

ЛИТЕРАТУРА

1. Альянов А.Л., Горпинич А.Б., Матюхин А.Н. Фармакология ишемического поражения печени и кишечника в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – №2. – С.13-14.
2. Антопольская Е.В., Швейнов И.А. Морфологические изменения в печени и органов иммуногенеза при сердечно-сосудистых заболеваниях // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2006. – №4. – С.25-28.
3. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестник РАМН. – 2000. – №4. – С.3-5.
4. Вербицкая В.С., Корпачева О.В., Золотов А.Н. Влияние глутамина на функциональное состояние тонкой кишки и печени в посттравматическом периоде ушиба сердца // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №5. – С.62-65.
5. Кашибадзе К.Н., Путкарадзе М.С. Морфологические изменения органов во время ишемии-реперфузии тонкого кишечника // Медицинский вестник Эрбуну. – 2006. – №1. – С.25-28.
6. Кonyaeva Т.П., Долгих В.Т., Еломенко С.Н. Функционально-морфологические изменения тонкой кишки в раннем посттравматическом периоде // Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – №2. – С.5-13.
7. Корпачева О.В., Долгих В.Т. Генез системных сдвигов гемодинамики при ушибе сердца // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – №6. – С.75-78.
8. Малкоч А.В., Майданник В.Г., Курбанова Э.Г. Физиологическая роль оксида азота в организме // Нefрология и диализ. – 2000. – №1-2. – С.129-135.
9. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала // Вестник РАМН. – 2000. – №4. – С.35-41.
10. Сайфутдинов Р.Г. Роль оксида азота при заболеваниях внутренних органов // Вестник современной клинической медицины. – 2009. – №3. – С.48-53.
11. Салей А.П., Вашанов Г.А., Мещерякова М.Ю. Роль оксида азота в регуляции гемодинамических показателей и метаболических функций печени. // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: химия, биология, фармация. – 2009. – №2. – С.129-135.
12. Duggan Ch., Cannon J., Walker A. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract // Clinical Nutrition. – 2002. – №75. – P.789-808.

REFERENCES

1. Alyanov A.L., Gorpinich A.B., Matyukhin A.N. Pharmacocorrection of Ischemic Damage of Liver and Intestine in Experimental Study // Vestnik Novikh Meditsinskikh Tekhnologii. – 2008. – №2. – P.13-14. (in Russian)
2. Antopolskaia E.V., Shveinov I.A. Morphological changes in the liver and in the organs of immune system in cardio-vascular diseases // Kurskii Nauchno-Prakticheskii Vestnik "Chelovek i ego Zdorovie". – 2006. – №4. – P.24-27. (in Russian)
3. Vanin A.F. Nitric oxide in biomedical studies // Vestnik RAMN. – 2000. – №4. – P.3-5. (in Russian)
4. Verbitskaya V.S., Korpacheva O.V., Zolotov A.N. Effect of Glutamine on small intestine and on liver functional state in postresuscitatory period of cardiac contusion // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). – 2012. – №5. – P.62-65. (in Russian)
5. Kashibadze K.N., Putkaradze M.S. Morphological changes of the organs during small intestine ischemia-reperfusion // Meditsinskii Vestnik Erbuni. – 2006. – №1-4. – P.25-28. (in Russian)
6. Konyaeva T.P., Dolgikh V.T., Yelomenko S.N. Functional-morphological changes in small intestine in early post-resuscitation period // Bulletin of Siberian Medicine. – 2004. – №2. – P.5-13. (in Russian)
7. Korpacheva O.V., Dolgikh V.T. Genesis of systemic changes in hemodynamics in cardiac contusion // Anesteziologyia i reanimatologiya. – 2008. – №6. – P.75-78. (in Russian)
8. Malkoch A.V., Maidannik V.G., Kurbanova E.G. The physiological share of nitric oxide in the body // Nefrologiya i dializ. – 2000. – №1-2. – P.129-135. (in Russian)
9. Reutov V.P. Medical and biological cycle aspects of nitric oxide and superoxide anion radical // Vestnik RAMN. – 2000. – №4. – P.35-41. (in Russian)
10. Saifoutdinov R.G. The role of nitric oxide in pathology of internal diseases // Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsini. – 2009. – №3. – P.48-53. (in Russian)
11. Saley A.P., Vashanov G.A., Mescheryakova M.U. The role of the nitric oxide in regulation of haemodynamic parameters and metabolic functions of the liver // Vestnik Voronezhskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: khimiia, biologiya, farmatsiia. – 2009. – №2. – P.129-135. (in Russian)
12. Duggan Ch., Cannon J., Walker A. Protective nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract // Clinical Nutrition. – 2002. – №75. – P.789-808.

