

РІВЕНЬ АНТИМЮЛЛЕРОВОГО ГОРМОНУ В КРОВІ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗІ ЯЄЧНИКІВ

А.В. Андрієць, О.М. Юзько

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Ключові слова:

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №4 (66). С.19-22.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.4.66.2018.183

E-mail:
akusherstvo1@
bsmu.edu.ua

Мета роботи - вивчити рівень антимюллерового гормону крові в пацієнток із безпліддям при ендометріозі яєчників.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження стали 55 пацієнток із безпліддям при наявному ендометріозі яєчників (основна група) та 30 пацієнток із безпліддям за умови відсутності ендометріозу яєчників (контрольна група). Обстеження містило проведення імунофлюоресцентного дослідження рівня антимюллерового гормону в крові.

Результати. Виконуючи статистичну обробку даних основної та контрольних груп стосовно показників АМГ нами виявлено, що середні рівні його в сироватці крові в пацієнток основної та контрольної груп суттєво не відрізнялися (3,5 нг/мл та 3,3 нг/мл). Рівень концентрації АМГ в крові в пацієнток основної групи дослідження при первинному безплідді становив 3,67 нг/мл, а при та вторинному безплідді - 2,6 нг/мл.

Висновки. Рівень АМГ в крові в пацієнток із безпліддям та ендометріозом яєчників не відрізнявся від рівня його в крові в пацієнток із безпліддям без ендометріозу.

Ключевые слова:

бесплодие при эндометриозе яичников, антимюллеровый гормон.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №4 (66). 19-22.

УРОВЕНЬ АНТИМЮЛЛЕРОВОГО ГОРМОНА В КРОВИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ЯИЧНИКОВ

А.В. Андриец, А.М. Юзько

Цель работы - изучить уровень антимюллерового гормона крови у пациенток с бесплодием при эндометриозе яичников.

Материалы и методы. Объектом исследования стали 55 пациенток с бесплодием и эндометриозом яичников (основная группа) и 30 пациенток с бесплодием без эндометриоза яичников (контрольная группа). Исследование включало проведение иммунофлюорисцентной диагностики уровня антимюллерового гормона (АМГ) в крови.

Результаты. Исполняя статистическую обработку данных основной и контрольной групп, касающихся показателей АМГ, нами было определено, что его уровни в сыворотке крови у пациенток основной и контрольной групп значительно не отличались (3,5 нг/мл и 3,3 нг/мл). Уровень АМГ в крови у пациенток основной группы исследования с первичным бесплодием составил 3,67 нг/мл, а у пациенток со вторичным бесплодием - 2,6 нг/мл.

Выводы. Уровень АМГ в крови у пациенток с бесплодием и эндометриозом яичников не отличался от его уровня в крови женщин с бесплодием без эндометриоза.

Key words:

infertility and ovarian endometriosis, anti-Muller hormone.

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №4 (66). P.19-22.

LEVEL OF ANTI-MULLER HORMONE IN THE BLOOD OF WOMEN WITH INFERTILITY AT OVARIAN ENDOMETRIOSIS

A. V. Andriiets, O. M. Yuzko

Objective - to find the level of anti-Mullerian hormone in patients with infertility and endometriosis.

Material and methods. The object of the study were 55 patients with infertility and endometriosis (main group) and 30 patients with infertility without endometriosis (control group). The study included an immunofluorescent diagnostics of the anti-Muller hormone (AMH) level in the blood.

Results. When performing the statistical processing of data of the main and control groups concerning the indices of AMH level, we determined that its levels in the serum of patients of the main and control groups did not differ significantly (3.5 ng / ml and 3.3 ng / ml). A clear difference in AMH blood levels was diagnosed in patients of the main group with endometriosis (3.2 ng / ml) compared with patients in whom only endometrioid heterotopies were diagnosed (7.5 ng / ml). The level of AMH in the blood of patients in the main group with primary infertility was 3.67 ng / ml, and in patients with secondary infertility 2.6 ng / ml.

