გათვალისწინებით პოლიციისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკაში ულტრაბგერით გამოკვლევასთან ერთად ანტიმიულერული ჰორმონის, როგორც დიაგნოსტიკური მარკერის გამოყენება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი და ინფორმატიულია. მსგავსი შედეგები არის მიღებული სხვა ავტორების კვლევებშიც რეპროდუქციული ასაკის ქალებში [65,75,78,84], თუმცა არის კვლევები, სადაც ამჰ-ის მაჩვენებელი პაციენტებში პსს-ით და მის გარეშე სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან [85].

ლიტერატურაში სადისკუსიო თემად რჩება ამჰ-ის ნორმის მაჩვენებლების არაერთგვაროვნება, რადგან დღემდე არ არის დადგენილი ზღვარი ამჰ-ის მომატებისა, რომელიც შეიძლება ჩაითვალოს დიაგნოსტიკურად სარწმუნოდ, არ არის გამორიცხული ნორმის ზღვრული სიდიდეების სხვაობის არსებობა სხვადასხვა ეთნიკურ ჯგუფებში. აღსანიშნავია, რომ პირველად ჩვენს კვლევაში იყო გაანალიზირებული ამჰ-ის მაჩვენებელი პსს-ის დროს ქართულ პოპულაციაში.

საკმაოდ საინტერესო იყო ის ფაქტი, რომ ჩვენი კვლევის შედეგად მიღებულმა მონაცემებმა აჩვენა, რომ შესადარებელი ჯგუფებში, პაციენტები პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე, გაანალიზებული ცვლადების მაჩვენებლების მიხედვით სარწმუნოდ არ განსხვავდებიან. ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები და სხვა ჰორმონული და საკვერცხის მორფოლოგიური მახასიათებლები პაციენტებში პსს-ით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისგან.

აღსანიშნავია, რომ ლიტერატურაში არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები ამჰ-ის მაჩვენებლების კორელაციაზე ინსულინრეზისტენტობის ინდექსთან.



ზოგიერთი კვლევის მიხედვით გამოვლინდა ამჰ-ის უარყოფითი კორელაცია ინსულინრეზისტენტობის ინდექსის მაჩვენებელთან, ინსულინს და გლუკოზას შორის [42,82]. საწინააღმდეგო მონაცემები აქვთ მიღებული სხვა ავტორებს, რომლებიც თავის კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით მიუთითებენ ამჰ-ის მაჩვენებლების მჭიდრო დადებით კორელაციურ კავშირზე HOMA-IR-თან პაციენტებში პსს-ით [98]. ჩვენი კვლევის შედეგად არ გამოვლინდა ამჰ-ის მაჩვენებლის სარწმუნო კავშირი ინსულინრეზისტენტობის ინდექსთან.

ურთიერთსაწინააღმდეგო მაჩვენებლებია კვლევებში ამჰ-ის კორელაციის შესახებ ანდროგენებთან და გონადოტროპინებთან, არის კვლევები რომლის შედეგად ვლინდება ანტიმიულერული ჰორმონის კორელაციები ანდროგენების დონესთან და სხვა ჰორმონულ მაჩვენებლებთან [8,14,89], თუმცა ზოგიერთი კვლევებში არ გამოვლინდა ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების კავშირი ჰორმონალურ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებთან პსს-ს მქონე პაციენტებში [85].

ჩვენ კვლევის შედეგად პაციენტებში პსს-ით გამოვლინდა ანტიმიულერული ჰორმონის სარწმუნო დადებითი კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებს შორის, კერძოდ ამჰ-ის სარწმუნო დადებითი კორელაცია თავისუფალი ტესტოსტერონის მაჩვენებლებთან, საკვერცხის მოცულობასთან, ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობასთან და სარწმუნო უარყოფითი კორელაცია სასქესო ჰორმონების შემბოჭველ გლობულინთან, როგორც ახალგაზრდა ქალებში, ასევე მოზარდებში. უნდა აღინიშნოს, რომ ლიტერატურაში მსგავსი მონაცემები მოზარდებში პრაქტიკულად არ არსებობს.

როტერდამის კონსესუსის მიხედვით ულტრაბგერითი კვლევით დადგენილი პოლიცისტური საკვერცხეების მორფოლოგია არის ერთ-ერთი შემადგენილი ნაწილი პსს-ის დიაგნოსტიკის, თუმცა ამავე დროს შესაძლებელია დაისვას პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოზი საკვერცხის ნორმალური მორფოლოგიური სურათის შემთხვევაშიც, როდესაც სახეზეა ჰიპერანდროგენიზმი და მენსტრუალური დისფუნქცია [81,86]. ამ კრიტერიუმების თანახმად საკვერცხის მოცულობა უნდა იყოს  $\geq 10$

სმ<sup>3</sup> და საკვერცხეში აღინიშნებოდა პერიფერიულად განლაგებული  $\geq 12$  ფოლიკული დიამეტრით 2-9 მმ. ბოლო მონაცემებით პსს-ის დიაგნოსტიკაში უფრო დიდი მნიშვნელობა ენიჭება საკვერცხის მოცულობას, ვიდრე ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობას. ჩვენს კვლევაში საინტერესო აღმოჩნდა შედეგი, რომ ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში საკვერცხის მოცულობა, სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალია ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში, ხოლო საკვერცხის მოცულობა მოზარდებში პსს-ით და საკონტროლო ჯგუფში სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება. ზემოაღნიშნული ფაქტი ხაზს უსვავს პსს-ის დიაგნოსტიკის მიზნით ანტიმიულერული ჰორმონის დამატებით დიაგნოსტიკურ მარკერად გამოყენების მნიშვნელობაზე უბგ-ით კვლევასთან ერთად მოზარდებში.