Информация об авторах:

Вербицкая Валерия Сергеевна – аспирант кафедры; Остроглядова Ирина Алексеевна – ассистент кафедры; Корпачева Ольга Валентиновна – профессор кафедры, д.м.н., доцент, 644043, Омск, ул. Ленина, 12, кафедра патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, тел. (3812) 230378, e-mail: olgkor@mail.ru

Information about the authors:

Verbitskaiya Valeria Sergeevna – the Department post-graduate; Ostroglyadova Irina Alekseevna – the Department assistant; Korpacheva Olga Valentinovna – the Department professor, MD, associate professor, 644043, Omsk, Lenin Str., 12, Department of Pathophysiology with the course of Clinical Pathophysiology, tel. (3812) 230378, e-mail: olgkor@mail.ru

© КЛИНЫШКОВА Т.В., ПЕРФИЛЬЕВА О.Н., ГОРДИЕНКО Н.Г., КНЫШ В.И. – 2013
УДК: 618.177+618.14-002]:612.621.31

ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Татьяна Владимировна Клинышкова¹, Ольга Николаевна Перфильева²,
Наталья Геннадьевна Гордиенко³, Василий Иванович Кныш⁴

(¹Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра акушерства и гинекологии последиplomного образования, зав. – д.м.н. Е.Н. Кравченко; ²Клиника доктора Шаталовой. Гинекологическая Эндокринология и Репродукция, гл. врач – В.В. Шаталова; ³Клинико-диагностическая лаборатория «Омтест», генеральный директор – к.м.н. Н.Г. Гордиенко; ⁴Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России, директор – д.м.н., проф. В.Ю. Шутлов)

Резюме. Цель исследования – изучить состояние гормонального профиля у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием в зависимости от хирургического лечения. Обследовано 76 пациенток с бесплодием

и эндометриозом яичников в сравнении с опухолевидными образованиями яичников неэндометриоидной природы и группой контроля. Выполнено исследование базального уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ), ингибина В, активина А в сыворотке крови методом ИФА. У неоперированных больных с эндометриозом яичников, 2/3 из которых имели 1-сторонний процесс, установлено повышение уровня эстрадиола ($p < 0,05$) при отсутствии статистически значимых различий уровня АМГ, ингибина В, активина А в сравнении со здоровыми пациентками. После хирургического лечения по поводу эндометриоза яичников происходило повышение уровня ФСГ и снижение уровня АМГ ($p < 0,05$), уровень активина не подвергался существенным изменениям, коррелируя с уровнем эстрадиола ($p < 0,05$).

Ключевые слова: эндометриоз-ассоциированное бесплодие, овариальный резерв, эстрадиол, АМГ, активин.

EVALUATION OF BIOCHEMICAL MARKERS OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY

T.V. Klinyshkova¹, O.N. Perfilieva², N.G. Gordienko³, V.I. Knysheva⁴

(¹Omsk State Medical Academy; ²Clinic of doctor Shatalova. Gynaecological Endocrinology and Reproduction;

³Clinico-diagnostic laboratory "Omtest"; ⁴West-Siberian medical center of the Federal medical-biological agency of Russia)

Summary. The authors examined the state of the hormonal profile in patients with endometriosis-associated infertility, depending on the surgical treatment. 76 patients with infertility and ovarian endometriosis compared to ovarian tumor formation of non- endometriosis nature and the control group. The hormonal study of basal FSH, LH, estradiol, antimullerian hormone (AMH), inhibin B, activin A in serum by ELISA have been conducted. In non-operated patients with endometriosis of ovaries, 2/3 of who had unilateral process, it was established the increase of estradiol level ($p < 0,05$), in the absence of statistically significant differences of AMG level, inhibin B, activin A, as compared to healthy patients. After surgical treatment of ovarian endometriosis, there was increase of FSG level and decrease of AMG level ($p < 0,05$), the level of activin was not changed, correlating with the level of estradiol ($p < 0,05$).

Key words: endometriosis-associated infertility, ovarian reserve, estradiol, AMH, activin.

Эндометриоз является одним из наиболее сложных и распространенных гинекологических заболеваний, ассоциированных с бесплодием, но проблема взаимосвязи эндометриоза с бесплодием остается недостаточно изученной и спорной [1,3,4]. Установлено, что в 25-50% случаев у бесплодных женщин выявляется эндометриоз, в свою очередь 30-50% пациенток с эндометриозом бесплодны [12].

Причинно-следственные отношения между эндометриозом и бесплодием четко не определены. Одной из возможных причин могут являться эндокринные нарушения, нарушение овуляции и имплантации [11]. Предполагается, что развитие эндометриоза может быть связано с изменением базального уровня сывороточных гормонов. Под влиянием стероидных гормонов яичников в клетках эндометрия производится широкий спектр факторов роста и пептидных гормонов, которые влияют не только на физиологический рост и дифференциацию эндометрия в цикле, децидуализацию эндометрия, что является необходимым подготовительным мероприятием для возникновения беременности, но и на патологический рост и дифференцировку в эндометриоз и рак [8].