Conclusions. The levels of AMH in the blood serum of patients with infertility and endometriosis did not differ from its level in the blood of women with infertility but without

Вступ

Частота безплідного шлюбу за даними вітчизняних та зарубіжних дослідників становить від 10 до 20% [1,2]. Одна з причин жіночого безпліддя - генітальний ендометріоз, який діагностується в жінок репродуктивного віку в 7-15%, проте цей показник різко зростає в пацієнток із безпліддям (25-40%) [3,4].

Оваріальний резерв визначається як функціональний потенціал яєчника, який відображається кількістю та якістю фолікулів, що знаходяться в яєчнику та мають добру здатність до відповіді при контрольованій стимуляції овуляції екзогенним гонадотропіном. Одним із показників оваріального резерву яєчників є визначення антимюллерового гормону (АМГ) [5,6]. АМГ належить до трансформуючого фактора росту-В, який продукується гранульозними клітинами від первинних до малих фолікулів для запобігання виснаження кількості примордіальних фолікулів. Рівень АМГ у сироватці крові може бути істотним маркером оваріального резерву [7]. Крім того, АМГ є єдиним маркером оваріального резерву, що не залежить від менструального циклу і не має впливу внаслідок використання комбінованих оральних контрацептивів або агоністів гонадотропін-релізінг гормону [8]. Таким чином рівень АМГ в даний момент є найбільш надійним та легко вимірюваним маркером оваріального резерву [9].

Сьогодні увага багатьох дослідників зосереджена на збереженні оваріального резерву як основного чинника успішного лікування безпліддя при ендометріозі яєчників. Доведена пряма залежність зменшення рівня антимюллерового гормону в крові від методики видалення ендометріоїдної кісти в жінок із безпліддям. Водночас відзначається чітке збільшення оваріальної відповіді при циклах ДРТ (ембріотрансфери) після лапароскопічної кістектомії ендометріом діаметром більше 3 см при максимальному збереженні здорової тканини яєчника [10]. Однак в літературі недостатньо даних щодо рівню АМГ у жінок із безпліддям при ендометріозі яєчників.

Мета роботи

Мета наукового дослідження - вивчити рівень АМГ крові в пацієнток із безпліддям при ендометріозі яєчників.

Матеріали та методи дослідження

Проведено лабораторні дослідження на визначення рівня АМГ у сироватці крові в 55 пацієнток із безпліддям при наявному ендометріозі яєчників (основна група) та у 30 пацієнток з безпліддям за умови відсутності ендометріозу яєчників (контрольна група).

Визначення концентрації АМГ у плазмі крові на 2-3й день менструального циклу проводилось імунофлюоресцентним методом за допомогою комерційних наборів фірми "IBL" на флюороімуноному аналізаторі 1420 VIKTOR фірми "WALLAC OY" (Фінляндія). Забір крові для дослідження АМГ проводився з ліктьової вени вранці натщесерце.

Визначення АМГ здійснювалось за принципом ферментно-підсиленого "двосходинкового" сендвичі-муноаналізу (ELISA). Стандарти, контролю та зразки плазми пацієнтів інкубувались у мікропланшетних лунках, вкритих антитілами до АМГ. Після інкубації та промивки лунок вони оброблялись біотинілірованими антитілами до АМГ, після другої інкубації та промивки додавався стрептавідин, кон'югований з пероксидазою, після третьої інкубації з наступною промивкою - інкубувались із субстратом ТМБ, потім додавався стопрозчин, визначалась кількість перетвореного ферментом субстрату шляхом вимірювання оптичної щільності при двох довжинах хвиль 450 та 620 нм. Вимірювання ступеня поглинання було прямо пропорційним концентрації присутнього АМГ. Набір стандартів АМГ використовувався для побудовання стандартної кривої поглинання, за допомогою якої розраховувались концентрації АМГ у досліджуваних зразках.

Результати та їх обговорення

Дані табл. 1 засвідчують, що середній вік пацієнток в основній групі становив $30,3 \pm 0,5$ року, а в контрольній

Розподіл пацієнток основної та контрольної груп за віком

Таблиця 1

Вік пацієнток	Основна група, абс. (%)	Контрольна група, абс. (%)
20-28 років	45 (45,0%)	15 (37,5%)
29-38 років	47 (47,0%)	24 (60,0%)
39 років і старших	8 (8,0%)	1 (2,5%)

- $29,7 \pm 0,7$ року, що статистично не відрізнялось ($p > 0,05$).