ჩვენი კვლევის ფარგლებში პაციენტებში პსს-ით და საკონტროლო ჯგუფში განვახორციელეთ შედარებითი ანალიზი ანდროგენების საშუალო პარამეტრების მიხედვით. პაციენტებში პსს-ით, როგორც ახალგაზრდა ქალებში, ასევე მოზარდებში, ყველა ანდროგენული პარამეტრის საშუალო მაჩვენებელი, როგორცაა საერთო და თავისუფალი ტესტოსტერონი, თავისუფალი ანდროგენების ინდექსი სტატისტიკურად სარწმუნო მაღალი აღმოჩნდა საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებთან შედარებით. ხოლო სასქესო ჰორმონების შემბოჭველი გლობულინის მაჩვენებელი პაციენტებში პსს-ით სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო დაბალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

გამოკვლეული ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში AFC, T, FT, mFG საშუალო მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოდ მაღალი იყო ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში. მოზარდებში პსს-ით AFC, T, FT, mFG მაჩვენებლები სარწმუნოდ მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ლიტერატურაში არსებული მონაცემები არის ურთიერთწინააღმდეგო ამ საკითხზე [29,74,84]. როტერდამის კონსესუსის მიხედვით პსს-ის ერთ-ერთი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი არის ბიოქიმიურად ან კლინიკურად გამოვლენილი ჰიპერანდროგენიზმი.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ახალგაზრდა ქალების და მოზარდების საკვლევი ჯგუფის პაციენტებში ჰირსუტული რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი იყო სარწმუნოდ მაღალი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით.

საყურადღებოა, რომ ახალგაზრდა ქალების საკვლევი ჯგუფისაგან განსხვავებით, სადაც აკნეს სიხშირე სტატისტიკურად სარწმუნოდ უფრო მაღალია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მოზარდების საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფებში აკნეს სიხშირე სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისგან. ლიტერატურაში არსებული მონაცემები არის ურთიერთწინააღმდეგო ამ საკითხზე და მცირერიცხოვანი მოზარდ პოპულაციასი [8,13,14].

მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის დადგენა პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დროს არის მნიშვნელოვანი, რადგან მეცნიერების განსჯის საგანს დღემდე წარმოადგენს თუ როგორ უნდა იმართოს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომი, განსაკუთრებით მოზარდებში, შორეული გართულებების თავიდან აცილების მიზნით [14,89]. ამასთან, სწორი და დროული დიაგნოსტიკა არის საფუძველი ეტიოპათოგენური ეფექტური მკურნალობისა. ჩვენს კვლევაში ანტიმიულერული ჰორმონის როლი მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში დასტურდება მისი დაქვეითებით მკურნალობის ფონზე და სარწმუნო კორელაციით საკვერცხის მორფოლოგიურ და ჰორმონალურ მაჩვენებლებთან მკურნალობამდე და მის შემდეგ. კვლევის საფუძველზე ანტიმიულერული ჰორმონი მოგვევლინა პრედიქტორად პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის შეფასებაში. უნდა აღინიშნოს, რომ ლიტერატურაში მსგავსი მონაცემები რეპროდუქციული ასაკის ქალებში არის ურთიერთსაწინააღმდეგო და მცირერიცხოვანი [25,30], ხოლოდ მოზარდებში პრაქტიკულად არ არსებობს.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით როგორც ინსულინრეზისტენტობით, ასევე მის გარეშე კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივებით მკურნალობის შედეგად აღინიშნა ანტიმიულერული

ჰორმონის მაჩვენებლის, საკვერცხის მოცულობის, ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობის, კლინიკური და ბიოქიმიური ჰიპერანდროგენიზმის სარწმუნო შემცირება როგორც მოზარდებში, ასევე ახალგაზრდა ქალებში. ახალგაზრდა ქალებში კომბინირებული მკურნალობა კოკ-ით და მეტფორმინით და მოზარდ პაციენტებში კომბინირებული მკურნალობა კოკ და მიო-ინოზიტოლით შეიძლება განიხილოს როგორც ჰორმონული და მეტაბოლური პროფილის მართვის უფრო ეფექტურ მეთოდად პაციენტებში ჰსს-ით და ინსულინ რეზისტენტობით (სმი, წონის, HOMA-IR, ინსულინის, გლუკოზის და C პეპტიდის შემცირების ხარჯზე), ვიდრე მკურნალობა მხოლოდ კოკ-ით.

ჰსს-ის მქონე პაციენტებში ორსულობა ხშირად დაკავშირებულია ისეთ გართულებებთან, როგორცაა ორსულობის დანაკარგების განვითარების მომატებული სიხშირე, გესტაციური დიაბეტი, გესტაციური ჰიპერტენზია, პრეეკლამფსია და სხვა. პაციენტებში ჰსს-ით ორსულობის განმეორებითი დანაკარგების განვითარების რისკი აღწევს  $\approx 40\%$  [20].

სხვადასხვა კვლევის მიხედვით პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ინსულინრეზისტენტობა და ჰიპერანდროგენიზმი არის ორსულობის განმეორებითი დანაკარგების მთავარი განმაპირობებელი ფაქტორი [46,47]. ინსულინრეზისტენტობა, სიმსუქნე და ჰიპერანდროგენიზმი ჰსს-ის დროს დაკავშირებულია გესტაციური დიაბეტის (40-50%), ნაყოფის მაკროსომიის, გესტაციური ჰიპერტენზიის, პრეეკლამპსიის (5%), ნადრევი მშობიარობის და მკვდრადშობადობის მომატებულ რისკთან [67,68,].

ბოლო წლების ნაშრომებში, ავტორები აღნიშნავენ ინსულინრეზისტენტობის ასოციაციას ჰიპერჰომოციტემიასთან, რომელიც უკავშირდება თრომბოზებს ფეტო-პლაცენტარულ სისტემაში და შესაბამისად ეს შეიძლება გახდეს ორსულობის დანაკარგის მიზეზი [33], კვლევები ამ მიმართულებით არის მცირერიცხოვანი და ურთიერთსაწინააღმდეგო.

ჩვენი კვლევის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი შედეგია პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით ამჰ-ის,

ჰომოცისტეინის, ინსულინ-რეზისტენტობის ინდექსის, ანდროგენების მაჩვენებლების დადგენა და მათ შორის კორელაციების გამოვლენა. კვლევის შედეგად პაციენტებში პოლიციტური საკვერცხეების სინდრომით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით აღინიშნება ჰომოცისტეინის, ინსულინ-რეზისტენტობის ინდექსის, ანდროგენების მაჩვენებლების სარწმუნო მომატება პსს-ის მქონე იმ პაციენტებთან შედარებით რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ ცოცხლადშობადობა.

