

Азизова Е.А., Хашаева Т.Х.

Сравнительный анализ различных показателей овариального резерва

Дагестанский научный медицинский Центр, кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ Дагестанской Государственной медицинской Академии, г. Махачкала

Azizova E.A., Hashaeva T.H.

Comparative analysis of different indicators of ovarian reserve

Резюме

Для сравнения различных показателей овариального резерва между собой и исследования их эффективности в качестве прогностических критериев для исходов лечения бесплодия у 150 женщин с синдромом поликистозных яичников и патологией щитовидной железы был использован метод дисперсионного анализа - тест вариаций ANOVA, позволяющий сравнивать дискретные по разным данным группы. Полученные данные демонстрируют достоверную связь между объемом яичников и величиной овариального резерва и отсутствием связи уровня базального ФСГ с наступлением беременности. Овариальный резерв выше при сочетании СПКЯ с патологией щитовидной железы, чем при чистой форме СПКЯ. В то же время в группах с ассоциированной патологией овариальный резерв выше у пациенток с СПКЯ и гипотиреозом. Выявлена связь возраста пациентки, объема яичников и количества антральных фолликулов с положительным исходом лечения - наступлением беременности.

Ключевые слова: овариальный резерв, фолликул, яичники

Summary

To compare different indicators of ovarian reserve between discrete data on different groups and study their effectiveness as a predictive criteria for the outcomes of treatment of infertility in 150 women with polycystic ovary syndrome and thyroid disorders has been used the method of analysis of variance - the test variations ANOVA. The data obtained demonstrated significant correlation between ovarian volume and the value of ovarian reserve and the lack of relationship between the level of basal FSH with the onset of pregnancy. Ovarian reserve was higher in patients with PCOS, combined with thyroid disorders than in a pure form of PCOS. At the same time in groups with associated thyroid pathology ovarian reserve is higher in women with PCOS and hypothyroidism. The relationship between patient's age, ovarian volume and number of antral follicles with a positive outcome of treatment - the onset of pregnancy - was demonstrated.

Key words: ovarian reserve, follicle, ovary

Введение

Овариальный резерв - способность яичников адекватно отвечать на овариальную стимуляцию ростом полноценных фолликулов, содержащих здоровые яйцеклетки - является важной составляющей частью репродуктивного потенциала женщины [1,3].

Диагностика функционального состояния яичников до начала терапии позволит адекватно подобрать тактику лечения, дозу препаратов и избежать возможное развитие осложнений. Все это диктует необходимость разработки и внедрения высокоэффективных методов определения индивидуальных параметров возраста репродуктивной системы женщины (овариального резерва) [4,5]. Определение роли одного только фактора как показателя овариального резерва не даст полного представления о взаимовлиянии различных факторов на результативность лечения бесплодия.

Целью настоящего исследования явилось сравнение различных показателей овариального резерва между собой и исследование их эффективности в качестве прогностических критериев для исходов лечения бесплодия.

Материалы и методы

Проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование 150 женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников, составивших основную группу, и 50 женщин без нарушений функции яичников и патологии щитовидной железы, вошедшие в контрольную группу. Основная группа была подразделена на 3 подгруппы. В первую клиническую группу вошли 50 больных с СПКЯ без сопутствующей патологии щитовидной железы, во вторую - 50 больных с СПКЯ и гипотиреозом, в третью - 50 больных с СПКЯ и диффузным эутиреоидным зобом.

Таблица 1. Сравнение овариального резерва пациенток с СПКЯ, ассоциированным с патологией щитовидной железы

Показатель	Группа	M±m
Возраст (годы)	1	26,5±4,1
	2	25,7±4,9
	3	25,1±5,1
Базальный уровень ФСГ (мЕд/л)	1	5,59±1,7
	2	5,7±1,6
	3	5,8±2,2
Базальный уровень ЛГ (мЕд/л)	1	11,97 ±2,8
	2	13,30±5,1
	3	20,68±5,2**
объем правого яичника	1	12,9±3,3
	2	13±5,0
	3	15,2±7,5*
Число фолликулов в правом яичнике	1	12±1,7
	2	12,7±2,0
	3	14,2±1,9*
объем левого яичника	1	13,9±7,2
	2	13,8±4,4
	3	15,7±2,1*
Число фолликулов в левом яичнике	1	12,4±1,6
	2	13,1±2,3
	3	14,8±1,9*

Примечание. * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ данные представлены как среднее арифметическое + среднее отклонение, различие между двумя группами оценено с помощью Стьюдента t -теста, данные представлены в виде процентного соотношения, различие между двумя группами оценено с помощью χ^2 -теста.

Исследование базальных уровней ФСГ, ЛГ проводилось с помощью иммунного флюорометрического метода. Венозную кровь для исследований базальных уровней ФСГ и ЛГ брали утром натощак на 2 - 3 день естественного или индуцированного препаратами прогестерона менструального цикла.

