

DOI 10.23946/2500-0764-2019-4-1-29-39

УРОВЕНЬ АНТИМЮЛЛЕРОВА ГОРМОНА И УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ В СРАВНЕНИИ СО ЗДОРОВЫМИ И МЕЖДУ ФЕНОТИПАМИ

БЕГЛОВА А.Ю.¹, ЕЛГИНА С.И.¹, НИКОЛАЕВА Л.Б.², ЛЕБЕДЕВА Т.В.³

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

²ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша», г. Кемерово, Россия

³ГБУЗ КО «Кемеровский клинический консультативно-диагностический центр, г. Кемерово, Россия

ORIGINAL RESEARCH

ANTI-MULLERIAN HORMONE AND ULTRASOUND PARAMETERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

ANZHELIKA Y. BEGLOVA¹, SVETLANA I. ELGINA¹, LYUBOV B. NIKOLAIEVA², TATYANA V. LEBEDEVA³

¹Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056), Russian Federation

²Kuzbass Cardiology Center (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002), Russian Federation

³Kemerovo Clinical Consulting and Diagnostic Center (37, Moskovskiy Prospekt, Kemerovo, 650056), Russian Federation

Резюме

Цель. Оценка и сравнение показателей овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с различными фенотипами СПКЯ.

Материалы и методы. 200 женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и без синдрома, исследованные общеклиническим, гинекологическим, лабораторным (гормональным), ультразвуковым, статистическим методами.

Результаты. Нами установлено, что у 53,0 % был выявлен основной (А) фенотип синдрома поликистозных яичников. Овариальный резерв женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников статистически значимо отличался от женщин без СПКЯ. Уровень антимюллера гормона (АМГ) у женщин с СПКЯ при основном (А) и неандрогенном (D) фенотипах соответствовал высокому уровню, при ановуляторном (В) и овуляторном (С) – нормальному. Установлены статистически значимые различия показателя антимюллера гормона между основным (А), ановуляторным (В) и овуляторным (С); овуляторным (С) и не-

андрогенным (D) фенотипами ($p < 0,05$). Между основным (А) и неандрогенным (D), ановуляторным (В) и овуляторным (С) фенотипами различий не выявлено ($p > 0,05$). Ультразвуковые параметры яичников у женщин с СПКЯ основного (А), овуляторного (С) и неандрогенного (D) фенотипов были статистически значимо большими в сравнении со здоровыми ($p < 0,05$). При ановуляторном (В) – данные показатели не отличались от группы сравнения ($p = 0,128$). По ультразвуковым параметрам яичников основной (А), овуляторный (С) и неандрогенный (D) фенотипы не отличались ($p > 0,05$). При ановуляторном (В) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при основном (А), овуляторном (С) и неандрогенном (D) ($p < 0,05$).

Заключение. Изучение показателей овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ является перспективным направлением и позволит более точно определить репродуктивный потенциал каждой конкретной женщины. Полученные результаты демонстрируют необходимость включения определения овариального резерва, в первую очередь уровня

АМГ у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в качестве дополнительного диагностического критерия для постановки диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, женщины репродуктивного возраста, овариальный резерв, антимюллеров гормон, фенотипы.

English ►

Abstract

Aim. To study the ovarian reserve in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Materials and Methods. We recruited 200 women of reproductive age with and without PCOS (n = 100 per group) and performed a comprehensive clinical, gynecological, laboratory, and ultrasound examination.

Results. We found that 53% women had a major (A) polycystic ovary syndrome phenotype. Anti-Müllerian hormone (AMH) index was high in women with main (A) and non-androgenic (D) PCOS phenotypes but within the reference

values in those with anovulatory (B) and ovulatory (C) phenotypes and healthy women. Ultrasound parameters of the ovaries in women with main (A), ovulatory (C) and non-androgenic (D) PCOS phenotypes were significantly higher compared to those with anovulatory (B) phenotype and healthy women.

Conclusions. Ovarian reserve in women of reproductive age with PCOS significantly differs between its phenotypes and as compared to healthy women.

Keywords: polycystic ovary syndrome, reproductive age, ovarian reserve, anti-Müllerian hormone, phenotypes.

Введение

Бесплодие в браке – одна из важнейших медико-социальных и демографических проблем современности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), частота бесплодных браков составляет от 10 до 20% (в отдельных регионах России), оказывая отрицательное влияние на демографические показатели [1]. Почти у каждой второй семейной пары (44,3 – 52,7%) причиной бесплодия в браке являются заболевания органов репродуктивной системы женщины, среди которых 38-40% случаев обусловлены эндокринными факторами. В структуре женского эндокринного бесплодия более 30% приходится на долю ановуляторного, обусловленного синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), в каждом десятом случае [2, 3]. Распространенность синдрома в популяции женщин фертильного возраста составляет от 6-9% до 19,9% [4-6]. Синдром поликистозных яичников – полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды [3]. Ведущими признаками данного синдрома являются гиперандрогения, менструальная и/или овуляторная дисфункция и поликистозная морфология яичников [6]. В настоящее время для диагностики СПКЯ используются критерии Национального института здоровья США (НИН) (1990) [7, 8], пересмотренные в 2012 году [6, 9], согласованные критерии Европейского