პაციენტებში პსს-ით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით გამოვლინდა ამჰ-ის სარწმუნო დადებითი კორელაცია ჰომოცისტეინთან, ინსულინ-რეზისტენტობის ინდექსთან და ანდროგენებთან. მსგავსი შედეგები აქვთ მიღებული რიგ ავტორებს [9,72], თუმცა არის შრომები სადაც მსგავსი კორელაციები არ იყო დადგენილი [109]. შესაძლოა პაციენტებში პსს-ით ჰიპერჰომოცისტეინემიის და ინსულინ რეზისტენტობის მკურნალობა გახდეს რეპროდუქციული გამოსავლების გაუმჯობესების საწინდარი და ორსულობის დანაკარგების პრევენცია.

სხვადასხვა კვლევების მიხედვით ენდომეტრიუმის პათოლოგიები, ჰიპერჰომოცისტეინემია, ოოციტების ცუდი ხარისხი, სიმსუქნე და სხვა დამახასიათებელი ფაქტორები არღვევს იმპლანტაციის პროცესს და ზრდის თვითნებითი აბორტების სიხშირეს პსს-ის დროს [68,72].

ბოლო მონაცემებით პაციენტებში პსს-ით მნიშვნელოვანია არა მარტო სხეულის აბსოლუტური მასის, არამედ ცხიმოვანი ქსოვილის გადანაწილების ტიპის განსაზღვრა (გინოიდური, ვისცერალური გაცხიმოვნება) [74]. ახალგაზრდა ქალების და მოზარდების საკვლევი ჯგუფის პაციენტების სხეულის მასის საშალო მაჩვენებელი სარწმუნოდ მაღალი იყო საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ჭარბწონიანი პაციენტების 72.8%-ში აღინიშნებოდა სხეულის ცხიმოვანი საფარველის აბდომინური ხასიათის განაწილება, ხოლო პაციენტებში ნორმალური წონით აღინიშნებოდა უპირატესად თანაბარი ტიპის გადანაწილება. ჭარბი წონის მქონე მოზარდებში პსს-ით 71.5%-ში აღინიშნებოდა სხეულის ცხიმოვანი საფარველის აბდომინური ხასიათის განაწილება, ხოლო პაციენტებში ნორმალური წონით აღინიშნებოდა უპირატესად თანაბარი ტიპის.

ამგვარად, ჩვენი კვლევის შედეგების თანახმად პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკის მიზნით მიღებულ დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებთან ერთად მიზანშეწონილია დამატებით დიაგნოსტიკურ მარკერად ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების გამოყენება, განსაკუთრებით მოზარდებში, რაც ხელს შეუწყობს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის ადრეულ ასაკში დიაგნოსტიკას.

მოზარდობის პერიოდში ჩატარებული პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობის შემდეგ რეპროდუქციული ასაკის ქალები ხასიათდებიან მსგავსი რეპროდუქციული ფუნქციით პრაქტიკულად ჯანმრთელ პოპულაციასთან შედარებით, რაც ჩვენი აზრით დაკავშირებულია მოზარდობის პერიოდში ჩატარებულ დროულ მკურნალობასთან და პათოლოგიური პროცესის შეჩერებასთან. ამგვარად, მოზარდობის პერიოდში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დროული დიაგნოსტიკა და მკურნალობა შემდგომი უშვილობის თავიდან აცილების და რეპროდუქციული ფუნქციის გაუმჯობესების მნიშვნელოვანი პრევენციული ფაქტორია.

გამომდინარე ზემოთაღნიშნულიდან ახალგაზრდა ასაკის ქალებში და მოზარდებში პსს-ით და ინსულინრეზისტენტობით რეკომინდებულია კომბინირებული მკურნალობა კოკ-ით და ინსულინრეზისტენტობის სამკურნალო პრეპარატებით, რომელიც უფრო ეფექტურია ენდოკრინული და მეტაბოლური პროფილის მართვაში ვიდრე მკურნალობა მხოლოდ კოკ-ით.

ჩვენი კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ დროული და ადეკვატური მკურნალობის ტაქტიკის შემუშავებისთვის მიზანშეწონილია ანტიმიულერული ჰორმონის გამოყენება როგორც მარკერისა მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის შესაფასებლად.

## თავი VI. დასკვნები და რეკომენდაციები

### დასკვნები

1. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით გამოვლინდა ანტიმიულერული ჰორმონის სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებელი საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით, რაც მიუთითებს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის შემთხვევებში ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებელის დიაგნოსტიკურ მარკერად გამოყენების შესაძლებლობაზე.
2. მოზარდებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და საკონტროლო ჯგუფში საკვერცხეების მოცულობა სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა, ამდენად ამ ასაკობრივი ჯგუფის ულტრაბგერითი თავისებურების გათვალისწინებით ულტრაბგერით გამოკვლევასთან ერთად ანტიმიულერული ჰორმონის, როგორც დიაგნოსტიკური მარკერის გამოყენება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი და ინფორმატიულია.
3. ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლები პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით ინსულინრეზისტენტობით და მის გარეშე სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა ერთმანეთისგან.
4. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით აღინიშნებოდა ჰომოცისტეინის, ინსულინ-რეზისტენტობის ინდექსის, ანდროგენების მაჩვენებლების სარწმუნო მომატება პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მქონე იმ პაციენტებთან შედარებით რომელთაც ანამნეზში აღენიშნებოდათ ცოცხლადშობადობა;
5. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით გამოვლინდა ანტიმიულერული ჰორმონის სარწმუნო დადებითი კორელაცია ჰორმონულ და საკვერცხის მორფოლოგიურ მახასიათებლებს შორის, გარდა სასქესო ჰორმონების შემბოჭველ გლობულინისა, რომელთანაც დადგინდა სარწმუნო უარყოფითი კორელაცია.

6. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ორსულობის განმეორებითი დანაკარგებით აღინიშნებოდა ანტიმიულერული ჰორმონის სარწმუნო დადებითი კორელაცია ჰომოცისტეინის, ანდროგენების მაჩვენებლებთან და ინსულინრეზისტენტობის ინდექსთან.
7. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივებით მკურნალობის შედეგად როგორც ინსულინრეზისტენტობით, ასევე მის გარეშე აღინიშნებოდა ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლის, საკვერცხის მოცულობის, ანტრალური ფოლიკულების რაოდენობის, კლინიკური და ბიოქიმიური ჰიპერანდროგენიზმის სარწმუნო შემცირება, როგორც მოზარდებში ასევე ახალგაზრდა ქალებში.
8. პაციენტებში ჰსს-ით როგორც ინსულინრეზისტენტობით, ასევე მის გარეშე პაციენტის წონა, სხეულის მასის ინდექსი, ინსულინრეზისტენტობის ინდექსი სარწმუნოდ არ შეცვლილა კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივებით მკურნალობის შედეგად.
9. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ინსულინრეზისტენტობით ინსულინრეზისტენტობის სამკურნალო პრეპარატებით 6 თვის მკურნალობის შედეგად აღინიშნებოდა მხოლოდ პაციენტის წონა-ის, სხეულის მასის ინდექსის, ინსულინრეზისტენტობის ინდექსის სარწმუნო შემცირება, როგორც მოზარდებში ასევე ახალგაზრდა ქალებში.
10. მოზარდებში და ახალგაზრდა ქალებში კომბინირებული მკურნალობა კოკ-ით და ინსულინრეზისტენტობის სამკურნალო პრეპარატებით შეიძლება განიხილოს როგორც ჰორმონული და მეტაბოლური პროფილის მართვის უფრო ეფექტურ მეთოდად პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ინსულინ რეზისტენტობით ვიდრე მკურნალობა მხოლოდ კოკ-ით.
11. პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით მკურნალობის ეფექტურობის შეფასებაში ანტიმიულერული ჰორმონი გვევლინება სარწმუნო მარკერად როგორც ახალგაზრდა ქალებში, ასევე მოზარდებში.



## პრაქტიკული რეკომენდაციები

- პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკის მიზნით ტრადიციულ დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმებთან ერთად მიზანშეწონილია დამატებით დიაგნოსტიკურ მარკერად ანტიმიულერული ჰორმონის მაჩვენებლების გამოყენება, განსაკუთრებით მოზარდებში, რაც ხელს შეუწყობს პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის დიაგნოსტიკას ადრეულ ასაკში.
- დროული და ადეკვატური მკურნალობის ტაქტიკის შემუშავებისთვის მიზანშეწონილია ანტიმიულერული ჰორმონის გამოყენება როგორც მარკერის, პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების ეფექტურობის შესაფასებლად.
- ახალგაზრდა ქალებში და მოზარდებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით და ინსულინრეზისტენტობით რეკომენდებულია კომბინირებული მკურნალობა კოკ-ით და ინსულინრეზისტენტობის სამკურნალო პრეპარატებით, რომელიც უფრო ეფექტურია ენდოკრინული და მეტაბოლური პროფილის მართვაში, ვიდრე მკურნალობა მხოლოდ კოკ-ით.

## თავი VII. გამოყენებული ლიტერატურა

1. ბარბაქაძე ლ. „კორელაციები ოვარიული რეზერვის შესაფასებელ ტესტებს შორის და მათი მნიშვნელობა ინ ვიტრო განაყოფიერების გამოსავლის პრედიქციქში“ სადისერტაციო ნაშრომი 2014 წელი.
2. ბელთაძე ქ. „რეპროდუქციული ფუნქცია მოზარდებში დიაგნოსტირებული პოლიციკტური საკვერცხის სინდრომის შემდეგ“. სადისერტაციო ნაშრომი 2015 წელი.
3. ჭანუყვაძე დ. „კორელაციები ჰიპერანდროგენიზმის კლინიკურ და ჰორმონალურ მახასიათებლებს შორის“ : დისერტაცია 2012წელი.
4. Arowojolu A, Gallo M, Lopez L, et al. Combined oral contraceptive pills for treatment of acne. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11: CD004425
5. Artini P, Di Berardino O, Papini F, et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol.* 2013; 29:375–379.
6. ASRM, Practice Committee. (2008). Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertil Steril*, 90, 188-193.
7. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Feb; 214(2):247.e1-247.e11.
8. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al.; Androgen Excess Society. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (11):4237-45
9. Badawy A, State O, ElGawad et al. Plasma homocysteine and polycystic ovary syndrome: themissed link” *European Journal of Obst. and Gyn. and Reprod. Biol.* 2007,131(1):68–72.

10. Bancsi LF, Broekmans FJ, Eijkemans MJ, de Jong FH, Habbema JD, te Velde ER. Predictors of poor ovarian response in in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. *Fertil Steril*, 2002; 77, 328–336.
11. Barad DH, Weghofer A, Gleicher N. Comparing anti-Mullerian hormone (AMH) and folliclestimulating hormone (FSH) as predictors of ovarian function. *Fertil Steril*, 2009; 91 (6), 1553–1555.
12. Bar-On H, Kidron M, Friedländer Y et al. Plasma total homocysteine levels in subjects with hyperinsulinemia. *J Intern Med* 2000; 247:287–294
13. Bath LE, Wallace WH,B, Shaw MP, Fitzpatrick C, Anderson RA. Depletion of ovarian reserve in young women after treatment for cancer in childhood: detection by anti-Müllerian hormone, inhibin B and ovarian ultrasound. *Hum Reprod*, 2003;18, 2368-2374.
14. Blank S et al. Polycystic ovary syndrome in adolescence *Ann NY Acad Sci*. 2008; 1125:76-84
15. Bozdog G., Mumusoglu S., Zengin D., Karabulut E., et al. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016 (12): 2841-5; 31 5
16. Brown M, Park A, Shayya R, et al. Ovarian imaging by magnetic resonance in adolescent girls with polycystic ovary syndrome and age-matched controls. *J Magn Reson Imaging*. 2013; 38:689–693.
17. Buyuk E, Seifer DB, Younger J, Grazi RV, Lieman H. Random anti-Mullerian hormone (AMH) is a predictor of ovarian response in women with elevated baseline early follicular follicle-stimulating hormone levels. *Fertil Steril*, 2011; 95, 2369–2372.
18. Carmina E, Oberfield SE, Lobo RA. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents. *Am J Obstet Gynecol*.2010; 203:201.e1-e5.
19. Carmina E, Rosato F, Janni A, et al. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91:2–6.