Для уточнения функционального состояния репродуктивной системы у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием информативна оценка резерва яичников, который определяет их способность к развитию здорового фолликула с полноценным ооцитом и к адекватному ответу на стимуляцию. В настоящее время установлено, что высокой точностью определения овариального резерва обладают методы, основанные на определении уровня различных пептидов, вырабатываемых в яичнике (ингибины А и В, активин А, антимюллеровый гормон), которые относятся к лигандам суперсемейства трансформирующего фактора роста b [13]. В состав активина входят димеры bB, bA или bAbB, и в зависимости от их сочетания образуются три различные изоформы активина: активин А (bAbA), активин В (bBbB), активин АВ (bAbB). Ингибины состоят из гетеродимеров, субъединица димера b соединена с уникальной по строению субъединицей a, в результате чего образуют 2 изоформы ингибина: ингибин А (abA) и ингибин В (abB). Органами-мишенями для ингибинов и активинов являются гипофиз и яичники. Основная роль ингибинов состоит в подавлении выделения ФСГ в передней доле гипофиза, в то время как активины способствуют выбросу последнего, а также участвуют

в дифференциации и адгезии трофобласта. Главным источником этих гормонов у взрослой женщины являются клетки гранулезы фолликулов [2,19]. В последние годы проявлен интерес к исследованию овариального резерва на основании изучения уровня АМГ, ингибина В при эндометриозе яичников [7,14]. Представляет не меньший интерес оценка активина при единичных сведениях по его изучению [15,17].

Цель исследования: изучить состояние гормонального профиля у пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием в зависимости от хирургического лечения.

Материалы и методы

Обследовано 76 женщин в возрасте от 19 до 40 лет в рамках проспективного сравнительного исследования. Для оценки гормонального профиля выделено 3 группы пациенток: основная группа – пациентки с бесплодием и эндометриозом яичников (n=30); группа сравнения – пациентки с опухолевидными образованиями яичников неэндометриоидной природы (n=16); группу контроля составили пациентки репродуктивного возраста без нарушения репродуктивного здоровья (n=30).

Критериями включения в основную группу служили: репродуктивный возраст, наличие эндометриоз-ассоциированного бесплодия, оценка базального уровня гормонов (на 3-й день менструального цикла). Критериями исключения из исследования являлись: отсутствие эндометриоза, сочетанные формы бесплодия.

Комплексное обследование включало оценку анамнестических данных, ультразвуковое исследование органов малого таза, данных гормонального исследования базального уровня ФСГ, ЛГ, эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ), ингибина В, активина А в сыворотке крови методом ИФА. Для определения уровня активина использовали тест-систему «Human/Mouse/Rat Activin A Immunoassay» (USA); для определения уровня ингибина В – тест-система «Inhibin B Gen II ELISA» (USA); для определения уровня АМГ – тест-система «AMH Gen II ELISA» (USA). Ультразвуковое исследование органов малого таза в режимах 3D и 4D проводилось с использованием аппарата «VOLUSON E-8», относящегося к системе контактного сканирования.

Биометрический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA-6, возможностей программы Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического

анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Проверка нормальности распределения производилась с использованием критерия Шапиро-Уилки, проверка гипотез о равенстве генеральных дисперсий – с помощью F -критерия Фишера. Средние выборочные значения количественных признаков приведены в тексте в виде $M \pm SE$, где M – среднее выборочное, SE – стандартная ошибка среднего. При распределении значений в ряду, отличном от нормального, указывалась также медиана ($P50$), 25-й процентиль ($P25$) и 75-й процентиль ($P75$).

В исследовании применялись методы анализа таблиц сопряженности, корреляционный анализ по Спирмену. Если коэффициент корреляции r находился в пределах от 0 до +0,3 или -0,3, то такую связь расценивали как слабую. Связь от +0,3 до +0,7 или от -0,31 до -0,7 считалась средневыраженной.

Коэффициент корреляции от +0,71 до +1,0 или от -0,71 до -1,0 свидетельствовал о наличии сильной прямой либо сильной обратной (отрицательной) связи между сопоставляемыми признаками.

Для проверки статистических гипотез применяли непараметрические методы. Для сравнения числовых данных двух связанных групп использовался критерий ранговых знаков Вилкоксона (T), числовых данных двух независимых групп – U -критерий Манна-Уитни, числовых данных более чем двух групп – критерий Краскела-Уоллиса (H).