общества репродукции и эмбриологии человека и Американского общества репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE), принятые в Роттердаме (2003) [3, 10] и критерии Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (AE-PCOS Society) (2006) [6]. В 2012 году, после пересмотра критериев НИН (1990), было принято решение о предпочтительном использовании согласованных критериев ASRM/ESHRE (2003) с обязательным указанием клинических вариантов для постановки диагноза СПКЯ [3, 11], причем данный подход к диагностике СПКЯ поддерживается и Endocrine Society (США), уровень доказательности рекомендаций В [3, 12].

Диагностические критерии СПКЯ в соответствии с основными консенсусами основываются на определении клинических и лабораторных признаков гиперандрогении, оценке менструальной и овуляторной функции, а также ультразвуковых признаках морфологии яичников [6, 12]. В соответствии с НИН выделяют четыре основных фенотипа СПКЯ: фенотип «А» (классический) – гиперандрогения, хроническая ановуляция и поликистозная морфология яичников по ультразвуковому исследованию (УЗИ); фенотип «В» (ановуляторный) – гиперандрогения и олигоановуляция; фенотип «С» (овуляторный) – гиперандрогения и поликистозная морфология яичников на фоне регулярных овуляторных циклов; фенотип «Д» (неандрогенный) – хроническая ановуляция и ультразву-

ковые признаки поликистозных яичников, без клинической/биохимической гиперандрогении [12, 13]. Разделение СПКЯ на фенотипы весьма оправдано, с учетом особенностей метаболизма гормонов и ряда иных факторов [9].

Овариальный резерв – это запас жизнеспособных фолликулов, которые в дальнейшем, созревая, инициируют овуляцию яйцеклетки и создают условия для зачатия. Фолликулярный запас (число яйцеклеток, потенциально готовых к оплодотворению), оказывающий влияние на возможности реализации репродуктивной функции и планов женщины, напрямую зависит от разнообразных эндо- и экзогенных факторов [13].

Существующий клинический протокол [6] не предусматривает проведения обязательной оценки овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ [8-11]. Определение и сравнительная оценка овариального резерва у женщин с разными фенотипами СПКЯ представляется нам весьма актуальным.

Цель исследования

Оценка и сравнение показателей овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с различными фенотипами СПКЯ.

Материалы и методы

После получения одобрения комитета по этике и доказательности медицинских исследований ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России ввиду полного соответствия стандартам биоэтического комитета (Хельсинкская декларация Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», поправки 2013 г.; «Правила клинической практики в Российской Федерации» (Приказ МЗ России от 19.06.2003 г. № 266)), проведено ретроспективное аналитическое исследование случай-контроль на базе женских консультаций г. Кемерово: ГАУЗ КО «Кемеровская городская клиническая поликлиника № 5»; ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л. С. Барбараша»; ГБУЗ КО «Кемеровский клинический консультативно-диагностический центр» и кафедры акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России.

На основании информированного согласия, критериев включения и исключения в исследование были включены 200 женщин актив-

ного репродуктивного возраста, которые были разделены на две группы. Основную группу (I группа) составили 100 женщин с СПКЯ. В группу сравнения (II группа) включены 100 женщин сопоставимого возраста без признаков СПКЯ.

Критерии включения в I группу: женщины активного репродуктивного возраста (19-34 года («Straw +10»)) с установленным диагнозом СПКЯ, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения из I группы: женщины раннего (15-18 лет) и позднего репродуктивного возраста (35 и старше лет); имеющие хронические воспалительные заболевания органов малого таза с нарушением проходимости маточных труб, в том числе в стадии обострения и гнойными инфекциями; не подписавшие добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения во II группу: женщины сопоставимого репродуктивного возраста без признаков СПКЯ; бесплодия; соматических заболеваний, любой степени тяжести и компенсации. Критерии исключения из II группы: женщины раннего (15-18 лет) и позднего репродуктивного возраста (35 и старше лет); наличие бесплодия; соматических заболеваний, любой степени тяжести и компенсации; отказавшиеся участвовать в исследовании.

Диагноз СПКЯ устанавливался на основании критериев клинического протокола «СПКЯ в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению) (Москва, 2015 г.) [3, 6].

Оценка овариального резерва проводилась путем определения уровня антимюллера гормона (АМГ) в крови на 2-3 день менструального цикла; подсчета количества антральных фолликулов и определения объема яичников методом трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) в раннюю фолликулярную фазу, а при олиго/аменорее в любое время или на 3-5 день после менструации, индуцированной прогестеронами [13].

