

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ В ПАЦІЄНТОК ІЗ ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЯЄЧНИКІВ ТА БЕЗПЛІДДЯМ

А.В. Андрієць

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

ендометріоз яєчників та безпліддя, кількість антральних фолікулів, антимюллеровий гормон, оваріальний резерв.

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 1 (89). С. 3-9.

DOI:

10.24061/2413-0737.XXIII.1.89.2019.1

E-mail: dr.andriiets@gmail.com

Мета роботи — вивчити особливості оваріального резерву в пацієнток із ендометріозом яєчників та безпліддям на основі дослідженого рівня антимюллерового гормону в крові та ехографічного підрахунку кількості антральних фолікулів у яєчниках.

Матеріал і методи. У 100 пацієнток (основна група) із ендометріозом яєчників та безпліддям проведено ехографічний підрахунок кількості антральних фолікулів (КАФ) у яєчниках, із них у 55 — визначення рівня антимюллерового гормону (АМГ) в крові. Контрольну групу склали 70 пацієнток із безпліддям без ендометріозу.

Результати. Кількість антральних фолікулів у жінок із ендометріозом яєчників та безпліддям зменшується з віком та вірогідно нижча як при первинному, так і при вторинному безплідді в правому ($4,9 \pm 0,007$ та $3,4 \pm 0,004$) і в лівому ($4,6 \pm 0,006$ та $4,1 \pm 0,005$) яєчниках порівняно з жінками без ендометріозу ($6,7 \pm 0,28$ та $7,0 \pm 0,99$, $6,1 \pm 0,27$ та $6,8 \pm 0,28$). Рівень АМГ у крові пацієнток основної та контрольної груп склав $3,5$ нг/мл та $3,3$ нг/мл, відповідно. Зі зниженим рівнем АМГ в основній групі було 7 пацієнток (12,7%), а в контрольній — 3 (10,0%). Низький рівень АМГ в основній групі був у 11 пацієнток (20,0%), а в контрольній — у 9 (30,0%). Показники достатнього рівня АМГ в основній групі — у 25 пацієнток (45,4%), а в контрольній — у 14 (46,6%). З високим рівнем АМГ в основній групі було 12 пацієнток (21,8%), а в контрольній — 4 (13,3%). Тобто, різниці в рівнях АМГ крові у пацієнток основної та контрольної груп нами не виявлено. Не виявлено кореляційної залежності між рівнем АМГ у крові обстежених пацієнток та об'єктом «ендометріома».

Висновок. Кількість антральних фолікулів у пацієнток із ендометріозом яєчників та безпліддям менша порівняно з пацієнтками з безпліддям при відсутності ендометріозу, але рівень антимюллерового гормону в крові в пацієнток із безпліддям при ендометріозі яєчників не відрізнявся від рівня його в крові в пацієнток із безпліддям без ендометріозу. Тобто, підрахунок кількості антральних фолікулів у пацієнток із безпліддям та ендометріозом яєчників не є вірогідним показником оваріального резерву, що пов'язано, на нашу думку, з утрудненням підрахунку фолікулів при змінній топографії яєчника ендометріомою.

Ключевые слова:

ендометриоз яичников и бесплодие, количество антральных фолликулов, антимюллеровый гормон, овариальный резерв.

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ЯИЧНИКОВ И БЕСПЛОДИЕМ

А.В. Андриец

Цель работы — изучить особенности овариального резерва у пациенток с эндометриозом яичников и бесплодием на основе исследованного уровня антимюллерового гормона в крови и эхографического подсчета количества антральных фолликулов в яичниках.

Материал и методы. В 100 пациенток (основная группа) с эндометриозом яичников и бесплодием проведен эхографический подсчет количества

Оригінальні дослідження

Буковинський медичний вісник. Т.23, № 1 (89). С. 3-9.

антральных фолликулов (КАФ) в яичниках, из них у 55 — проведено определение уровня антимюллерового гормона (АМГ) в крови. Контрольную группу составили 70 пациенток с бесплодием без эндометриоза.