Аналізуючи наведені в табл. 2 дані, констатуємо, що середній показник АМГ у крові пацієнток основної та контрольної груп - 3,5 нг/мл та 3,3 нг/мл, відповідно. Із зниженим рівнем АМГ в крові в основній групі було 7 пацієнток (12,7%), а в контрольній - 3 (10%). Низький рівень АМГ в крові в пацієнток основної групи був у 11 (20%), а в контрольній - у 9 (30%). Достатній рівень

АМГ в крові пацієнток основної групи був у 25 (45,4%), а в контрольній - у 14 (46,6%). З високим рівнем АМГ в крові пацієнток в основній групі було 12 (21,8%), а в контрольній - 4 (13,3%). Статистичної різниці в рівнях АМГ в крові в пацієнток основної та контрольної груп не було ($p > 0,05$).

Дані, наведені в табл. 3, засвідчують, що пацієнток із вкрай низьким рівнем АМГ в крові з первинним безпліддям в основній групі було 5 (11,4%), а в контрольній

Таблиця 2

Рівень АМГ у крові обстежених пацієток, 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

Таблиця 3

Рівень АМГ у крові обстежених пацієток залежно від виду безпліддя, абс. (%)

Рівень АМГ нг/мл	Основна група, n=55		Контрольна група, n=30	
	Первинне безпліддя	Вторинне безпліддя	Первинне безпліддя	Вторинне безпліддя
Менше 1	5 (11,4%)	2 (18,2%)	3 (12,5%)	-
1-1,9	7 (15,9%)	4 (36,4%)	6 (25,0%)	3 (50,0%)
2-4,9	21 (47,7%)	4 (36,4%)	12 (50,0%)	2 (33,3%)
5 та більше	11 (25,0%)	1 (9,0%)	3 (12,5%)	1 (16,6%)
Всього	44	11	24	6

- 3 (12,5%), пацієток із вторинним безпліддям в основній групі було 2 (18,2%), а в контрольній - 0. З низьким рівнем АМГ в крові при первинному безплідді пацієток в основній групі було 7 (15,9%), а в контрольній - 6 (25,0%). Подібна ситуація була і в пацієток із вторинним безпліддям, де в основній групі їх було 4 (36,4%), а в контрольній - 3 (50,0%). Пацієток із достатнім рівнем АМГ в крові з первинним безпліддям в основній групі було 21 (47,7%), а в контрольній - 12 (50,0%), на відміну від пацієток із вторинним безпліддям, де в основній групі їх було 4 (36,4%), а в контрольній групі - 2 (33,3%). З високим рівнем АМГ в сироватці крові пацієток із первинним безпліддям в основній групі було 11 (25,0%), а в контрольній - 1 (16,6%), з вторинним безпліддям в основній групі було 1 (9,0%), а в контрольній - 1 (16,6%) пацієток.

Окремо було проведено статистичний аналіз середніх показників рівню АМГ в сироватці крові в пацієток основної та контрольної груп при первинному та вторинному безплідді (табл. 4). В цілому ми не виявили різниці. Так, у пацієток основної групи з первинним безпліддям середній показник АМГ в крові склав 3,67 нг/мл, а в контрольній групі - 3,1 нг/мл, що за своїми параметрами відповідало достатньому рівню АМГ в сироватці крові. У пацієток із вторинним безпліддям в основній групі середні показники були дещо нижчими та мали 2,6 нг/мл, а у пацієток контрольної групи - 4,1 нг/мл.

Висновок

Рівень АМГ у крові в жінок із безпліддям та ендометріозом яєчників не відрізнявся від рівня його в крові у жінок із безпліддям без ендометріозу.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому у пацієток із безпліддям при ендометріозі яєчників планується визначити кількість антральних фолікулів як маркера оваріального резерву.