Уровень АМГ может быть различным и меняться в зависимости от возраста и фенотипа [14]. Различают высокий уровень АМГ (более 6,8 нг/мл), нормальный (4,0-6,8 нг/мл), нормальный низкий (2,2-4,0 нг/мл), низкий (0,3-2,2 нг/мл) и очень низкий (менее 0,3 нг/мл). Норма антимюллера гормона у женщин в репродуктивный период находится в пределах 4,0-6,8 нг/мл [12-15].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office home and business 2013 32/64box для работы с электронными таблицами, StatSoft Statistica 6.1, IBM SPSS Statistics 20.0. Характер распределения полученных данных оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены центральными тенденциями и рассеянием: медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й процентиля). Сравнения двух независимых групп, имеющих хотя бы в одной груп-

пе распределение, отличное от нормального, проводилось путем проверки статистической гипотезы о равенстве средних рангов с помощью критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test). Выбранный критический уровень значимости равнялся 5% (0,05), что соответствует общепринятым в медико-биологических исследованиях критериям.

Результаты

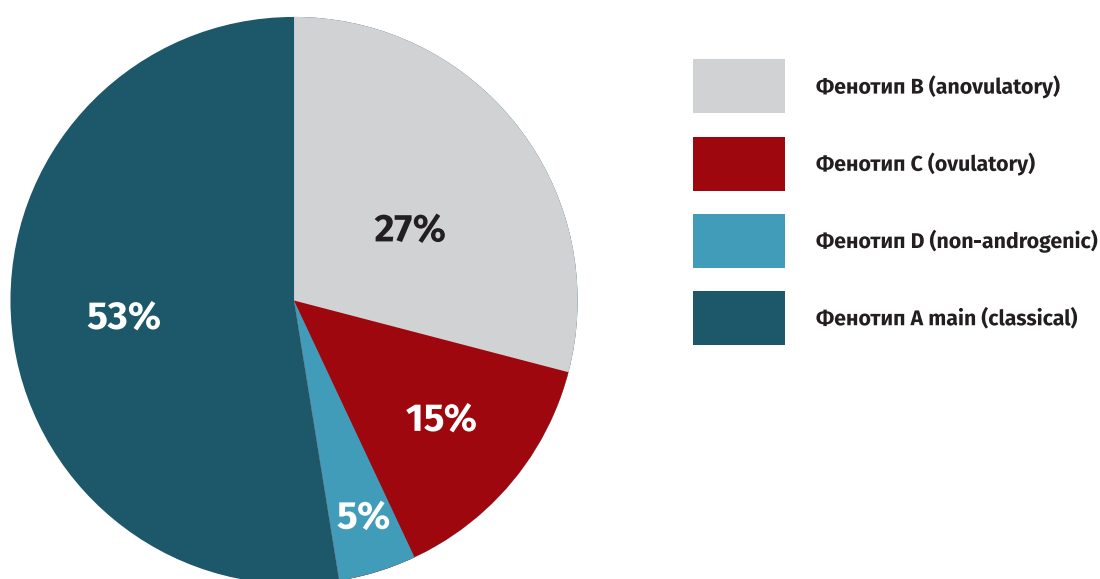
Распределение женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа представлено на рисунке 1.

Рисунок 1.

Распределение женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа

Figure 1.

The distribution of women of reproductive age with polycystic ovary syndrome according to the phenotype



Самый распространённый фенотип у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ – основной (классический), который встречался у 53 (53,0%) женщин. Другие фенотипы диагностировались гораздо реже.

Средний возраст женщин с основным фенотипом составил $26,7 \pm 3,9$ года. Гормональные и ультразвуковые показатели овариального резерва у женщин с СПКЯ фенотип А представлены в **таблице 1**.

Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотипом А был $9,70$ нг/мл [8,31-14,90] и превышал уровень АМГ у здоровых женщин ($p=0,001$). Объем левого яичника составил $11,25$ см³ [8,90-15,50], правого – $10,50$ см³ [7,48-13,40]. Аналогичные показатели у женщин группы сравнения были статистически значимо меньшими ($p=0,001$). Количество фолликулов как в правом, так и в левом яичниках у женщин с СПКЯ основным фенотипом в сравнении со здоровыми также отличалось. В левом и правом яичниках у женщин с фенотипом А количество фол-

ликул составило $12,0$ [10,00-14,75] и 12 [12,00-15,75] соответственно. У женщин группы сравнения аналогичные показатели были в 2 раза меньше ($p=0,001$).

Средний диаметр фолликула в срезе левого яичника составил $6,50$ мм [4,00-8,00], правого – $6,00$ мм [5,00-7,75], что превышало средний диаметр фолликула у здоровых женщин ($p=0,001$).

Средний возраст женщин с ановуляторным фенотипом составил $22,6 \pm 2,2$ года. Гормональные и ультразвуковые показатели овариального резерва у женщин с СПКЯ фенотип В представлены в **таблице 2**.

Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип В был $4,30$ нг/мл [4,08-5,61] и статистически значимо не отличался от уровня АМГ здоровых женщин ($p=0,128$).

