

## Глава 4

# НОВЕ В ДІАГНОСТИЦІ І ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ

УДК 618.145-007.415

### Рівень антимюллерового гормону у жінок з ендометріомами яєчників перед оперативним лікуванням

**В.В. БОНДАРЧУК, О.М. ШЕВЧЕНКО**

*Резюме.* У статті наведено результати власного дослідження та проведено порівняльний аналіз рівня антимюллерового гормона сироватки крові у жінок репродуктивного віку з ендометріомами та тератомами яєчників перед оперативним лікуванням. Отримані результати свідчать про значне зниження рівня антимюллерового гормона сироватки крові у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників порівняно із жінками без ендометріом. Цей факт потрібно враховувати лікарям для вибору оптимального методу оперативного лікування з видаленням ендометріоми з максимальним збереженням здорової тканини яєчника та оваріального резерву, а також післяопераційної реабілітації залежно від подальших репродуктивних планів жінки.

*Ключові слова:* антимюллеровий гормон, оваріальний резерв, ендометріоз, едометріома яєчників, безпліддя.

Ендометріоз – це гормонозалежний патологічний процес, суть якого полягає в доброякісному розростанні тканини, подібної ендометрію за морфологічними і функціональними властивостями, на тлі порушення гормонального й імунного балансу за наявності генетичної схильності. Посідаючи третє місце у структурі гінекологічної захворюваності, ендометріоз

метріоз сьогодні залишається важливою медико-соціальною проблемою. Захворювання реєструють у 7–10% жінок репродуктивного віку, 60% жінок із тазовим болем і до 50% жінок із безпліддям [1, 2, 3, 4]. За даними літератури, ендометріоми спостерігають у 7% жінок з об'ємними утвореннями яєчників і у 20–40% жінок з ендометріозом [3, 4, 7].

Етіологія і патогенез захворювання досі чітко не з'ясовані. Остаточним методом діагностики ендометріозу є візуалізація ендометріїдних гетеротопій під час операції, переважно при лапароскопії, з подальшим гістологічним підтвердженням захворювання [1, 3, 6, 7, 10]. Підвищений інтерес до малоінвазивних лапароскопічних технологій, застосування під час лапароскопічних операцій різних видів електрохірургічного обладнання, нових видів енергії, а також розвиток допоміжних репродуктивних технологій в усьому світі обумовлені пріоритетністю проблеми лікування ендометріозу у жінок репродуктивного віку. Лікування захворювання залежить від віку пацієнтки, супутніх симптомів і стадії захворювання [5]. Медикаментозне або хірургічне лікування може бути використане у випадку болю, пов'язаного з ендометріозом, в той час як у разі ендометріозу, асоційованого з безпліддям, основним є оперативне лікування [6, 7, 10].

Дослідження вчених, присвячені лікуванню ендометріозу, асоційованого з безпліддям, численні, проте до цього часу не існує однозначної відповіді на питання, в чому саме полягає причина порушення репродуктивної функції при цьому захворюванні (тазові перитонеальні спайки, овуляторна дисфункція, зниження якості ооцитів, порушення процесу імплантації тощо), немає однозначної відповіді на питання, коли треба оперувати таких пацієнтів і коли використовувати методи допоміжних репродуктивних технологій [2, 3, 5, 6, 10]

Значне занепокоєння викликають суперечливі дані, отримані під час останніх досліджень, які вказують, що наявність ендометріом яєчників може негативно впливати на оваріальний резерв – функціональний потенціал яєчників, тобто розмір пулу фолікулів яєчника, що відображає кількість і якість ооцитів у ньому [10, 11].

Для визначення оваріального резерву застосовують такі маркери, як вік жінки, об'єм яєчника та кількість антральних фолікулів у ньому, концентрація у сироватці крові фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу, інгібіну В та антимюллерового гормону (АМГ).