Результаты. Количество антральных фолликулов у женщин с эндометриозом яичников и бесплодием уменьшается с возрастом и достоверно ниже как при первичном, так и при вторичном бесплодии в правом ($4,9 \pm 0,007$ и $3,4 \pm 0,004$), и в левом ($4,6 \pm 0,006$ и $4,1 \pm 0,005$) яичниках по сравнению с женщинами без эндометриоза ($6,7 \pm 0,28$ и $7,0 \pm 0,99$, $6,1 \pm 0,27$ и $6,8 \pm 0,28$). Уровень АМГ в крови пациенток основной и контрольной групп составил $3,5$ нг/мл и $3,3$ нг/мл, соответственно. Со сниженным уровнем АМГ в основной группе было 7 пациенток (12,7%), а в контрольной — 3 (10,0%). Низкий уровень АМГ в основной группе был в 11 пациенток (20,0%), а в контрольной — у 9 (30,0%). Показатели достаточного уровня АМГ в основной группе были в 25 пациенток (45,4%), а в контрольной — у 14 (46,6%). С высоким уровнем АМГ в основной группе было 12 пациенток (21,8%), а в контрольной — 4 (13,3%). То есть, разницы в уровнях АМГ крови у пациенток основной и контрольной групп нами не выявлено. Не выявлено корреляционной зависимости между уровнем АМГ в крови обследованных пациенток и объектом "эндометриомы".

Вывод. Количество антральных фолликулов у пациенток с эндометриозом яичников и бесплодием меньше по сравнению с пациентками с бесплодием при отсутствии эндометриоза, но уровень антимюллерового гормона в крови у пациенток с эндометриозом яичников и бесплодием не отличался от уровня его в крови у пациенток с бесплодием без эндометриоза. То есть, подсчет количества антральных фолликулов у пациенток с бесплодием и эндометриозом яичников не является вероятным показателем овариального резерва, что связано, по нашему мнению, с трудным подсчетом фолликулов при изменении топографии яичника эндометриомой.

Keywords: ovarian endometriosis and infertility, number of antral follicles, antimullerian hormone, ovarian reserve.

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 1 (89). P. 3-9.

EVALUATION OF OVARIAL RESERVE IN PATIENTS WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS AND INFERTILITY

A.V. Andriiets

Objective. To study the features of patients with ovarian endometriosis and infertility based on the investigated level of antimullerian hormone in the blood and the echographic calculation of quantity of antral follicles in the ovaries.

Material and methods. In 100 patients (main group) with ovarian endometriosis and infertility, an ultrasound count of the number of antral follicles (CAF) in the ovaries is carried out, 55 of which determine the level of anti-Müllerian hormone (AMH) in the blood. The control group consisted of 70 patients with infertility without endometriosis.

Results. The number of antral follicles in women with ovarian endometriosis and infertility decreases with age and is significantly lower in both primary and secondary infertility in the right (4.9 ± 0.007 and 3.4 ± 0.004) and in the left (4.6 ± 0.006 and 4.1 ± 0.005) ovaries compared with women without endometriosis (6.7 ± 0.28 and 7.0 ± 0.99 , 6.1 ± 0.27 and 6.8 ± 0.28). The level of AMH in the blood of patients of the main and control groups was 3.5 ng / ml and 3.3 ng / ml, respectively. With a reduced level of AMH in the main group there were 7 patients (12.7%), and in the control group - in 3 (10.0%). Low level of AMH in the main group was in 11 patients (20.0%), and in the

control group - in 9 (30.0%). Indicators of a sufficient level of AMH in the main group were in 25 patients (45.4%), and in the control group - in 14 (46.6%). With a high level of AMH in the main group there were 12 patients (21.8%), and in the control group - 4 (13.3%). That is, we found no difference in the blood AMH levels in the patients of the main and control groups. We did not reveal a correlation between the level of AMH in the blood of the examined patients and the object of "endometrioma".

Conclusions. The number of antral follicles in patients with ovarian endometriosis and infertility is less compared with patients with infertility in the absence of endometriosis, but the level of anti-Mullerian hormone in the blood of patients with infertility in ovarian endometriosis did not differ from its level in the blood of patients with infertility without endometriosis. That is, counting the number of antral follicles in patients with infertility and ovarian endometriosis is not a likely indicator of ovarian reserve, due, in our opinion, to the difficulty of counting follicles when the topography of the ovary changes.