Объем левого яичника составил $6,20$ см³ [5,70-6,40], правого – $5,30$ см³ [4,70-7,10]. При сравнении с аналогичными показателями у женщин группы сравнения статистиче-

Показатели <i>Indicators</i>	Женщины репродуктивного возраста <i>Women of reproductive age</i>		p
	С СПКЯ, фенотип А <i>Polycystic ovary syndrome (main phenotype, A) (n = 53)</i> [8,31-14,90]	Здоровые <i>Healthy women (n = 100)</i>	
АМГ, нг/мл <i>Anti-Mullerian hormone, ng/mL</i>	9,70 [8,31-14,90]	2,63 [2,01-3,10]	0,001
Объем левого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, left ovary, cm³</i>	11,25 [8,90-15,50]	6,15 [4,80-7,00]	0,001
Объем правого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, right ovary, cm³</i>	10,50 [7,48-13,40]	5,65 [4,80-6,58]	0,001
Количество фолликулов в левом яичнике <i>Number of follicles in the left ovary</i>	12,00 [10,00-14,75]	6,00 [4,75-7,00]	0,001
Количество фолликулов в правом яичнике <i>Number of follicles in the right ovary</i>	12,00 [12,00-15,75]	5,00 [4,00-7,00]	0,001
Диаметр фолликула левого яичника, мм <i>Average follicle diameter, left ovary, mm</i>	6,50 [4,00-8,00]	4,00 [4,00-5,00]	0,001
Диаметр фолликула правого яичника, мм <i>Average follicle diameter, right ovary, mm</i>	6,00 [5,00-7,75]	4,70 [3,00-6,00]	0,001

Таблица 1.

Гормональный показатель (уровень АМГ) и ультразвуковые параметры яичников (объем, число антральных фолликулов в срезе, средний диаметр фолликула) у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ фенотип А и здоровых

Table 1.

Level of anti-Mullerian hormone and ultrasound parameters of the ovaries (volume, number of antral follicles per section, average follicle diameter) in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (main phenotype, A) and healthy women

Показатели <i>Indicators</i>	Женщины репродуктивного возраста <i>Women of reproductive age</i>		p
	С СПКЯ, фенотип В <i>Polycystic ovary syndrome (anovulatory phenotype, B) (n = 27)</i>	Здоровые <i>Healthy women (n = 100)</i>	
АМГ, нг/мл <i>Anti-Mullerian hormone, ng/mL</i>	4,30 [4,08-5,61]	2,63 [2,01-3,10]	0,128
Объем левого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, left ovary, cm³</i>	6,20 [5,70-6,40]	6,15 [4,80-7,00]	0,820
Объем правого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, right ovary, cm³</i>	5,30 [4,70-7,10]	5,65 [4,80-6,58]	0,658
Количество фолликулов в левом яичнике <i>Number of follicles in the left ovary</i>	6,00 [5,00-7,25]	6,00 [4,75-7,00]	0,133
Количество фолликулов в правом яичнике <i>Number of follicles in the right ovary</i>	6,00 [5,00-6,00]	5,00 [4,00-7,00]	0,370
Диаметр фолликула левого яичника, мм <i>Average follicle diameter, left ovary, mm</i>	5,00 [4,00-6,00]	4,00 [4,00-5,00]	0,116
Диаметр фолликула правого яичника, мм <i>Average follicle diameter, right ovary, mm</i>	5,00 [4,00-5,00]	4,70 [3,00-6,00]	0,693

Таблица 2.

Гормональный показатель (уровень АМГ) и ультразвуковые параметры яичников (объем, число антральных фолликулов в срезе, средний диаметр фолликула) у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ фенотип В и здоровых

Table 2.

Level of anti-Mullerian hormone and ultrasound parameters of the ovaries (volume, number of antral follicles per section, average follicle diameter) in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (anovulatory phenotype, B) and healthy women

ски значимых различий не выявлено ($p=0,820$, $p=0,658$, соответственно). Количество фолликулов как в правом, так и в левом яичниках у женщин с фенотипом В в сравнении со здоровыми статистически не отличались (6,00 [5,00-6,00] и 6,00 [5,00-7,25], ($p=0,370$, $p=0,133$) соответственно. Средний диаметр фолликула в левом яичнике соответствовал 5,00 мм [4,00-

6,00], в правом – 5,00 мм [4,00-5,00] и статистически значимо не отличался от здоровых женщин ($p=0,116$), ($p=0,693$) соответственно).

Средний возраст женщин с овуляторным фенотипом составил $26,6 \pm 4,7$ года. Гормональные и ультразвуковые показатели овариального резерва у женщин с СПКЯ фенотип С представлены в **таблице 3**.

Таблица 3.

Гормональный показатель (уровень АМГ) и ультразвуковые параметры яичников (объем, число антральных фолликулов в срезе, средний диаметр фолликула) у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ фенотип С и здоровых

Table 3.

