

# Диференційований підхід до діагностики стану яєчників у жінок із безпліддям при синдромі виснажених яєчників

**Р.Г. Гафійчук**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Український державний інститут репродуктології, м. Київ

Ультразвукове та доплерометричне дослідження яєчників дозволило ґрунтовно підійти до оцінювання варіабельної відповіді та корекції їхньої стимуляції. У жінок із синдромом виснажених яєчників спостерігається недостатнє збільшення повної швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення індексу резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінувального фолікула в преовуляторний період. Отримані результати дозволяють уточнити діагноз та підібрати оптимальну схему використання програм допоміжних репродуктивних технологій.

**Ключові слова:** безпліддя, синдром виснажених яєчників, доплерометричне дослідження.

Питання збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я в останній час потребують прицільної уваги та активних дій. Цю проблему прирівнюють до глобальних, вирішення яких зумовлює факт подальшого існування нації. Формування репродуктивного здоров'я – процес тривалий і складний, значною мірою він визначається умовами розвитку жінки ще від народження. Передчасне виснаження яєчників (ПВЯ) зустрічається в 1% жінок і призводить до гіпергонадотропного гіпогонадизму. У більшості випадків причини захворювання невизначені. Серед відомих причин можна назвати такі: генетичні аберації, які зачіпають Х-хромосому або автосоми, автоімунне ураження яєчників, про що свідчить зв'язок ПВЯ з іншими автоімунними порушеннями, ятрогенні фактори після хірургічного, радіотерапевтичного або хіміотерапевтичного втручання, наприклад, у випадку злоякісних новоутворень, фактори навколишнього середовища, наприклад вірусні інфекції і токсини, чіткі механізми дії яких невідомі. Діагноз базується на виявленні аменореї у віці до 40 років, що супроводжується рівнями фолікулолістимулювального гормону (ФСГ) в межах, характерних для менопаузи. Частиною діагностичного обстеження є пошук супутніх автоімунних порушень і каріотипування, особливо при ранніх проявах захворювання.

**Мета роботи:** спрогнозувати можливу відповідь яєчників на стимуляцію овуляції за допомогою ультразвукового моніторингу.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 90 жінок із безпліддям при синдромі виснажених та рефрактерних яєчників у віці від 22 до 40 років. Функціональний стан гіпофізарно-яєчничкової системи вивчали за допомогою гормональних, біохімічних, ультразвукових, рентгенологічних та ендоскопічних методів досліджень. Матеріалом для дослідження були виділення з заднього склепіння піхви та каналу шийки матки, циліндричний епітелій з каналу шийки матки, а також сироватка крові.

При ретроспективному дослідженні нами вивчені дані соціально-економічного статусу, соматичного, гінеко-

логічного, акушерського, імунологічного й алергологічного анамнезу. Усім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3–5 МГц та 5–9 МГц) з використанням УЗ-системи Aloka Alpha 7. Під час дослідження яєчників вимірювали їхній об'єм та яєчничково-матковий індекс (ЯМІ) (И.А. Озерская, 2008). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою лапароскопічної апаратури «Karl-Storz». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом за допомогою тест-системи «Хема-медіка» (Росія) на 2–3-й день менструального циклу. Матеріал після діагностичної гістероскопії відправляли на ПГД.

Результати дослідження опрацьовані за допомогою пакету програм STATISTICA 9. Дані наведені у вигляді середніх арифметичних значень та стандартних відхилень. При порівнянні варіаційних рядів враховували достовірні розходження ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для діагностики функціонального стану яєчників та ендометрія ми проводили динамічне сонографічне дослідження пацієнткам протягом 3 менструальних циклів. Проведення трансвагінального сканування у поєднанні з доплерометрією на сьогодні має пріоритетне значення у діагностиці функціонального стану ендометрія та яєчників як при фізіологічних циклах, так і при безплідді.

Значні біохімічні та морфологічні зміни, що відбуваються в яєчниках протягом овуляції та лютеїзації фолікула, супроводжуються фізіологічними змінами гемодинаміки. Адекватний ангіогенез є провідним моментом, необхідним для забезпечення синтезу стероїдних гормонів, вибору домінувального фолікула, овуляції та формування жовтого тіла, а також для забезпечення функціональної готовності матки, а, зокрема, ендометрія до імплантації. Тому для визначення змін гемодинаміки в матці та яєчниках протягом менструального циклу ми використовували трансвагінальне кольорове доплерівське картування (КДК) для кількісного та якісного оцінювання швидкості кровотоку у преовуляторному фолікулі, жовтому тілі та ендометрії.