Вступ. Важливою віхою в дослідженні патогенезу розвитку безпліддя при ендометріозі яєчників було вивчення його взаємозв'язку з оваріальним резервом [1], який визначається як функціональний потенціал яєчника, що відображається кількістю та якістю фолікулів, які мають добру здатність до відповіді при контрольованій стимуляції овуляції екзогенним гонадотропіном [2]. Маркерами оваріального резерву є рівень антимюллерового гормону (АМГ) у крові, а також ехографічна кількість антральних фолікулів (КАФ) [2,3]. Доведено, що рівень АМГ у сироватці крові може бути вірогідним маркером оваріального резерву [4,6] Крім того, АМГ є єдиним маркером оваріального резерву, що не залежить від менструального циклу і на його рівень не впливають комбіновані оральні контрацептиви або агоністи гонадотропін-релізінг гормону [5]. Кількість антральних фолікулів також може бути вірогідним діагностичним критерієм запасу яєчника після оперативного лікування [4]. Дані літератури щодо ефективності підрахунку КАФ, як маркера оваріального резерву при ендометріозах яєчників, до операції суперечливі. Вивченню даного питання присвячене наше дослідження.

Мета роботи — вивчити особливості оваріального резерву в пацієнок із безпліддям при ендометріозі

яєчників на основі дослідженого рівня антимюллерового гормону в крові та ехографічного підрахунку кількості антральних фолікулів у яєчниках.

Матеріал і методи. У 100 пацієнок (основна група) із безпліддям при ендометріозі яєчників проведено ехографічний підрахунок кількості антральних фолікулів за допомогою трансвагінального датчика в першій фазі менструального циклу. Всі вимірювання виконувались зранку при вільному сечовому міхурі. У кожному яєчнику при скануванні визначали кількість антральних фолікулів діаметром від 2 до 10 мм.

Визначення концентрації АМГ у плазмі крові на 2–3-й день менструального циклу проводилось у 55 пацієнок основної групи імунофлюоресцентним методом за допомогою комерційних наборів фірми «IBL» на флюороімуному аналізаторі 1420 VIKTOR фірми «WALLAC OY» (Фінляндія). Забір крові для дослідження АМГ проводився з літкової вени вранці натщесерце.

Контрольну групу склали 70 пацієнок із безпліддям без ендометріозу.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати ехографічного підрахунку кількості антральних фолікулів у пацієнок основної та контрольної груп залежно від віку представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Кількість антральних фолікулів у обстежених пацієнок залежно від віку (M±m)

Вік пацієнок, роки	Основна група, n=100		Контрольна група, n=40	
	Правий яєчник	Лівий яєчник	Правий яєчник	Лівий яєчник
20-28	5,3 ± 0,007	5,2 ± 0,007	7,8 ± 0,39*	7,5 ± 0,4*
29-38	4,1 ± 0,005	4,1 ± 0,005	6,1 ± 0,27*	6,8 ± 0,28*
39 і старше	3,2 ± 0,003	3,2 ± 0,003	3,0 ± 0,15	3,0 ± 0,15
Середній показник КАФ	4,5 ± 0,005	4,5 ± 0,005	6,6 ± 0,27	7,0 ± 0,28

Примітка: * p < 0,05.

Оригінальні дослідження

Як свідчать дані, наведені в табл. 1, у пацієнок із безпліддям при ендометріозі яєчників КАФ у віці 20-28 років у правому та лівому яєчниках склали $5,3 \pm 0,007$ та $5,2 \pm 0,007$, а в контрольній групі - $7,8 \pm 0,39$ та $7,5 \pm 0,4$, що статистично різнилося ($p < 0,05$). У жінок віком 29-38 років також відзначалася достовірна різниця КАФ: у пацієнок основної групи - $4,1 \pm 0,005$ та $4,1 \pm 0,005$, а в контрольній групі - $6,1 \pm 0,27$ та $6,8 \pm 0,28$ ($p < 0,05$). У жінок вікової категорії 39 років і старше різниці по КАФ не спостерігалася: в основній групі було $3,2 \pm 0,003$ та $3,2 \pm 0,003$, а в

контрольній групі - $3,0 \pm 0,15$ та $3,0 \pm 0,15$ ($p > 0,05$). У цілому КАФ у пацієнок основної групи була вірогідно меншою як у правому ($4,5 \pm 0,005$), так і в лівому ($4,5 \pm 0,005$) яєчниках порівняно з контролем (відповідно $6,6 \pm 0,27$ та $7,0 \pm 0,28$, $p < 0,05$).