20. Carp H. Recurrent pregnancy loss: causes, controversies and treatment, Taylor&Francis Groupe, Boca Raton, 2015,438.
21. Chakraborty P, Goswami S, Rajani S et al. Recurrent pregnancy loss in polycystic ovary syndrome: role of hyperhomocysteinemia and insulin resistance. PLoS One. 2013;21;8(5).
22. De Pergola G, Pannaciulli N, Zamboni M et al. Homocysteine plasma levels are independently associated with insulin resistance in normal weight, overweight and obese pre-menopausal women. Diabetes Nutr Metab 2001; 14,253–258.
23. De Vet A, Laven JS, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC Antimullerian hormone serum levels: a putative marker for ovarian aging. Fertil Steril, 2002; 77 (2), 357–362.
24. Dewailly D, Robin G, Peigne M, Decanter C, Pigny P, CatteauJonard S. Interactions between androgens, FSH, anti-Müllerian hormone and estradiol during folliculogenesis in the human normal and polycystic ovary. Hum Reprod. 2016; 22(6):709-724.
25. Dewailly, D., Andersen, C., Balen, A., Broekmans, F., Dilaver, N., Fanchin, R., Anderson, R. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. Human Reproduction. 2014; 20(3): 370–385.
26. Di Clemente N, Wilson C, Faure E, Boussin L, Carmillo P, Tizard R. Cloning, expression, and alternative splicing of the receptor for anti-Mullerian hormone. Mol Endocrinol 1994; (8), 1006–1020.
27. Diamanti-Kandarakis E. Polycystic ovarian syndrome: pathophysiology, molecular aspects and clinical implications. Expert Rev Mol Med. 2008; 10.
28. Dumitrescu R, Mehedintu C, Briceag I et al. The Polycystic Ovary Syndrome: An update on metabolic and hormonal mechanisms J Med Life. 2015 Apr-Jun; 8(2): 142–145.
29. Dumont A, Robin G, Catteau-Jonard S, et al. Role of anti-mullerian hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: a review. Reprod Biol Endocrinol. 2015. 13:137.
30. Dunson DB, Baird DD, Colombo B. Increased infertility with age in men and women. Obstet Gynecol, 2004; 103 (1), 51-56.

31. Dunson DB, Colombo B, Baird DD. Changes with age in the level and duration of fertility in the menstrual cycle. *Human Reproduction*, 2002; 17 (5), 1399–1403.
32. Elgindy A, El-Haieg DO, El-Sebaey A. Anti-Müllerian hormone: correlation of early follicular, ovulatory and midluteal levels with ovarian response and cycle outcome in intracytoplasmic sperm injection patients. *Fertility and Sterility*, 2008; 89 (6), 1670–1676.
33. Erkan E, Cihan K, Numan C et al. Evaluation of cardiac risk marker levels in obese and non-obese patients with polycystic ovaries. *Gynecological Endocrinology*, 2016, 43-47
34. ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition† A.P. Ferraretti 1, A. ESHRE consensus on the definition of ‘poor response’ to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria‡. *Human Reprod.* 2011; 26 (7), 1616–1624.
35. Fallat ME, Siow Y, Marra M, Cook C and Carrillo A. Mullerian-inhibiting substance in follicular fluid and serum: a comparison of patients with tubal factor infertility, polycystic ovary syndrome, and endometriosis *Fertil Steril.* 1997; 67, 962–965
36. Fanchin R, Louafi N, Méndez Lozano DH, Frydman N, Frydman R, Taieb J. Per-follicle measurements indicate that anti-müllerian hormone secretion is modulated by the extent of follicular development and luteinization and may reflect qualitatively the ovarian follicular status. *Fertil Steril*, 2005; 84 (1), 167-173.
37. Fanchin R, Schonauer LM, Righini C, Guibourdenche J, Frydman R, Taieb J. Serum antiMullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. *Hum Reprod*, 2003; 18 (2), 323–327.
38. Fauser B, Tarlatzis R, Rebar R, et al. Consensus on women’s health aspects of polycystic ovary syndrome (PCOS): the Amsterdam ESHRE/ASRM-Sponsored 3rd PCOS Consensus Workshop Group. *Fertil Steril.* 2012; 97:28–38.
39. Ferriman D, Gallwey JD. Clinical assessment of body hair growth in women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1961; 21:1440-7.

40. Feyereisen E, Mendez Lozano DH, Taieb J, Hesters L, Frydman R, Fanchin R. Anti-Mullerian hormone: clinical insights into a promising biomarker of ovarian follicular status. *Reprod Biomed Online*, 2006; 12 (6), 695–703.
41. Fiçicioglu C, Kutlu T, Baglam E, Bakacak Z. Early follicular antimüllerian hormone as an indicator of ovarian reserve. *Fertil Steril*, 2006; 85 (3), 592-596.
42. Fleming R, Deshpande N, Traynor I, Yates RW. Dynamics of FSH-induced follicular growth in subfertile women: relationship with age, insulin resistance, oocyte yield and anti-Mullerian hormone. *Hum Reprod*, 2006; 21 (6), 1436-1441.
43. Fonseca H, Brondi R, Piovesan F, et al. Anti-Mullerian hormone and insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2014; 30:667–670.
44. Gaiday A, Tussupkaliyev A, Bermagambetova S et al. Effect of homocysteine on pregnancy: A systematic review *Chem Biol Interact*. 2018,293:70-76.
45. Garg D. et al. The role of AMH in the pathophysiology of polycystic ovarian syndrome *Reproductive BioMedicine Online* 2016; 33(1): 15-28.
46. Genazzani A, Ricchieri F, Lanzoni C. Use of metformin in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Womens Health (Lond)*. 2010; 6: 577–593.
47. Genazzani AD, Pratia A, Despin G. At al. Insulin resistance and PCOS as metabolic disease. *Giorn. It Ost. Gin*. 2015; 37(1):11-17
48. Gershagen, S., Lundwall, A., and Fernlund, P. Characterization of the human sex hormone binding globulin (SHBG) gene and demonstration of two transcripts in both liver and testis. *Nucleic Acids Research* 1989; 17, 9245-9258
49. Göksedef BP, Idis N, Görgen H, Asma Y R, Api M, Çetin A. The correlation of the antral follicle count and Serum anti-mullerian hormone. *J Turkish-German Gynecol Asso*, 2010; 11 (4), 212-215.
50. Gupta M, Chia SY. Ovarian Hormones: Structure, Biosynthesis, Function, Mechanism of Action, and Laboratory Diagnosis. In: T. Falcone and W. Hurd. *Clinical Reproductive Medicine and Surgery*. 2007; Philadelphia, PA: Mosby Inc.; 22.