Тест с нагрузкой кломифенцитратом

Для определения теста с нагрузкой кломифенцитратом измеряли базальные уровни ФСГ и ЛГ утром на 2 - 3 день менструального цикла. Затем, с 4 по 8 дни цикла назначали «Клостилбегит» (Эгис, Венгрия) в дозе 50 мг перорально два раза в день (100 мг в день). На 10 - 11 день снова измеряли уровни ФСГ и ЛГ.

Эхографическое исследование матки и яичников производилось специалистами МУП РОДДОМ 2 и Перинатального центра с помощью аппаратов фирмы «Аloka 3500», «Аloka 4000» (Япония), «Voluson I», снабженных доплеровским блоком пульсирующей волны и функцией цветного доплеровского картирования (ЦДК). Объем яичников вычислялся по упрощенной формуле эллипса. Исследование антральных фолликулов в обоих яичниках проводили в день начала овариальной стимуляции путем

подсчета фолликулов диаметром 2 - 6 мм с использованием влагалищного датчика (К.Ю.Боярский, 2000г).

Использован метод линейного и множественного регрессионного анализа для определения влияния показателей овариального резерва на дискретные переменные, а также методы логистического и множественного логистического анализа для дихотомических переменных (результат наступления клинической беременности). Был использован метод дисперсионного анализа - тест вариаций ANOVA, позволяющий сравнивать дискретные по разным данным группы [2].

Результаты и обсуждение

Изучены такие критерии овариального резерва, как возраст, базальный уровень ФСГ и ЛГ, объем яичников на 21 день менструального цикла, число антральных фолликулов.

Для сравнения различных показателей между собой и исследования их эффективности в качестве прогностических критериев для исходов лечения бесплодия нами были изучены такие критерии, как возраст, нарушения менструального цикла, возраст менархе,

Таблица 2. Сравнение овариального резерва пациенток 3-х групп

	ГРУППА	M±m
Сравнение 1 и 2 групп		
ФСГ	1	5,6±1,7
	2	5,9±1,7
объем правого яичника	1	12,8±3,3
	2	13,4±5,07*
количество фолликулов в правом яичнике	1	11,9±1,7
	2	12,7±2,1*
объем левого яичника	1	13,9±7,3
	2	13,8±4,5
количество фолликулов в левом яичнике	1	12,4±1,7
	2	12,2±2,4
Сравнение 1 и 3 групп		
M±m		
ФСГ	1	5,6±1,8
	3	5,8±2,2
объем правого яичника	1	12,8±3,3
	3	15,2±7,5*
Число фолликулов в правом яичнике	1	11,9±1,7
	3	12,2±1,9
объем левого яичника	1	13,8±7,3*
	3	12,6±2,1
Число фолликулов в левом яичнике	1	12,4±1,7
	3	12,5±1,9
Сравнение 2 и 3 групп		
M±m		
ФСГ	2	5,9±1,6
	3	5,8±2,2
объем правого яичника	2	13,8±5,01
	3	15,2±7,6**
количество фолликулов в правом яичнике	2	12,7±2,1
	3	12,2±1,9
объем левого яичника	2	13,8±4,4*
	3	12,5±1,9

Примечание. * $p < 0,05$

наличие асептического гирсутного числа, степень ожирения, наличие и число абортотв в анамнезе, наличие или отсутствие в анамнезе внематочной беременности, место жительства и социально-бытовые условия, характер питания, наличие вредных привычек, наследственность, занятия спортом, регулярное прохождение медосмотров, влияние различной соматической и гинекологической патологии, перенесенных операций, частоты простудных и вирусных заболеваний.

Возраст менархе у обследованных больных колебался от 11 до 18 лет, составив в среднем 13-14 лет. Значимой статистической разницы между группами не выявлено, хотя у больных с чистой формой СПКЯ средний возраст менархе (14,7±1,2 лет у 37,5%) был выше, чем у женщин с сочетанными заболеваниями щитовидной железы ($p < 0,05$). Отмечена положительная корреляционная связь между возрастом пациентки и наличием первичного бесплодия ($p = 0,077$). На частоту первичного бесплодия, по нашим данным, влияют возраст пациентки ($p = 0,013$), место жительства ($p = 0,06$), неудовлетворительные социально-бытовые условия жизни ($r = 0,09$), наличие и частота абортотв ($r = 0,019$), наличие и степень выраженности гирсутизма ($p = 0,047$). Также отмечена положительная корреляционная связь между частотой вторичного бесплодия и местом жительства пациентки

($p = 0,016$), наличием в анамнезе внематочной беременности и перенесенных операций ($p = 0,016$), наличием и частотой абортотв ($p = 0,001$), степенью выраженности гирсутизма ($p = 0,051$), наличием и степенью выраженности ожирения ($p = 0,040$), частотой простудных и вирусных заболеваний ($p = 0,012$), наличием соматической (в том числе эндокринной) и гинекологической патологии ($p = 0,027$). Вторичное бесплодие достоверно чаще развивается у женщин с соматической и гинекологической патологией в анамнезе ($p = 0,027$). Перенесенные в анамнезе также операции достоверно влияют на развитие вторичного бесплодия ($p = 0,016$).

Связь между наследственностью, регулярностью прохождения медицинских профилактических осмотров, характером питания, наличия вредных привычек, занятием спортом, нарушениями менструального цикла, возрастом менархе и бесплодием не выявлена.