Level of anti-Mullerian hormone and ultrasound parameters of the ovaries (volume, number of antral follicles per section, average follicle diameter) in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (ovulatory phenotype, C) and healthy women

Показатели <i>Indicators</i>	Женщины репродуктивного возраста <i>Women of reproductive age</i>		<i>p</i>
	С СПКЯ фенотип С <i>Polycystic ovary syndrome (ovulatory phenotype, C)</i> (<i>n = 15</i>)	Здоровые <i>Healthy women</i> (<i>n = 100</i>)	
АМГ, нг/мл <i>Anti-Mullerian hormone, ng/mL</i>	5,00 нг/мл [4,25-6,37]	2,63 [2,01-3,10]	0,001
Объем левого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, left ovary, cm³</i>	11,70 [9,80-12,43]	6,15 [4,80-7,00]	0,001
Объем правого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, right ovary, cm³</i>	10,30 [10,10-10,70]	5,65 [4,80-6,58]	0,001
Количество фолликулов в левом яичнике <i>Number of follicles in the left ovary</i>	11,00 [10,00-12,75]	6,00 [4,75-7,00]	0,001
Количество фолликулов в правом яичнике <i>Number of follicles in the right ovary</i>	10,00 [8,50-13,50]	5,00 [4,00-7,00]	0,001
Диаметр фолликула левого яичника, мм <i>Average follicle diameter, left ovary, mm</i>	6,00 [4,25-8,50]	4,00 [4,00-5,00]	0,001
Диаметр фолликула правого яичника, мм <i>Average follicle diameter, right ovary, mm</i>	6,00 [5,00-7,50]	4,70 [3,00-6,00]	0,003

Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип С был 5,00 нг/мл [4,25-6,37] и статистически значимо не отличался от уровня АМГ у здоровых женщин ($p=0,001$).

Объем левого яичника составил 11,70 см³ [9,80 - 12,43], правого – 10,30 см³ [10,10 - 10,70]. Аналогичные показатели у женщин группы сравнения были статистически значимо меньше ($p=0,001$). Количество фолликулов в левом яичнике составило 11,00 [10,00-12,75], в правом – 10,00 [8,50-13,50]. У женщин группы сравнения аналогичные показатели были в 2 раза меньше ($p=0,001$).

Средний диаметр фолликула в срезе левого яичника соответствовал 6,00 мм [4,25-8,50] и статистически значимо отличался от здоровых женщин ($p=0,001$).

Средний диаметр фолликула в срезе правого яичника соответствовал 6,00 мм [5,00-7,50] и статистически значимо отличался от здоровых женщин ($p=0,003$).

Средний возраст женщин с неандрогенным фенотипом составил $24,4 \pm 5,0$ года. Гормональные и ультразвуковые показатели овариального резерва у женщин с СПКЯ фенотип D представлены в **таблице 4**.

Уровень АМГ у женщин с СПКЯ фенотип D был 9,10 нг/мл [7,90-9,20] и превышал уровень АМГ у здоровых женщин ($p=0,001$). Объем левого яичника составил 9,20 см³ [8,90-10,70], правого – 9,80 см³ [8,30 - 10,10]. При сравнении с аналогичными показателями у женщин группы сравнения получены статистически значимые различия ($p=0,001$). Количество фоллику-

Показатели <i>Indicators</i>	Женщины репродуктивного возраста <i>Women of reproductive age</i>		p
	С СПКЯ, фенотип D <i>Polycystic ovary syndrome (non-androgenic phenotype, D)</i> (n = 5)	Здоровые <i>Healthy women</i> (n = 100)	
АМГ, нг/мл <i>Anti-Mullerian hormone, ng/mL</i>	9,10 [7,90-9,20]	2,63 [2,01-3,10]	0,001
Объем левого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, left ovary, cm³</i>	9,20 [8,90-10,70]	6,15 [4,80-7,00]	0,001
Объем правого яичника, см ³ <i>Ovarian volume, right ovary, cm³</i>	9,80 [8,30-10,10]	5,65 [4,80-6,58]	0,001
Количество фолликулов в левом яичнике <i>Number of follicles in the left ovary</i>	12,00 [12,00-12,00]	6,00 [4,75-7,00]	0,018
Количество фолликулов в правом яичнике <i>Number of follicles in the right ovary</i>	10,00 [10,00-12,00]	5,00 [4,00-7,00]	0,001
Диаметр фолликула левого яичника, мм <i>Average follicle diameter, left ovary, mm</i>	6,00 [6,00-9,00]	4,00 [4,00-5,00]	0,013
Диаметр фолликула правого яичника, мм <i>Average follicle diameter, right ovary, mm</i>	6,00 [6,00-9,00]	4,70 [3,00-6,00]	0,007

Таблица 4.

Гормональный показатель (уровень АМГ) и ультразвуковые параметры яичников (объем, число антральных фолликулов в срезе, средний диаметр фолликула) у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ фенотип D и здоровых

Table 4.