АМГ є глікопротеїном, димером, який складається з 72 КД мономерів, пов'язаних дисульфідними зв'язками. Він належить до над сімейства трансформуючого фактору росту. У жінок цей гормон виробляється в гранулезних клітинах і досягає максимуму в преантральних і антральних фолікулах – 4 мм у діаметрі. У фолікулах більшого розміру, а також у фолікулах діаметром більше 8 мм секреція цієї речовини відсутня.

За результатами низки досліджень встановлено, що концентрація АМГ в сироватці крові корелює з вмістом антральних фолікулів, тобто на підставі даних аналізу АМГ можна проводити оцінку стану оваріального резерву [8]. Показано також, що чим нижче рівень цього гормону в крові, тим гірше відповідь яєчників на проведену стимуляцію овуляції. Також проведені дослідження вказують, що антимюллеровий гормон є кращим маркером, ніж інгібін В, естрадіол, ФСГ або число антральних фолікулів, для оцінки оваріального резерву та прогнозування результатів екстракорпорального запліднення [9].

**Метою** нашого дослідження було визначити та порівняти рівень АМГ у жінок репродуктивного віку з ендометріомами й тератомами яєчників перед операцією та у здорових жінок репродуктивного віку.

### **Матеріали та методи**

У проспективне дослідження було включено 46 пацієток у віці 22–35 років, які поступали на планове оперативне лікування у клініку гінекології Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» у період з травня 2012 по травень 2013 р. зі встановленим на догоспітальному етапі діагнозом зовнішнього геніального ендометріозу різної стадії та виявленими одnobічними або двобічними ендометріомами (20 осіб) та тератомами яєчників (26 осіб). При подальшому обстеженні діагноз було підтверджено результатами гістологічного дослідження післяопераційного матеріалу.

Контрольну групу склали здорові жінки віком 22–35 років (30 осіб).

Пацієток, які мали в анамнезі захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, синдром полікістозу яєчників, а також які перенесли в минулому (до госпіталізації у клініку гінекології) операції на яєчниках або приймали будь-які гормональні препарати, до дослідження не включали.

Після отримання інформованої згоди на проведення дослідження перед операцією на 3-ю добу менструального циклу проводили забір 3 мл венозної крові для подальшого аналізу. Визначення концентрації гормонів проводили в комерційній лабораторії «Діла» (ліцензія МОЗ України АВ № 567472 від 14.10.2010, акредитаційний сертифікат вищої категорії МЗ№ 008894 від 28.10.10) за допомогою стандартних наборів на автоматичній хемолюмінесцентній системі ACS-180 Plus. Як нормативні показники для порівняння отриманих результатів використовували стандартні показники, визначені методом ACS-180 Plus для здорових жінок репродуктивного віку.

### **Результати та їх обговорення**

Середній рівень АМГ у сироватці крові у жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників перед операцією був достовірно нижчим, ніж у

контрольній групі ( $0,88 \pm 0,4$  та  $3,4 \pm 0,36$  нг/мл відповідно,  $p < 0,001$ ). Середній рівень АМГ у сироватці крові у жінок репродуктивного віку з тератомами яєчників перед операцією практично не відрізнявся від значення у контрольній групі ( $3,21 \pm 0,2$  нг/мл порівняно з  $3,4 \pm 0,36$  нг/мл,  $p < 0,001$ ). Рівень АМГ у сироватці крові у жінок з ендометріомами діаметром більше 4 см та важким ендометріозом III–IV стадії був вірогідно вищим, ніж у жінок, які мали однобічну локалізацію ендометріоми діаметром менше 4 см та помірний едометріоз II стадії ( $0,38 \pm 0,1$  нг/мл порівняно з  $1,08 \pm 0,2$  нг/мл,  $p < 0,001$ ).

### Висновки

Рівні антимюллерового гормону у жінок репродуктивного віку з тератомами яєчників та здорових жінок статистично не відрізняються.

У жінок репродуктивного віку з ендометріомами яєчників відмічають значне зниження рівня антимюллерового гормону порівняно з рівнем гормону у жінок без ендометріом, який корелює з важкістю ендометріозу і значно нижчий у жінок з III та IV стадією захворювання.