51. Hangen C, Akslaede L, Sorensen K, et al. Individual serum levels of anti-mullerian hormone in healthy girls persist through childhood and adolescence: a longitudinal cohort study. *Hum Reprod.* 2012; 27: 861–866.
52. Harborne L, Fleming R, Lyall H, et al. Descriptive review of the evidence for the use of metformin in polycystic ovary syndrome. *Lancet.* 2003; 361:1894–1901
53. Himabindu Y, Sriharibabu M, Gopinathan KK, Satish U, Fessy Louis T, Gopinath P. Antimullerian hormone and antral follicle count as predictors of ovarian response in assisted reproduction. 2013; 6 (1), 27-31.
54. Januszewski M, Issat T1, Jakimiuk AA et. al. Metabolic and hormonal effects of a combined Myo-inositol and d-chiro-inositol therapy on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekol Pol.* 2019; 90(1):7-10.
55. Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J, Johnson I, Raine-Fenning N. A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril*, 2010; 93 (3), 855-864.
56. Jayaprakasan K, Deb S, Batcha M, Hopkisson J, Johnson I, Campbell B, et al. The cohort of antral follicles measuring 2-6 mm reflects the quantitative status of ovarian reserve as assessed by serum levels of anti-Müllerian hormone and response to controlled ovarian stimulation. *Fertil Steril*, 2010; 94 (5), 1775-81
57. Khomasuridze AG, Veinberg EG. „Polycystic Ovarys Syndrome (PCOS)” XIV FIGO world congress at Monreal, Canada.1994..
58. Koutlaki N, Dimitraki M, Zervoudis S, et al. The relationship between anti-Mullerian hormone and other reproductive parameters in normal women and in women with polycystic ovary syndrome. *J Med Life.* 2013; 15:6146–6150.
59. Kwee J, Schats R, McDonnell J, Themmen A, de Jong F, Lambalk C. Evaluation of anti-Müllerian hormone as a test for the prediction of ovarian reserve. *Fertil Steril*, 2007; 90 (3), 737-743.

60. La Marca A and Volpe A. Anti-Mullerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool. *Clinical Endocrinology*, 2006; 64 (6), 603–610.
61. La Marca A and Volpe A. The anti-Müllerian hormone and ovarian cancer. *Hum Reprod Update*, 2007; 13 (3), 265-273.
62. La Marca A, De Leo V, Giulini S, Orvieto R, Malmusi S, Giannella L. Anti-Mullerian hormone in premenopausal women and after spontaneous or surgically induced menopause. *J Soc Gynecol Investig*, 2005; 12 (7), 545-548.
63. La Marca A, Giulini S, Orvieto R, De Leo V. Anti-Müllerian hormone concentrations in maternal serum during pregnancy. *Hum Reprod*, 2005; 20, 1569-72.
64. La Marca A, Giulini S, Tirelli A, Bertucci E, Marsella T, Xella S, et al. Anti-Mullerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology. *Hum Reprod*, 2007; 22 (3), 766–771.
65. La Marca A, Orvieto R, Giulini S, Jasonni VM, Volpe A, De Leo V. Mullerian-inhibiting substance in women with polycystic ovary syndrome: relationship with hormonal and metabolic characteristics. *Fertil Steril*, 2004; 82 (4), 970-972.
66. La Marca A, Sighinolfi G, Giulini S, Traglia M, Argento C, Sala C, Masciullo C, Volpe A, Toniolo D. Normal serum concentrations of anti-Müllerian hormone in women with regular menstrual cycles. *Reprod Biomed Online*, 2010; 21 (4), 463–469.
67. Laven JS, Mulders AG, Visser JA, Themmen AP, De Jong FH, Fauser BC. Anti-Mullerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89, 318-323.
68. Legro R.S., Arslanian S.A., Ehrmann D.A., Hoeger K.M., et al. Di-agnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98 (12): 4565-9.14,26
69. Long WQ, Ranchin V, Pautier P, Belville C, Denizot P, Cailla H, et.al. Detection of minimal levels of anti-Müllerian hormone during follow-up of patients with ovarian



- granulosa-cell tumor by means of a highly sensitive enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000; 85 (2), 540- 544.
70. Loverro G, Iorusso F, Mei L et al. The plasma homocysteine levels are increased in polycystic ovary syndrome. *Gynecol obstet Invest*. 2002, 53,157–62.
  71. Mancini F, Cianciosi A, Reggiani G et al. Endothelial function and its relationship to leptin, homocysteine, and insulin resistance in lean and overweight eumenorrheic women and PCOS patients: a pilot study. *Fertil Steril*. 2009; 91(6), 2537–2544
  72. Mellitus L, Dominguez M, Antonio G et al. Age, Homocysteine, and Oxidative Stress: Relation to Hypertension and Type 2 Diabetes. *J. American College of Nutrition*, 2010, 29(1), 1-6.
  73. Michalakis K, Mintziori G, Kaprara A. et al. The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism*. 2013 Apr; 62(4):457-78
  74. Moran L, Hutchison S, Norman R, et al. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 16:2.
  75. Mulders AG, Laven JS, Eijkemans MJ, de Jong FH, Themmen AP, Fauser BC. Changes in antiMullerian hormone serum concentrations over time suggest delayed ovarian ageing in normogonadotrophic anovulatory infertility. *Hum Reprod*, 2004; 19 (9), 2036-2042.
  76. Muneyyirci-Delale O, Nacharaju V, Dalloul V et al. Divalent cations in women with PCOS: implications for cardiovascular disease. *Gyn. Endoc*, 2009, 15(3):198-201
  77. Mykhalchenko K., Lizneva D., Trofimova T., Walker W., et al. Genetics of polycystic ovary syndrome. *Expert Rev Mol Diagn*. 2017; 17 (7): 723-33. doi: 10.1080/14737159.2017.1340833. Epub 2017 Jun 19.
  78. Nardo L G, Gelbaya TA, Wilkinson H, Roberts SA, Yates A, Pemberton P. Circulating basal antiMüllerian hormone levels as predictor of ovarian response in women undergoing ovarian stimulation for in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 2009; 92, 1586-1593.