Level of anti-Mullerian hormone and ultrasound parameters of the ovaries (volume, number of antral follicles per section, average follicle diameter) in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (non-androgenic phenotype, D) and healthy women

лов в левом яичнике составило 12,00 [12,00-12,00], что статистически значимо отличалось от количества фолликулов в левом яичнике у здоровых женщин ($p=0,018$).

Количество фолликулов в правом яичнике было 10,00 [10,00-12,00], однако у женщин группы сравнения аналогичный показатель был в 2 раза меньше ($p=0,001$). Средний диаметр фолликула в срезе левого яичника соответствовал 6,00 мм [6,00-9,00], что превышало средний диаметр фолликула в срезе левого яичника у здоровых женщин ($p=0,013$).

Средний диаметр фолликула в срезе правом яичнике соответствовал 6,00 мм [6,00-9,00], однако был статистически значимо больше, чем у здоровых женщин ($p=0,007$).

Представляет научный и практический интерес наличие либо отсутствие различий овариального резерва женщин с СПКЯ в зависимости от фенотипа.

Гормональные и ультразвуковые показатели овариального резерва у женщин с СПКЯ в зависимости от фенотипа представлены в **таблице 5**.

При сравнении овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зави-

симости от фенотипа выявлены разные гормональные и ультразвуковые показатели. Показатель АМГ у женщин с СПКЯ при основном и неандрогеном фенотипах соответствовал высокому уровню, при ановуляторном и овуляторному – нормальному. Самый высокий уровень АМГ был у женщин с СПКЯ основного фенотипа А. Между показателем АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между фенотипами основным (А), ановуляторным (В) и овуляторным (С); овуляторным (С) и неандрогеном (D), ($p < 0,05$). Между основным (А) и неандрогеном (D), ановуляторным (В) и овуляторным (С) фенотипами различий не выявлено ($p > 0,05$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (А), овуляторный (С) и неандрогеновый (D) фенотипы не отличались ($p > 0,05$).

При ановуляторном (В) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при основном (А), овуляторном (С) и неандрогеном (D) ($p < 0,05$).

Обсуждение

Согласно мировой статистике, синдром поликистозных яичников диагностируется при-

Таблица 5.

Гормональный показатель (уровень АМГ) и ультразвуковые параметры яичников (объем яичника, число антральных фолликулов в срезе, диаметр фолликулов) у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа и здоровых

Table 5.

Level of anti-Mullerian hormone and ultrasound parameters of the ovaries (volume, number of antral follicles per section, average follicle diameter) in women of reproductive age with polycystic ovary syndrome depending on its phenotype and healthy women

Показатели Indicators	Женщины раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в зависимости от фенотипа Women of reproductive age with polycystic ovary syndrome				Р					
	Основной (А) Main phenotype, A (n = 53)	Ановуляторный (В) Anovulatory phenotype, B (n = 27)	Овуляторный (С) Ovulatory phenotype, C (n = 15)	Неандрогенный (D) Non-androgenic phenotype, D (n = 5)	p 1;2	p 1;3	p 1;4	p 2;3	p 2;4	p 3;4
	1	2	3	4						
АМГ, нг/мл Anti-Mullerian hormone, ng/mL	9,70 [8,31-14,90]	4,30 [4,08-5,61]	5,00 [4,25-6,37]	9,10 [7,90-9,20]	0,001	0,001	0,153	0,180	0,003	0,008
Объем левого яичника, см ³ Ovarian volume, left ovary, cm ³	11,25 [8,90-15,50]	6,20 [5,70-6,40]	11,70 [9,80-12,43]	9,20 [8,90-10,70]	0,001	0,711	0,290	0,001	0,001	0,130
Объем правого яичника, см ³ Ovarian volume, right ovary, cm ³	10,50 [7,48-13,40]	5,30 [4,70-7,10]	10,30 [10,10-10,70]	9,80 [8,30-10,10]	0,034	0,902	0,564	0,001	0,001	0,143
Количество фолликулов в левом яичнике Number of follicles in the left ovary	12,00 [10,00-14,75]	6,00 [5,00-7,25]	11,00 [10,00-12,75]	12,00 [12,00-12,00]	0,004	0,112	0,062	0,001	0,001	0,924
Количество фолликулов в правом яичнике Number of follicles in the right ovary	12,00 [12,00-15,75]	6,00 [5,00-6,00]	10,00 [8,50-13,50]	10,00 [10,00-12,00]	0,031	0,513	0,654	0,001	0,063	0,848
Диаметр фолликула левого яичника, мм Average follicle diameter, left ovary, mm	6,50 [4,00-8,00]	5,00 [4,00-6,00]	6,00 [4,25-8,50]	6,00 [6,00-9,00]	0,001	0,811	0,604	0,108	0,092	0,812
Диаметр фолликула правого яичника, мм Average follicle diameter, right ovary, mm	6,00 [5,00-7,75]	5,00 [4,00-5,00]	6,00 [5,00-7,50]	6,00 [6,00-9,00]	0,001	0,915	0,299	0,011	0,004	0,231

мерно у 8,0-11,0 % женщин репродуктивного возраста, в структуре эндокринного бесплодия составляет 70,0 %, а у женщин с гирсутизмом данный синдром выявляется в 65,0-70,0 % случаев [6]. Развитие медицинских технологий в последние десятилетия позволило повысить точность диагностики синдрома поликистозных яичников, но она является недостаточной [1]. СПКЯ является актуальной проблемой гинекологии и эндокринологии. Несмотря на медико-социальную значимость заболевания состояние овариального резерва у женщин с СПКЯ изучено недостаточно [16, 17].