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №4 (66)

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.Gelbaya TA, Nardo LG, Evidence-based management of endometrioma. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(1):15-24. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.11.013
- 3.Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS, Allen L, Arendas K, et al. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can [Internet]*. 2010[cited 2018 Sep 30];32(7 Suppl 2):S1-S28. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316345893?via%3Dihub> doi: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34589-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34589-3)
- 4.Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett CE, Giudice LC, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci*. 2009;16(4):335-46. doi: 10.1177/1933719108330568
- 5.Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod*. 2009;24(3):496-501. doi: 10.1093/humrep/den398
- 6.Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, Santulli P, Bijaoui G, de Mouzon J, et al. In women with endometriosis anti-Mullerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Human Reproduction*. 2012;27(11):3294-303. doi: 10.1093/humrep/des274
- 7.Kwee J, Schats R, McDonnell J, Themmen A, de Jong F, Lambalk C. Evaluation of anti-Mullerian 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
- 8.Raffi F, Shaw RW, Amer S. National survey of the current management of endometriomas in women undergoing assisted reproductive treatment. *Human Reproduction*. 2012;27(9):2712-9. doi: 10.1093/humrep/des195
- 9.Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, Bayasula B, et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Human Reproduction*. 2011;26(4):904-10. doi: 10.1093/humrep/der006
- 10.Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Vigano P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimullerian hormone level modifications. *Fertil Steril*. 2012;98:1531-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009

References

- 1.Hoida NH, Lysenko HI, Matiukha LF, Shekera OH, Tkachenko VI. Aktual'ni problemy simeinoi medytsyny v Ukraini ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

(za rezultatamy konferentsii 24-25 zhovtnia 2013 r.) [Actual problems of family medicine in Ukraine (according to the results of the conference, October 24-25, 2013)]. Family medicine. 2013;5:6-7. (in Ukrainian).

2. Gelbaya TA, Nardo LG. Evidence-based management of endometrioma. *Reprod Biomed Online*. 2011;23(1):15-24. doi: 10.1016/j.rbmo.2010.11.013

3. Leyland N, Casper R, Laberge P, Singh SS, Allen L, Arendas K, et al. Endometriosis: diagnosis and management. *J Obstet Gynaecol Can [Internet]*. 2010[cited 2018 Sep 30];32(7 Suppl 2):S1-S28. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1701216316345893?via%3Dihub> doi: [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)34589-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)34589-3)

4. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett CE, Giudice LC, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci*. 2009;16(4):335-46. doi: 10.1177/1933719108330568

5. Garcia-Velasco JA, Somigliana E. Management of endometriomas in women requiring IVF: to touch or not to touch. *Hum Reprod*. 2009;24(3):496-501. doi: 10.1093/humrep/den398

6. Streuli I, de Ziegler D, Gayet V, Santulli P, Bijaoui G, de

Mouzon J, et al. In women with endometriosis anti-Mullerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery. *Human Reproduction*. 2012;27(11):3294-303. doi: 10.1093/humrep/des274

7. Kwee J, Schats R, McDonnell J, Themmen A, de Jong F, Lambalk C. Evaluation of anti-Mullerian 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

8. Raffi F, Shaw RW, Amer S. National survey of the current management of endometriomas in women undergoing assisted reproductive treatment. *Human Reproduction*. 2012;27(9):2712-9. doi: 10.1093/humrep/des195

9. Hirokawa W, Iwase A, Goto M, Takikawa S, Nagatomo Y, Nakahara T, Bayasula B, et al. The post-operative decline in serum anti-Mullerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis. *Human Reproduction*. 2011;26(4):904-10. doi: 10.1093/humrep/der006

10. Somigliana E, Berlanda N, Benaglia L, Vigano P, Vercellini P, Fedele L. Surgical excision of endometriomas and ovarian reserve: a systematic review on serum antimullerian hormone level modifications. *Fertil Steril*. 2012;98:1531-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2012.08.009

Відомості про авторів:

Андрієць А.В. - аспірант кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"

Юзько О.М. - д.мед.н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"

Сведения об авторах:

Андрієць А.В. - аспірант кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"

Юзько О.М. - д.м.н., професор, зав. кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет"

Information about authors:

Andriets A.V. - aspyrant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the State Higher Educational Institution of Ukraine "Bukowina State Medical University"

Yuzko O.M. - doctor of medical sciences, professor, head Department of Obstetrics and Gynecology of the State Higher Educational Institution of Ukraine "Bukowina State Medical University"

Стаття надійшла до редакції 5.11.2018

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

© А.В. Андрієць, О.М. Юзько, 2018