Провівши кореляційний аналіз зв'язку КАФ з віком пацієнок (рис. 1) нами виявлено зворотню залежність, тобто з віком відзначалося поступове зменшення КАФ в яєчниках обстежених пацієнок, що збігалася з даними літератури про загальну тенденцію зміни КАФ з віком у жінок

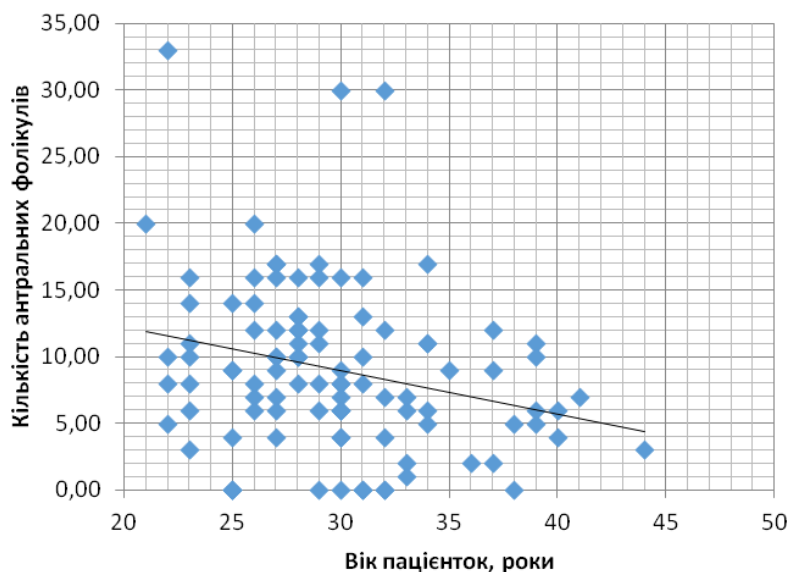


Рис. 1. Залежність кількості антральних фолікулів залежно від віку пацієнтки з безпліддям при ендометріозі, $n=100$, коефіцієнт кореляції — 0,256

Таблиця 2
Розподіл обстежених пацієнок за виявленою кількістю антральних фолікулів (%)

Вік пацієнок, роки	Основна група, $n=100$		Контрольна група, $n=40$	
	Правий яєчник	Лівий яєчник	Правий яєчник	Лівий яєчник
20-28	$5,3 \pm 0,007$	$5,2 \pm 0,007$	$7,8 \pm 0,39^*$	$7,5 \pm 0,4^*$
29-38	$4,1 \pm 0,005$	$4,1 \pm 0,005$	$6,1 \pm 0,27^*$	$6,8 \pm 0,28^*$
39 і старше	$3,2 \pm 0,003$	$3,2 \pm 0,003$	$3,0 \pm 0,15$	$3,0 \pm 0,15$
Середній показник КАФ	$4,5 \pm 0,005$	$4,5 \pm 0,005$	$6,6 \pm 0,27$	$7,0 \pm 0,28$

Як свідчать дані, наведені в табл. 2, КАФ до 5 у правому яєчнику була в 32,0% жінок основної групи, у лівому — у 33,0%, а в контрольній групі, відповідно, — у 40,0% та 42,5%, що свідчило про дещо кращий оваріальний резерв у жінок контрольної групи. Кількість антральних фолікулів від 5 до 12 визначалася в основній групі в більшості (49,0% та 45,0%) пацієнок, що не відрізнялося від показників контрольної групи (50,0% та 47,5%). Пацієнок із КАФ понад 12 у кожному яєчнику було більше в контрольній групі: 7,5% та 10,0%, ніж у групі пацієнок із безпліддям при ендометріозі яєчників: 2,0% та 4,0%. Не візуалізувалися фолікули

в 16,0% та 18,0% пацієнок основної групи порівняно зі значно меншими показниками контрольної групи (2,5% та 0%).