Дослідження функціонального стану ендометрія та яєчників починаючи з фолікулярної фази менструального циклу (МЦ) проводили за такими параметрами: розміри преовуляторного фолікула та стан кровотоку в його стінці (максимальна систолічна швидкість – МСШ, індекси резистентності – ІР); розміри жовтого тіла та ступінь його васкуляризації; розміри матки, товщина ендометрія напередодні овуляції та в середині лютеїнової фази, показники гемодинаміки у всіх гілках маткової артерії. Оцінювання кількісних показників проводили на 2–3-й день, в період овуляції та в середині лютеїнової фази циклу.

Таблиця 1

Дані УЗД-дослідження

Антральний фолікул, d=2–10 мм	Ймовірна відповідь
<5	«Бідна»
5-7	«Бідна» – збільшити дозу рФСГ
8–12	Задовільна, помірна частота настання вагітності
13–30	Сприятлива
>30	Ризик виникнення СГЯ

Перше ультразвукове дослідження (УЗД) у жінок обстежуваних груп проводили на 2–3-й день МЦ з метою оцінювання яєчникового резерву, виключення наявності функціональних об'ємних утворень перехідного характеру та визначення показників кровообігу в інтраоваріальних судинах.

Під час УЗД визначали товщину ендометрія в максимально потовщеній частині серединного комплексу (ближче до дна) від межі слизової оболонки з м'язовим шаром однієї стінки до аналогічної межі іншої стінки перпендикулярно поздовжній вісі тіла матки. Товщина ендометрія в жінок I групи дорівнювала 2,5±2,3 мм, II групи – 2,4±2,6 мм та у контролі – 5,4±2,5 мм. У даному випадку отримані показники свідчать, що в порожнині матки відбуваються процеси інволюції, які зумовлені естрогеновою недостатністю (табл. 1).

Найбільш інформативним показником, який відбиває усі три розміри обох яєчників та їхнє співвідношення з товщиною матки, є ЯМІ, котрий у разі синдрому виснажених яєчників (СВЯ) коливався від 0,24 до 75,12 см<sup>2</sup>, був у середньому 0,98±0,41 см<sup>2</sup>, що в 1,7 разу менше, ніж в контролі (1,71±0,09 см<sup>2</sup>).

Щодо фолікулярного апарату яєчників, то в контролі на 5–7-й день МЦ у паренхімі яєчників визначалися рідинні включення, за кількістю менше 7 і діаметром менше 8 мм, в одному з яєчників реєструвався домінуючий фолікул розмірами до 10–12 мм, який до середини МЦ досягав 14–16 мм, у лютеїновій фазі МЦ не завжди перетворювався на жовте тіло.

УЗД є важливою ланкою в низці обстежень хворих на СВЯ, а також для встановлення клініко-морфологічної форми синдрому. Ехоструктурними особливостями СВЯ є зменшення усіх розмірів обох яєчників, про що свідчить зниження матково-яєчникового індексу до 0,98±0,41 см<sup>2</sup> проти 1,71±0,09 см<sup>2</sup> у контролі.

Під час порівняльного аналізу показників перифолікулярного кровотоку на 2–3-й день МЦ у здорових жінок та у жінок із безпліддям виявлено, що середня величина МСШ перифолікулярного кровотоку в домінуючому фолікул яєчника жінок обох обстежуваних груп достовірно не відрізнялася і відповідно у групі здорових жінок коливалась у межах 12–14 см/с, а у жінок із безпліддям не перевищувала 10 см/с.

Щодо показника індексу резистентності, то вже на початку фолікулярної фази спостерігалось його достовірне підвищення серед жінок із безпліддям. При цьому цей показ-



Мал. 1. Кровотік у стінці домінуючого фолікула напередодні овуляції, норма

Таблиця 2

Стан перифолікулярного кровотоку на 2-3-й день МЦ у обстежених жінок (M±m)

Групи жінок	n	Показник	
		IP в інтраоваріальних судинах	МСШ (см/с)
Основна група	90	0,79±0,02*	10,01±0,098
Контрольна	50	0,55±0,01	12,12±0,24

Примітка: \* – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи, p<0,05.