79. Nelson SM, Messow MC, Wallace AM, Fleming R, McConnachie A. “Nomogram for the decline in serum antimüllerian hormone: a population study of 9,601 infertility patients. *Fertil Steril*. 2011; 95 (2), 736–741.
80. Nelson SM, Yates RW, Fleming R. Serum anti-Müllerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles—implications for individualization of therapy. *Hum Reprod*, 2007; 22 (9), 2414-2421.
81. Norman R, Dewailly D, Legro R, et al. Polycystic ovary syndrome. *Lancet*. 2007; 370:685–697.
82. Park H, Cho G, Ahn K, et al. Association of insulin resistance with anti-Müllerian hormone levels in women without polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010; 72:26–31.
83. Pasquali R. Contemporary approaches to the management of polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2018 Apr; 9(4): 123–134
84. Pellatt L, Hanna L, Brincat M, Galea R, Brain H, Whitehead S, Mason H. Granulosa cell production of anti-Müllerian hormone is increased in polycystic ovaries. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007; 92 (1), 240-245.
85. Pigny P, Jonard S, Robert Y, Dewailly D. Serum Anti-Müllerian Hormone as a Surrogate for Antral Follicle Count for Definition of the Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006; 91 (3), 941-945.
86. Pinola P, Morin-Papunen L, Bloigu A, et al. Anti-Müllerian hormone: correlation with testosterone and oligo- or amenorrhoea in female adolescence in a population-based cohort study. *Hum Reprod*. 2014; 29:2317–2325.
87. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Use of insulin-sensitizing agents in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2008; 90:69–73.

88. Qin JZ, Pang LH, Li MJ, Fan XJ, Huang RD and Chen HY. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2013; 11:56
89. Rosenfield R. Clinical review: adolescent anovulation: maturational mechanisms and implications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: 3572–3583.
90. Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) *Hum Reprod*. 2004; 19:41–47.
91. Rudelli C, Decanter C, Jonard S, Dewailly D. Elevated serum level of anti-mullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicular arrest. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003; 88 (12), 5957-5962.
92. Sabakhtarashvili Z, Gulbani T. Insulinresistance Metabolic Syndrome with Secondary PCOS (clinical lecture). (In Georgian). 2005.
93. Sacchi S, D'Ippolito, G, Sena, P, Marsella, T, Tagliasacchi, D, Maggi, E, La Marca, A. The anti-Müllerian hormone (AMH) acts as a gatekeeper of ovarian steroidogenesis inhibiting the granulosa cell response to both FSH and LH. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2016; 33(1): 95–100.
94. Santoro N, Neal-Perry G, *The role of body weight in menstrual disturbances and amenorrhea*. New York:Springer 2010
95. Schachter M. et al. Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome is associated with elevated plasma homocysteine. *Human Reproduction*. 2003;18: 721-7, 58
96. Scheffer JB, Lozano DM, Frydman R, Fanchin R. Relationship of serum anti-Müllerian hormone, inhibin B, estradiol and FSH on day 3 with ovarian follicular status. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 2007; 29 (4), 186–191.
97. Seifer DB, MacLaughlin DT, Christian BP, Feng B, Sheldon RM. Early follicular serum mullerian-inhibiting substance levels are associated with ovarian response during assisted reproductive technology cycles. *Fertil Steril*, 2002; 77, 468-471.

98. Skalba P, Cygal A, Madej P, Dąbkowska-Huć A, Sikora J, Martirosian G, Romanik M, Olszanecka M. Is the plasma anti-Mullerian hormone level associated with body weight and metabolic, and hormonal disturbances in women with and without polycystic ovary syndrome? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011; 158(2):254-9
99. Sopher A, Grigoriev G, Laura D, et al. Anti-mullerian hormone may be a useful adjunct in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in nonobese adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2014; 27: 1175–1179.
100. Stegmann B, Santilla M, Santillan D, Smith E, Van Voorhis B, Schultz K. Proceedings in Obstetrics and Gynecology Anti-Müllerian Hormone concentration levels in maternal plasma during the first, second and third trimester of pregnancy. 2012; 2.
101. Sultan C, Paris F. Clinical expression of polycystic ovary in adolescent girls. *Fertil Steril.* 2006; 86:S6.
102. Tang T, Lord JM, Norman RJ, Yasmin E, Balen AH. Insulin-sensitising drugs for polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3): doi: 10.1002/14651858.CD003053.pub2.
103. Teede H, Misso M, Costello M, et al. International PCOS network recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018; 33:1602–1618.
104. The Rotterdam ESHRE ASRM-sponsored PCOS Consensus, Workshop. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*, 2004; 81, 19-25.
105. V. Unfer, G. Carlomagno, G. Dante & F. Facchinetti Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. *Gyn. Endocrin.* Volume 28, 2012 (7)
106. Van Disseldorp J, Lambalk CB, Kwee J, Looman CWN, Eijkemans MJC, Fauser BC, Broekmans FJ. Comparison of inter- and intra-cycle variability of anti-Müllerian hormone and antral follicle counts. *Hum Reprod*, 2010; 25 (1), 221-227.

107. Wallace WH and Barr RD. Fertility preservation for girls and young women with cancer: what are remaining challenges? *Hum Reprod Update*, 2010; 16 (6), 614-616.
108. Witchel S, Oberfield S, Rosenfield R, et al. The diagnosis of polycystic ovary syndrome during adolescence. *Horm Res Paediatr*. 2015; 83: 376–389.
109. Yuming M, Xiang C, Zheng P et al. Association between High Serum Homocysteine Levels and Biochemical Characteristics in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis, *PLoS One*. 2016; 11(6).