Як свідчать дані, наведені в табл. 3, у пацієнок із первинним та вторинним безпліддям при ендометріозі яєчників КАФ була вірогідно нижчою ($p < 0,05$) як у правому, так і в лівому яєчниках (відповідно, $4,9 \pm 0,007$ та $4,6 \pm 0,006$, $3,4 \pm 0,004$ та $4,1 \pm 0,005$) порівняно з контрольною групою ($6,7 \pm 0,28$ та $7,0 \pm 0,29$, $6,1 \pm 0,27$ та $6,8 \pm 0,28$).

Аналізуючи дані наведені в табл. 4 констатуємо, що середній показник АМГ у крові пацієнок

Таблиця 3
Кількість антральних фолікулів у обстежених пацієнток залежно від виду безпліддя (M±m)

Кількість антральних фолікулів	Основна група, n=100		Контрольна група, n=40	
	Правий яєчник	Лівий яєчник	Правий яєчник	Лівий яєчник
Первинне безпліддя	4,9 ± 0,007	4,6 ± 0,006	6,7 ± 0,28*	7,0 ± 0,29*
Вторинне безпліддя	3,4 ± 0,004	4,1 ± 0,005	6,1 ± 0,27*	6,8 ± 0,28*

Примітка: * p < 0,05.

основної та контрольної груп склав 3,5±0,21 нг/мл та 3,3±0,74 нг/мл, відповідно. Зі зниженим рівнем АМГ у крові в основній групі було 7 пацієнток (12,7%), а в контрольній — 3 (10,0%). Низький рівень АМГ у крові в пацієнток основної групи був у 11 (20,0%), а в контрольній — у 9 (30,0%). Достатній рівень АМГ у крові пацієнток основної групи був у 25 (45,4%), а в контрольній — у 14 (46,6%). З високим рівнем АМГ у крові пацієнток у основній групі було 12 (21,8%), а в контрольній — 4 (13,3%). Статистичної різниці

в рівнях АМГ у крові в пацієнток основної та контрольної груп не було (p > 0,05).

Дані, наведені в рис. 1 та рис. 2 свідчили, що спостерігалася майже однакова залежність між віком пацієнток та КАФ з АМГ, тобто обидва показники вказували на зниження оваріального резерву жінки з віком. Підтвердженням цього є міцний кореляційний зв'язок між рівнем АМГ та КАФ (рис. 3) в обстеженій групі пацієнток (коефіцієнт кореляції 0,616).

Таблиця 4
Рівень антимюллерового гормону крові обстежених пацієнток, абс. (%)

Рівень АМГ нг/мл	Основна група, n=55	Контрольна група, n=30	Всього
Менше 1	7 (12,2%)	3 (10,0%)	10
1-1,9	11 (20,0%)	9 (30,0%)	20
2-4,9	25 (45,4%)	14 (46,6%)	39
5 та більше	12 (21,8%)	4 (13,3%)	16
Середній показник	3,5	3,3	
Всього	55	30	85