Таблиця 3

Показники периферійного кровообігу в інтраоваріальних судинах домінуючого яєчника напередодні овуляції у обстежених жінок (M±m)

Групи жінок	n	Показник	
		IP в інтраоваріальних судинах	МСШ (см/с)
IA	43	0,50±0,001*	11,47±0,082*
IB	47	0,56±0,002*	10,74±0,069*
Контрольна	50	0,45±0,001	16,94±0,034

Примітка: \* – різниця вірогідна відносно показника контрольної групи, p<0,05.

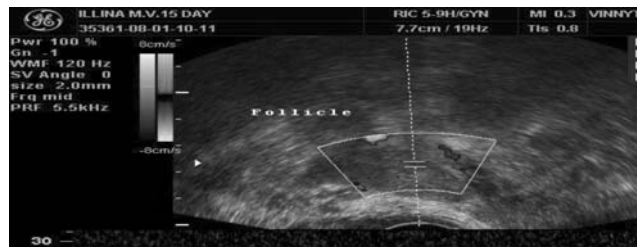
ник був вірогідно вищим, ніж показник у здорових жінок (0,79±0,02 проти 0,54±0,01, p<0,05). Даний факт можна пояснити наявністю більшого відсотку жінок з перенесеними запальними захворюваннями додатків (табл. 2).

Вивчаючи стан перифолікулярного кровотоку стінки домінуючого фолікула напередодні овуляції у жінок основної групи, було відзначено, що кровозабезпечення стінки фолікула становило лише 50–65% його окружності на відміну від здорових жінок, в яких кровотік спостерігався більше ніж у 75% окружності домінуючого фолікула (мал. 1, 2).

Даний рівень кровотоку в групі здорових жінок надає необхідні умови для того, щоб відбулася повноцінна овуляція та розвиток ооциту високої якості.

Більш детальна реєстрація показників кровотоку в судинах домінуючого фолікула напередодні овуляції в групах досліджуваних жінок показала суттєве збільшення МСШ кровотоку (14–20 см/с) та достовірне зниження показників периферійного судинного опору до 0,45±0,001 у здорових жінок (табл. 3).

Натомість, у жінок із безпліддям спостерігалось незначне збільшення швидкості кровотоку (до 12 см/с) у стінці домінуючого фолікула за відсутності або в разі незначного зниження периферійного судинного опору. Найбільш високими IP напередодні овуляції залишалися в IA групі жінок



Мал. 2. Кровотік в стінці домінуючого фолікула напередодні овуляції, жінки з синдромом виснажених яєчників

із безпліддям при СВЯ, які мали в анамнезі запальні захворювання придатків та оперативні втручання на органах малого таза ( $IP = 0,56 \pm 0,002$ ), у той час як у решти жінок основної групи  $IP$  знижувався до  $0,55 \pm 0,001$  до  $0,50 \pm 0,001$  та  $0,57 \pm 0,002$  до  $0,52 \pm 0,003$  відповідно. Збільшення МСШ кровотоку та одночасне зниження резистентності в судинах стінки преовуляторного фолікула є неодмінною умовою для здійснення розриву фолікула під час овуляції.

Ці дані співпадають з даними закордонних дослідників [1], які пропонують використовувати комплексне дослідження внутрішньоєичникового кровотоку, з метою прогнозування часу овуляції та її повноцінності.

Під час наступного УЗД (13–15-й день МЦ) у пацієнок обох груп підтверджувався факт овуляції за наявності вільної рідини параоваріально або в дугласовому просторі та формування на місці домінувального фолікула жовтого тіла.

Під час УЗД яєчників в пізню проліферативну фазу привертає увагу той факт, що у 29 жінок (32,22%) із безпліддям спостерігалось подовження фолікулярної фази МЦ і термін настання овуляції припадав на 18–21-й день, у той час як у здорових жінок овуляція відбувалася на 12–14-й день МЦ. При цьому має місце корелятивний зв'язок між рівнем естрогенів у сироватці крові та тривалістю фолікулярної фази МЦ ( $r = 0,58$ ).