Не выявлено достоверных различий в возрасте пациенток и базальном уровне ФСГ во всех трех группах сравнения. В то же время, в группе пациенток с гипотиреозом отмечено достоверное повышение уровня ЛГ (почти в 2 раза в сравнении с чистой формой СПКЯ и в 1,8 раз в сравнении с СПКЯ и ДЭЗ); превышение объемов правого и левого яичников и количества антральных фолликулов ($p < 0,05$). Статистически значимых различий

овариального резерва между группами с чистой формой СПКЯ и СПКЯ и ДЭЗ не выявлено.

Определение силы связи между возрастом, объемом яичников и количеством антральных фолликулов в обоих яичниках с частотой наступления беременности показало наличие связи возраста ($r=0,224$ при $p=0,02$), объема яичников ($r=0,451$ при $r=0,000$) и количества антральных фолликулов в обоих яичниках с наступлением беременности ($r=0,522$ при $p=0,000$).

При сравнении овариального резерва между пациентками с «чистой» формой СПКЯ и в сочетании с патологией щитовидной железы отмечено преобладание объемов обоих яичников в группе с ДЭЗ в сравнении с группой с чистой СПКЯ ($r=0,052$), объемов обоих яичников в группе с гипотиреозом в сравнении с группой с СПКЯ ($p=0,075$) при одинаковом базальном уровне ФСГ и количестве антральных фолликулов. При сравнении овариального резерва между пациентками с СПКЯ патологией щитовидной железы между собой выявлено преобладание объемов обоих яичников в группе с гипотиреозом в сравнении с группой с ДЭЗ ($p=0,021$) при одинаковом базальном уровне ФСГ и количестве антральных фолликулов.

Таким образом, в нашем исследовании выявлена достоверная связь между объемом яичников и величиной овариального резерва. Овариальный резерв выше при сочетании СПКЯ с патологией щитовидной железы, чем при чистой форме СПКЯ. В то же время, в группах с ассоциированной патологией овариальный резерв выше у пациенток с СПКЯ и гипотиреозом. Не выявлено достоверных различий в возрасте пациенток и базальном уровне ФСГ во всех трех группах сравнения. В то же время в группе пациенток с гипотиреозом отмечено достоверное повышение уровня ЛГ (почти в 2 раза в сравнении с чистой формой СПКЯ и в 1,8 раза в сравнении с СПКЯ и ДЭЗ); превышение объемов правого и левого яичников и количества антральных фолликулов ($p<0,05$). Статистически значимых различий овариального резерва между группами с чистой формой СПКЯ и СПКЯ и ДЭЗ не установлено.

При сравнении овариального резерва у пациенток с чистой формой СПКЯ и в сочетании с патологией щитовидной железы отмечено преобладание объемов обоих яичников как в группе с ДЭЗ ($r=0,052$), так и в группе с гипотиреозом ($r=0,075$) при одинаковом базальном уровне ФСГ и количестве антральных фолликулов. При сравнении овариального резерва между пациентками с СПКЯ патологией щитовидной железы между собой выявлено преобладание объемов обоих яичников в группе с гипотиреозом в сравнении с группой с ДЭЗ ($p=0,021$) при одинаковом базальном уровне ФСГ и количестве антральных фолликулов.

Полученные в нашем исследовании данные демонстрируют достоверную связь между объемом яичников и величиной овариального резерва и отсутствие связи уровня базального ФСГ с наступлением беременности, что совпадает с литературными данными [1,3,4,5]. Овариальный резерв выше при сочетании СПКЯ с патологией щитовидной железы, чем при чистой форме СПКЯ. В то же время в группах с ассоциированной патологией овариальный резерв выше у пациенток с СПКЯ и гипотиреозом.

Выводы

Проведенный анализ показателей фолликулярного резерва выявил связь возраста пациентки, объема яичников и количества антральных фолликулов с положительным исходом лечения – наступлением беременности. Овариальный резерв выше при сочетании СПКЯ с патологией щитовидной железы, чем при чистой форме СПКЯ. В то же время в группах с ассоциированной патологией овариальный резерв выше у пациенток с СПКЯ и гипотиреозом. ■

Азизова Е.А., Дагестанский научный медицинский Центр, Хаисаева Т.Х. доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ Дагестанской Государственной медицинской Академии, г. Махачкала; Автор, ответственный за переписку - Азизова Екатерина Абдулазизовна, Katrin_1101@mail.ru тел: 8988216-66-26

Литература:

1. Боярский К.Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия // Санкт - Петербург, -2000-134с.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л., Медидра.- 1978.
3. Seifer D. et al. Apoptosis as a function of ovarian reserve in women undergoing IVF7/ FertilSteril - 2006 - Vol.66. - p.593 - 598.
4. Scott R. et al. Life table analysis of pregnancy rates in general infertility population relative to ovarian reserve and patient age// Hum Repr.- 1995 - Vol.10 -p. 1706- 1710.
5. Scott R., Hofmann G. Prognostic assessment of ovarian reserve// FertilSteril.- 1995.-Vol. 62 -p1 - 11.