Нами установлено, что у 53,0 % был выявлен основной фенотип или классическая форма СПКЯ.

Овариальный резерв женщин репродуктивного возраста с СПКЯ статистически значимо отличался от женщин без СПКЯ. Показатель АМГ у женщин с СПКЯ при основном (А) и неандрогенном (D) фенотипах соответствовал высокому уровню, при ановуляторном (B) и овуляторном (C) – нормальному.

Между показателем АМГ в зависимости от фенотипа установлены статистически значимые различия между фенотипами основным (А), ановуляторным (B) и овуляторным (C); овуляторным (C) и неандрогенным (D), ($p < 0,05$). Между основным (А) и неандрогенным (D), ановуляторным (B) и овуляторным (C) фенотипами различий не выявлено ($p > 0,05$). Вероятной причиной различий уровня АМГ при фенотипах является нарушение созревания фолликулов при СПКЯ, что согласуется с данными литературы [11, 13]. Ни в одном фенотипе не был диагностирован нормальный низкий или низкий уровень АМГ, что позволяет рассматривать АМГ как один из маркеров синдрома поликистозных яичников.

Ультразвуковые параметры яичников (объем яичника, количество антральных фолликулов в них и средний диаметр фолликула) у женщин с СПКЯ основного (А), овуляторного (C) и неандрогенного (D) фенотипов были статистически значимо большими в сравнении со здоровыми

($p < 0,05$). При ановуляторном (B) – данные показатели не отличались от группы сравнения ($p = 0,128$).

По ультразвуковым параметрам яичников основной (А), овуляторный (C) и неандрогенный (D) фенотипы не отличались ($p > 0,05$). При ановуляторном (B) фенотипе ультразвуковые параметры были ниже, чем при основном (А), овуляторном (C) и неандрогенном (D) ($p < 0,05$). Увеличение объема яичника и повышенное количество антральных фолликулов у женщин с СПКЯ можно рассматривать как один из механизмов проявления нарушений менструального цикла.

В целом овариальный резерв у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ независимо от фенотипа можно оценить как достаточный для реализации репродуктивной функции.

Заключение

Изучение показателей овариального резерва у женщин репродуктивного возраста с СПКЯ является перспективным направлением и позволит более точно определить репродуктивный потенциал каждой конкретной женщины. Полученные результаты демонстрируют необходимость включения определения овариального резерва, в первую очередь уровня АМГ, у женщин раннего репродуктивного возраста с СПКЯ в качестве дополнительного диагностического критерия для постановки диагноза и определения дальнейшей тактики ведения.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Funding

There was no funding for this project.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.

Литература / References:

1. Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome: is obesity a symptom? *Women's Health*. 2013; 9: 505-507. doi: 10.2217/whe.13.53.
2. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013; 98 (12): 4565-4592. doi: 10.1210/jc.2013-2350.
3. Somani N, Turvy D. Hirsutism: an evidence-based treatment update. *Am J Clin Dermatol*. 2014; 15 (3): 247-266. doi: 10.1007/s40257-014-0078-4.

4. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016; 14 (1): 38. doi: 10.1186/s12958-016-0173-x.
5. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2015; 36 (5): 487-525. doi: 10.1210/er.2015-1018.
6. Adamyan LV, Andreeva EN, Gasparyan SA, Gevorkyan MA, Grigoryan OR, Grinyeva EN, et al. Polycystic ovary syndrome in reproductive age (current approaches to diagnosis and treatment): clinical guidelines (treatment protocol). Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2015. 22 p. Russian (Адамян Л.В., Андреева Е.Н., Гаспарян С.А., Геворкян М.А., Григорян О.Р., Гриняева Е.Н. и др. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению): клинические рекомендации (протокол лечения) / Минздрав Российской Федерации. Москва, 2015. С. 22).
7. Clinical guidelines on polycystic ovary syndrome. Year of approval (revision frequency): Endorsed by Russian Association of Endocrinologists and Russian Society of Obstetricians and Gynecologists. 2016. Russian (Клинические рекомендации: синдром поликистоза яичников. Одобрены Российской ассоциацией эндокринологов и Российским обществом акушеров-гинекологов Год утверждения (частота пересмотра): 2016).
8. Butterworth J, Deguara J, Borg CM. Bariatric Surgery, Polycystic Ovary Syndrome, and Infertility. *J Obes.* 2016; 2016: 1871594. doi: 10.1155/2016/1871594.
9. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, et al. The Polycystic ovary syndrome. A position statement from the European society of endocrinology. *Eur J Endocrinol.* 2014; 171 (4): P1-29. doi: 10.1530/EJE-14-0253.
10. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocr Rev.* 2016; 37 (5): 467-520. doi: 10.1210/er.2015-1104.
11. Lizneva D, Suturina L, Walker W, Brakta S, Gavrilova-Jordan L, Azziz R. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2006; 106 (1): 6-15. doi: 10.23736/S0391-1977.18.02824-9.
12. Joham AE, Palomba S, Hart R. Polycystic Ovary Syndrome, Obesity, and Pregnancy. *Endocr Rev.* 2016; 34 (2): 93-101. doi: 10.1055/s-0035-1571195.
13. Bani Mohammad M, Majdi Seghinsara A. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), Diagnostic Criteria and AMH. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017; 18 (1): 17-21. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.1.17.
14. Gogotadze IN, Fedorova AI. Polycystic ovary syndrome in the practice of a teenage gynecology: the possibility of prevention, the principles of therapy. *Gynecology.* 2017; 19 (2): 23-27. Russian (Гоготадзе И. Н., Федорова А. И. Синдром поликистозных яичников в практике подросткового гинеколога: возможности профилактики, принципы терапии // Гинекология. 2017. Т. 19, № 2. С. 23-27).
15. Dubrovina SO. Polycystic ovarian syndrome: a modern overview. *Gynecology.* 2016; 18 (5): 14-17. Russian (Дубровина С. О. Синдром поликистозных яичников: современный обзор // Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 14-17).
16. Nazarenko EA. Stimulation of Ovarian Function. 4th edition. Moscow: MEDpress-inform Publishing House, 2013. 272 p. Russian (Назаренко Е.А. Стимуляция функции яичников. 4-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2013. 272 с.).
17. Zakharov IS, Bukreeva EL. Oxidative stress in the syndrome of polycystic ovaries: prognostic value, correction possibilities. *Gynecology.* 2018; 20 (1): 35-38. Russian (Захаров И.С., Букреева Е.Л. Оксидативный стресс при синдроме поликистозных яичников: прогностическое значение, возможности коррекции // Гинекология. 2018. Т. 20, № 1. С. 35-38).

Сведения об авторах

Беглова Анжелика Юрьевна, врач акушер-гинеколог, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

Вклад в статью: организация и участие в проведении исследований, оформление статьи.

ORCID: 0000-0001-5574-4275

Елгина Светлана Ивановна, доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия.

Вклад в статью: организация и участие в проведении исследований, консультативная помощь, оформление статьи.

ORCID: 0000-0002-6966-2681

Николаева Любовь Борисовна, доктор медицинских наук, заведующая женской консультацией ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбараша», г. Кемерово, Россия.

Вклад в статью: организация в проведении исследования.

ORCID: 0000-0002-2040-1958

Authors

Dr. Anzhelika Y. Beglova, MD, Obstetrician-Gynecologist, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: recruited the patients; collected and analyzed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-5574-4275

Prof. Svetlana I. Yelgina, MD, DSc, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: recruited the patients; collected and analyzed the data; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-6966-2681

Dr. Lyubov B. Nikolaeva, MD, DSc, Head of the Women's Consulting Unit, Kuzbass Cardiology Center, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: recruited the patients.

ORCID: 0000-0002-2040-1958

Лебедева Татьяна Васильевна, заведующая отделением акушерства и гинекологии ГБУЗ КО «Кемеровский клинический консультативно-диагностический центр», поликлиника №2, г. Кемерово, Россия.

Вклад в статью: организация исследования.
ORCID: 0000-0002-7694-9947

Корреспонденцию адресовать:

Беглова Анжелика Юрьевна,
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а
E-mail: angelik-1986@mail.ru

Для цитирования:

Беглова А.Ю., Елгина С.И., Николаева Л.Б., Лебедева Т.В. Уровень антимюллера гормона и ультразвуковые параметры у женщин с синдромом поликистозных яичников в сравнении со здоровыми и между фенотипами // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4. № 1. С. 29-39. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-1-29-39>

Статья поступила: 13.12.2018г.

Принята в печать: 28.02.2019г.

Dr. Tatyana V. Lebedeva, MD, Head of the Obstetrics and Gynecology Unit, Kemerovo Clinical Consulting and Diagnostic Center, Kemerovo, Russian Federation.

Contribution: recruited the patients.

ORCID: 0000-0002-7694-9947

Corresponding author:

Dr. Anzhelika Y. Beglova,
22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation
E-mail: angelik-1986@mail.ru

For citation:

Anzhelika Y. Beglova, Svetlana I. Elgina, Lyubov B. Nikolaeva, Tatyana V. Lebedeva. Anti-Mullerian hormone and ultrasound parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (1): 29-39. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-1-29-39>