Слід зазначити той факт, що одразу після овуляції у здорових жінок залишалися високі значення МСШ, а також протягом 4–5 днів (рання лютеїнова фаза) відносно стабільними величини  $IP$  в межах  $0,44–0,45$ . Натомість у жінок із безпліддям середні величини судинного опору, зокрема  $IP$ , достовірно перевищували ці показники при фізіологічних циклах і залишалися стабільними протягом усієї лютеїнової фази ( $IP = 0,56–0,58$ ).

У результаті проведених досліджень ми не отримали достовірних кореляційних зв'язків між розмірами жовтих тіл та їхньою функціональною спроможністю. На нашу думку, більш важливе значення має адекватність ангиогенезу в судинах преовуляторного фолікула та жовтого тіла.

У нормі до розриву фолікула зміни гемодинаміки пов'язані зі збільшенням васкуляризації стінки фолікула та підвищенням в ній швидкості кровотоку. Це пов'язано з розширенням судин, які розташовані між клітинним шаром теки та фолікулом, і призводить до підвищення концентрації кисню в клітинах фолікула.

## ВИСНОВКИ

При безплідді, зумовленому синдромом виснажених яєчників, отримано достовірно високі значення індексів

резистентності, що залишаються стабільними протягом ранньої, середньої та пізньої лютеїнової фази, а це в свою чергу призводить до формування неповноцінного жовтого тіла в умовах підвищеного судинного опору. За рахунок неповноцінного кровозабезпечення розміри жовтого тіла зменшені у порівнянні зі здоровими жінками. У пацієнок із безпліддям в два рази частіше, ніж у здорових жінок, спостерігається стан лютеїнізації фолікула, пов'язаний, на нашу думку, з гіпоестрогенією та відсутністю прискорення максимальної систолічної швидкості.

## Перспективи подальших досліджень

Раціональний підхід до діагностики та лікування виявлених змін у жінок із безпліддям для реалізації репродуктивної функції потребує альтернативного підходу.

## Дифференцированный подход к диагностике состояния яичников у женщин с бесплодием при синдроме истощенных яичников R.G. Гафийчук

Ультразвуковое и доплерометрическое исследование яичников дало возможность основательно подойти к оценке овариального ответа, а также к коррекции их стимуляции. У женщин с синдромом истощенных яичников наблюдается недостаточное увеличение полной скорости перифолликулярного кровообращения и диагностируется высокое значение индекса резистентности, что свидетельствует о недостаточной васкуляризации доминирующего фолликула в преовуляторный период. Полученные результаты дают возможность детализировать диагноз и подобрать оптимальную схему использования программ вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** бесплодие, синдром истощенных яичников, доплерометрическое исследование.

## Individual approach to ovaries diagnosis in women with exhausted ovary syndrome R.G. Hafichuk

Ultrasound investigation and Doppler velocimetry of ovaries enabled a thorough approach to evaluation of the ovarian response and correction of ovarian stimulation. Women with exhausted ovary syndrome are characterized by insufficient increase in the total velocity of perifollicular circulation and high values of the resistance index, which is the evidence of insufficient vascularization of the dominating follicle in the pre-ovulatory period. The results achieved enable specification of the diagnosis and selection of an optimal assisted reproductive technologies scheme.

**Key words:** infertility, exhausted ovary syndrome, doppler velocimetry.

## Сведения об авторе:

Гафийчук Роман Григорьевич – Снятинская ЦКБ Черновицкой области, 78300, г. Снятин, ул. Стефаныка, 2; тел.: (050) 627-49-83. E-mail: allaventura@rambler.ru

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. – М.: Медика, 2008. – 275 с.  
2. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М. Юзько, Н.Я. Жилка, Н.Г. Руденко і співавт. // Жіночий

лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8–12.  
3. Кулаков В.И., Леонов Б.В. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия. – М.: Мед.

информ. агентство, 2002. – 782 с.

4. Цветовая дуплексная сонография. Практическое руководство под редакцией Матиаса Хофера. – М.: Медицинская литература. – 110 с.

5. Пол Л. Аллан Клінічна доплерівська ультрасонографія (друге видання) / Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк. – Львів: Медицина світу, 2007. – 380 с.

Статья поступила в редакцию 22.02.2013