## თავი VIII. გამოქვეყნებული ნაშრომების სია

- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili, Sopia Andguladze. Correlation between Levels of Homocysteine, Anti-Müllerian Hormone and Insulin Resistance in PCOS Patients with Recurrent Pregnancy Loss. Georgian medical news. No5 (290) 2019. 25-30.
- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili. Ovarian Morphology by Ultrasound Imaging in Adolescents with PCOS and Age-Matched Controls. J. Endocrin. Thyroid Res. 2019. 5(1): 555653. DOI: 10.19080/JETR.2019.05.555653002
- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili, Lali Pkhaladze, Archil Khomasuridze. The Value of Anti-Müllerian Hormone in the Management of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. J. Gynecological Endocrinology. 2019 May 22:1-4. doi: 10.1080/09513590.2019.2019 Nov; 35(11):974-97.
- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili, Lali Pkhaladze, Ludmila Barbakadze .Correlation of Anti-Müllerian Hormone with Hormonal and Ovarian Morphological Characteristics in Patients with Polycystic Ovary Syndrome with and without Insulin Resistance. Georgian medical news. No2 (275) 2018. 34-40.
- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili. Assessment of Anti-Müllerian Hormone Level in Management of Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. Abstract book of The 11th Athens Congress on Women’s Health and Disease, September 6-8, 2018. Athens, Greece. P 24. OP 7.
- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili. The correlation between level of Homocysteine and hormonal and ovarian morphological characteristics of ovary in PCOS patients with

Recurrent Pregnancy loss. Abstract book of The 11th Athens Congress on Women's Health and Disease, September 6-8, 2018. Athens, Greece P 33. OP 21

- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili, Lali Pkhaladze. Anti-Mullerian Hormone as a Useful Marker for the Assesment of the Treatment Efficiency in Pacients with PCOS. 2018. Abstract book of The 18th World Congress of the International Society of Gynecological Endocrinology. Florence. Italy. March 07 - 10, 2018.
- Elene Asanidze, Jenaro Kristesashvili, Sopio Andguladze. Correlation between Level of Homocysteine and Hormonal and Morphological Characteristics of Ovary in PCOS Patients with Recurrent Pregnancy Loss. Poster in proceeding book of The 3th World Congress on Recurrent Pregnancy Loss. Jun 27 - 29, 2018. Madrid, Spain
- Ludmila Barbakadze, Jenaro Kristesashvili, Lali Pkhaladze, Elene Asanidze, Effect of oral contraceptives on anti-mullerian hormone levels in young women with polycistyc ovary syndrome. Abstract book of the 17-th World Congress of the Academy of Human Reproduction. 15-18 March, Rome, Italy.

## თავი IX. მოხსენებები ნაშრომის თემაზე

ნაშრომის ფრაგმენტების აპრობაცია განხორციელდა თსუ-ს მედიცინის ფაკულტეტის კოლოქვიუმებზე 2016-2019 წწ-ში. მათი წარდგენა მოხდა ასევე სხვადასხვა კონგრესზე და კონფერენციაზე:

- მედიკოსთა 46-ე საერთაშორისო სკოლა-კონფერენცია “თანამედროვე კლინიკური მედიცინა. მიღწევები და უახლესი ტექნოლოგიები“ მოხსენება „პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მართვის თანამედროვე პრინციპები“ საქართველო. ჩაქვი. 23.02-3.03. 2019წ.
- მედიკოსთა 45-ე საერთაშორისო სკოლა-კონფერენცია “თანამედროვე კლინიკური მედიცინა. მიღწევები და უახლესი ტექნოლოგიები“ მოხსენება „ორსულობის განმეორებითი დანაკარგები პაციენტებში პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომით. საქართველო. ბაკურიანი. 23.02-3.03. 2019წ.
- კონგრესზე სახელწოდებით: „The 11th Athens Congress on Women’s Health and Disease. Oral presentation- Assessment of Anti-Müllerian Hormone Level in Management of Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome. სექტემბერი 6-8, 2018“. ათენი, საბერძნეთი.
- კონგრესზე სახელწოდებით: „The 11th Athens Congress on Women’s Health and Disease. Oral presentation- The Correlation between level of Homocysteine and Hormonal and Morphological Characteristics of Ovary in PCOS patients with RPL. სექტემბერი 6-8, 2018“. ათენი, საბერძნეთი.
- მედიკოსთა 44-ე საერთაშორისო სკოლა-კონფერენციაზე: “თანამედროვე კლინიკური მედიცინა. მიღწევები და უახლესი ტექნოლოგიები“ მოხსენება „ანტიმიულერული ჰორმონის მნიშვნელობა კსს-ს მართვის დროს მოზარდებში“. S2018წელი. საქართველო. ჩაქვი.
- მედიკოსთა 43-ე საერთაშორისო სკოლა-კონფერენციაზე “თანამედროვე კლინიკური მედიცინა. მიღწევები და უახლესი ტექნოლოგიები “ მოხსენება-



საკვერცხეების პოლიცისტოზის სინდრომის დიაგნოსტიკა. რა არის ახალი? 27.02-6.03. 2018, საქართველო, დაბა ბაკურიანი.

- კონგრესზე სახელწოდებით: „The 18th World Congress of the International Society of Gynecological Endocrinology. Oral presentation- Anti-Mullerian Hormone as a Useful Marker for the Assessment of the Treatment Efficiency in Patients with PCOS. მარტი 07 - 10, 2018“. ფლორენცია, იტალია.
- კონგრესზე სახელწოდებით: „The 3th World Congress on Recurrent Pregnancy Loss. Poster: Correlation between Level of Homocysteine and Hormonal and Morphological Characteristics of Ovary in PCOS Patients with Recurrent Pregnancy Loss. Jun 27 - 29, 2018“. მადრიდი, ესპანეთი.
- მედიკოსთა 42-ე საერთაშორისო სკოლა-კონფერენციაზე: “თანამედროვე კლინიკური მედიცინა. მიღწევები და ტექნოლოგიები“ მოხსენება-ანტიმულერული ჰორმონის მაჩვენებლების შეფასება-ახალი შესაძლებლობა პოლიცისტური საკვერცხეების სინდრომის მართვაში. თებერვალი, 2017, საქართველო, ბაკურიანი.
- კონგრესზე სახელწოდებით: (დასახელება მოცემულია ისე, როგორც ეს მოცემულია კონგრესის ორიგინალურ სახელწოდებაში) „17-th World Congress of the Academy of Human Reproduction „Effect of oral contraceptives on anti-mullerian hormone levels in young women with polycystic ovary syndrome“. 15-18 მარტი 2017, რომი, იტალია.

ღონისძიებები, სადაც მოხდა ნაშრომის და მისი ცალკეული კომპონენტების - პუბლიკაციების წარდგენა, ჩამოთვლილია ქრონოლოგიური თანრიგით.