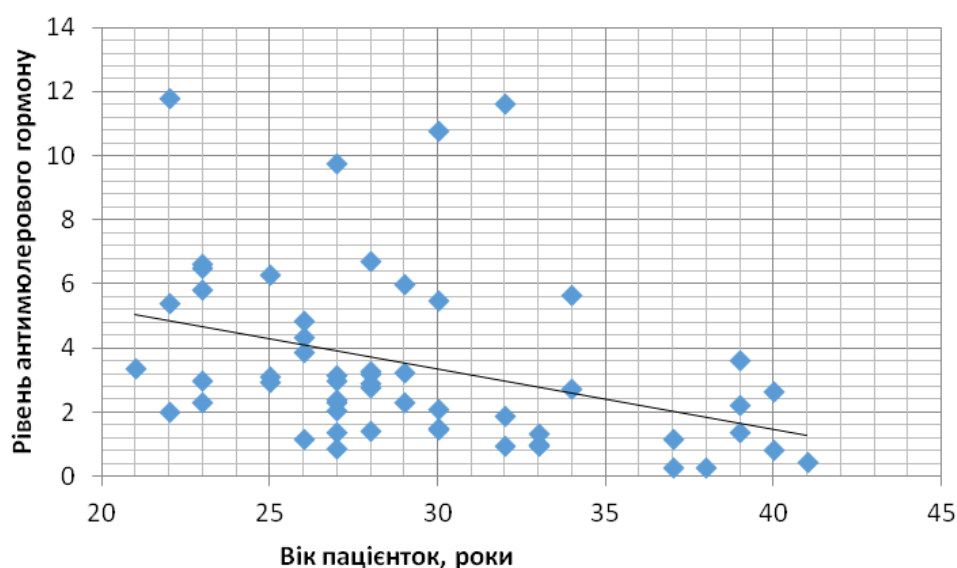


Рис. 2. Кореляція між віком пацієнток та рівнем антимюллерового гормону, коефіцієнт кореляції — 0,365

Оригінальні дослідження

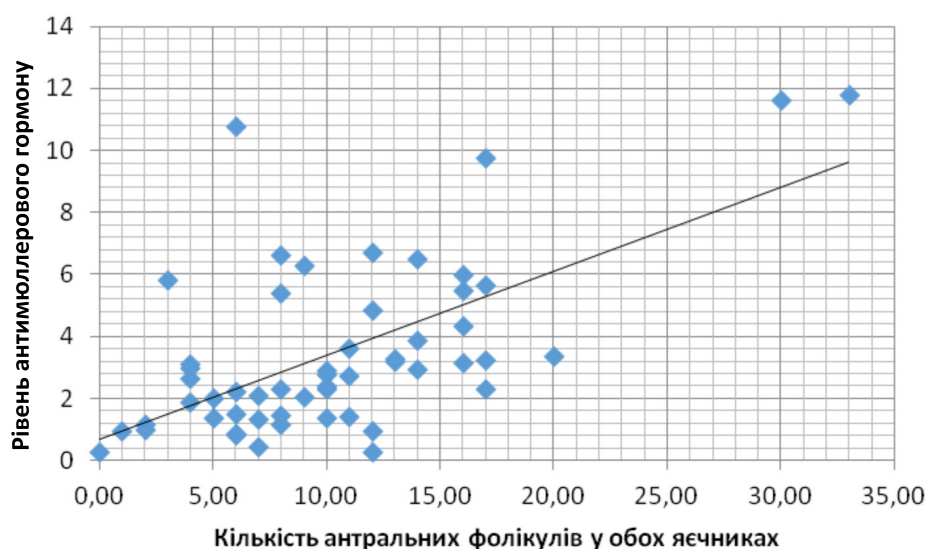


Рис. 3. Залежність між кількістю антральних фолікулів та рівнем антимюллерового гормону у пацієток із безпліддям та ендометріозом, коефіцієнт кореляції — 0,616

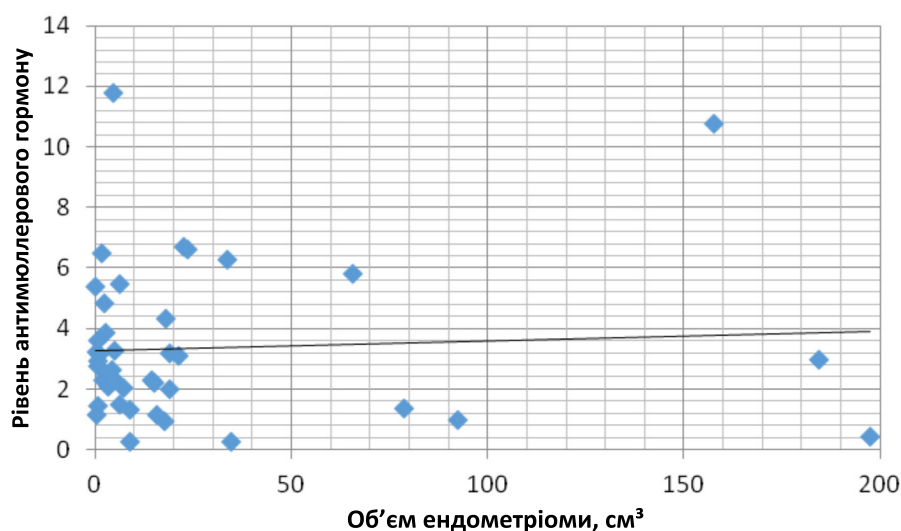


Рис. 4. Аналіз впливу об'єму ендометрію на рівень антимюллерового гормону у пацієток основної групи, коефіцієнт кореляції — 0,056