Дані свідчать про зниження оваріального резерву у жінок з ендометріомами яєчників. Цей факт треба враховувати лікарям для вибору оптимального методу оперативного лікування з видаленням (енуклеацією) ендометріоми з максимальним збереженням здорової тканини яєчника та оваріального резерву, а також післяопераційної реабілітації залежно від подальших репродуктивних планів жінки.

### Література

1. Адамян Л.В. Эндометриозы: руководство для врачей / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – М. : Медицина, 2006. – С. 410.
2. Дубчак А.Е. Эндометриоз и бесплодие. Дискуссионные аспекты лечения эндометриоза / А.Е. Дубчак // Репродуктив. Здоровье женщины. – 2007. – № 2. – С. 177–180.
3. Запорожан В.М. Оперативна гінекологія / В.М. Запорожан // Одеський медуніверситет, 2008. – С. 120–133.
4. Ищенко А.И. Эндометриоз: современные аспекты / А.И. Ищенко, Е.А. Кудрина. – М. : МИА, 2008. – С.173.
5. Каленська О.В. Ендометріоз: етіологія, патогенез, класифікації, морфофункціональна характеристика / О.В. Каленська, О.Г. Курик // Арх. клін. медицини. – 2008. – № 2. – С. 8–16.
6. Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии: руководство для врачей / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян. – М. : Медицина, 2000. – С. 383.
7. Оперативная гинекология / В.И. Краснополяский, С.Н. Буянова, Н.А. Щукина, А.А. Попов. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – С. 320.
8. Anti-müllerianhormoneas a markerofovarianreserve / К.Р. Tremellen, М. Kolo, А. Gilmore, D.N. Lekamge // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2005. – Vol. 45. – P. 20–24.

9. Fanchin R. Serum anti-Mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than eruminhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3 / L.M. Schonauer, C. Righini, J. Guibourdenche et al. // Hum. Reprod. – 2003. – Vol. 18. – P. 323–327.

10. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimüllerian hormone level modifications / E. Somigliana, N. Berlanda, L. Benaglia et al. // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98, № 6. – P. 1531–1538.

11. Surgical treatment of ovarian endometriomas: state of the art? / P. Jadoul, M. Kitajima, O. Donnez et al. // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98. – P. 556–563.

### **Уровень антимюллерового гормона у женщин с эндометриомами яичников перед оперативным лечением**

**В.В. БОНДАРЧУК, А.Н. ШЕВЧЕНКО**

**Резюме.** В статье приведены результаты собственного исследования и проведен сравнительный анализ уровня антимюллерового гормона сыворотки крови у женщин репродуктивного возраста с эндометриомами и тератомами яичников перед оперативным лечением. Полученные результаты свидетельствуют о значительном снижении уровня гормона в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста с эндометриомами яичников по сравнению у женщин без эндометриом. Данный факт необходимо учитывать врачам для выбора оптимального метода оперативного лечения с удалением эндометриомы с максимальным сохранением здоровой ткани яичника и овариального резерва, а также послеоперационной реабилитации в зависимости от дальнейших репродуктивных планов женщины.

**Ключевые слова:** антимюллеровый гормон, овариальный резерв, эндометриоз, эндометриома яичников, бесплодие.

### **Anti-Mullerian hormone serum levels in women with ovarian endometrioma before surgery**

**V.V. BONDARCHUK, A.N. SHEVCHENKO**

**Summary.** In the article, the results of the research and comparative analysis of preoperative anti-Mullerian hormone serum levels in women of reproductive age with endometrioma and ovarian teratoma are presented. The obtained data indicate decrease in serum anti-Mullerian hormone levels in women of reproductive age with ovarian endometrioma compared with those without the endometrioma. This fact should be considered by doctors to choose the best method of surgical treatment of endometrioma removal with maximum preservation of healthy ovarian tissue and ovarian reserve as well as postoperative rehabilitation depending on the woman's future productive plans.

**Keywords:** anti-Mullerian hormone, ovarian reserve, endometriosis, ovarian endometrioma, infertility.