Висновок

Кількість антральних фолікулів у пацієток із ендометріозом яєчників та безпліддям значно менший порівнянно з пацієтками із безпліддям без наявного ендометріозу, але рівень антимюллерового гормону в крові в пацієток із безпліддям та ендометріозом яєчників не відрізнявся від його рівня в крові пацієток із безпліддям без ендометріозу. Тобто, підрахунок кількості антральних фолікулів у пацієток із безпліддям при ендометріозах яєчників не є вірогідним показником оваріального резерву, що пов'язано, на нашу думку, з утрудненням підрахунку фолікулів при зміні топографії яєчника ендометріомою.

Список літератури

1. Гойда НГ, Лисенко ГІ, Матюха ЛФ, Шекера ОГ, Ткаченко ВІ. Актуальні проблеми сімейної медицини в Україні

(за результатами конференції 24–25 жовтня 2013 р.). Сімейна медицина. 2013;5:6–7.

2. Запорожан ВМ, редактор. Акушерство та гінекологія: національний підручник. Київ: Медицина; 2014. Т. 4, Оперативна гінекологія; 696 с.
3. Андреева ЕН, Яроцкая ЕЛ, Адамян ЛВ. Клинический профиль российских пациенток с диагнозом генитальный эндометриоз, получающих лечение агонистом ГнРГ. Результаты российского открытого многоцентрового наблюдательного исследования. Проблемы репродукции. 2011;17 (2):50–62.
4. 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. 2008;90 (3):737–43. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.07.1293
5. Raffi F, Shaw RW, Amer S. National survey of the current management of endometriomas in women undergoing assisted reproductive treatment. Hum Reprod. 2012;27 (9):2712–9.

- doi: 10.1093/humrep/des195
- Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod.* 2011;26 (4):904–10. doi: 10.1093/humrep/der006
 - Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97 (9):3146–54. doi: 10.1210/jc.2012–1558
- References**
- Hoida NH, Lysenko HI, Matiukha LF, Shekera OH, Tkachenko VI. Aktual'ni problemy simeinoi medytsyny v Ukraini (za rezul'tatamy konferentsii 24–25 zhovtnia 2013 r.) [Actual problems of family medicine in Ukraine (according to the results of the conference, October 24–25, 2013)]. *Simeina medytsyna.* 2013;5:6–7. (in Ukrainian).
 - Zaporozhan VM, editors. *Akusherstvo ta hinekologhiia* [Obstetrics and Gynecology]. Vol. 4. Operative gynecology. Kyiv: Medytsyna; 2014. 696 p. (in Ukrainian).
 - Andreeva EH, Yarotskaya EL, Adamyan LV. Klinicheskiy profil' rossiyskikh patsientok s diaгнозом genital'nyy endometrioz, poluchayushchikh lechenie agonistom GnRH. *Rezultaty rossiyskogo otkrytogo mnogotsentrovogo nablyudatel'nogo issledovaniya* [Clinical profile of Russian patients with a diagnosis of genital endometriosis receiving GnRH agonist treatment. The results of the Russian open multicenter observational study]. *Problemy reproduktivnoy. 2011;17 (2):50–62.* (in Russian).
 - 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.* 2008;90 (3):737–43. doi: 10.1016/j.fertnstert.2007.07.1293.
 - Raffi F, Shaw RW, Amer SA. National survey of the current management of endometriomas in women undergoing assisted reproductive treatment. *Hum Reprod.* 2012;27 (9):2712–9. doi: 10.1093/humrep/des195.
 - Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Hum Reprod.* 2011;26 (4):904–10. doi: 10.1093/humrep/der006.
 - Raffi F, Metwally M, Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97 (9):3146–54. doi: 10.1210/jc.2012–1558.

Відомості про автора:

Андрієць А. В. — аспірант кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Андрієць А. В. — аспірант кафедри акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Andriets A. V. — aspirant of the Department of Obstetrics and Gynecology of Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 28.01.2019
Рецензент — проф. Кравченко О.В.
© А.В. Андрієць, 2018