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациенток основной группы составил $30,64 \pm 0,57$ лет, группы контроля – $30,52 \pm 0,99$ лет ($p=0,803$), группы сравнения – $28,25 \pm 1,14$ лет ($p=0,083$). В группах исследования преобладали женщины раннего репродуктивного возраста (25-35 лет) – 70,9%, 61,8% и 87,5% соответственно. Средний возраст менархе у женщин основной группы составил $12,92 \pm 0,13$ лет, группы контроля – $13,70 \pm 0,27$ лет ($p=0,016$), группы сравнения – $12,88 \pm 0,30$ лет, ($p=0,656$ в сравнении с основной группой).

При анализе анамнестических данных установлено, что длительность бесплодия в основной группе колебалась от 1 до 12 лет (средний стаж бесплодия составил $1,94 \pm 0,29$ лет), первичное бесплодие являлось доминирующим (72%). Стаж эндометриоза яичников не превышал одного года, длительность заболевания от 2 до 6 месяцев наблюдалась у большинства (65,1%) больных.

По данным эхографического исследования органов малого таза в основной группе средний объем яичников до оперативного лечения составил справа – $9,6 (6,3; 21,8)$ мм³, слева – $9,9 (6,4; 24,3)$ мм³. Односторонний процесс наблюдался в 21 случае, двусторонний – у 9 пациенток.

Для оценки функционального состояния репродуктивной системы в исследуемых группах проведена оценка овариального резерва до хирургического лечения (табл. 1). Установлено повышение уровня эстрадиола в основной группе в сравнении с контролем и группой сравнения на 29% и 35,4% соответственно: $211,0 (155,0; 357,5)$ пмоль/л против $133,0 (94,0; 215,0)$ пмоль/л ($p=0,039$); $148,0 (96,0; 170,0)$ пмоль/л ($p=0,049$) соответственно. Полученные результаты гиперэстроидемии у пациенток с эндометриозом подтверждают эстрогензависимый характер заболевания и находят подтверждение в работах других исследователей [1,6].

У пациенток основной группы уровни гор-

монов ФСГ, Ингибина В, АМГ не подвергались существенным изменениям в сравнении с контролем и группой сравнения. Подобное состояние уровня перечисленных гормонов согласуется с данными С.С. Сапрос и соавт. (2010) у пациенток с эндометриозом в сравнении с группой контроля. Наличие эндометриозом по данным

Таблица 1

Базальный уровень гипофизарных и яичниковых гормонов у женщин с эндометриозом яичников до хирургического лечения ($M \pm SE$)

| Показатель | Основная группа (n=15) (1) | Контрольная группа (n=30) (2) | Группа сравнения (n=16) (3) | P 1-2 | P 1-3 |
|--------------------|----------------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------|-------|
| ФСГ, МЕ/л | $5,79 \pm 0,38$ | $5,46 \pm 0,30$ | $5,35 \pm 0,33$ | 0,258 | 0,267 |
| ЛГ, МЕ/л | $6,57 \pm 1,02$ | $5,38 \pm 0,53$ | $4,62 \pm 0,60$ | 0,505 | 0,069 |
| Эстрадиол, пмоль/л | $226,7 \pm 28,06$ | $161,43 \pm 19,89$ | $146,42 \pm 19,31$ | 0,039 | 0,049 |
| Ингибин В, пг/мл | $117,32 \pm 15,94$ | $92,54 \pm 9,30$ | $104,11 \pm 14,00$ | 0,200 | 0,426 |
| Активин, пг/мл | $126,63 \pm 10,46$ | $118,22 \pm 4,53$ | $116,50 \pm 11,64$ | 0,712 | 0,515 |
| АМГ, нг/мл | $4,50 \pm 1,47$ | $4,23 \pm 0,71$ | $4,26 \pm 1,44$ | 0,564 | 0,780 |

I. Streuli и соавт. (2012), J.Y. Kim и соавт. (2013) также не сопровождается статистически значимым изменением уровня АМГ в сравнении с контролем.

Уровень ЛГ в основной группе имел устойчивую тенденцию к повышению – на 29,7% по отношению к группе сравнения и 18,1% к группе контроля. По мнению R.S. Schenken и соавт. (1984), повышение уровня ЛГ может приводить к увеличению длительности фолликулярной фазы, ановуляции – лютеинизации неовулирующего фолликула и дисфункции лютеиновой фазы, что описано при эндометриозе.

По нашим данным, уровень сывороточного активина не различался в группах исследования. В свою очередь, в основной группе установлена прямая корреляция средней силы между уровнем эстрадиола и активина ($r = 0,55$, $p=0,028$). Это находит подтверждение с результатами экспериментального исследования, доказавшего взаимосвязь уровня активина с эстрадиолом [20]. Неоднозначны сведения по его уровню и у больных с эндометриозом яичников [15,17].

На следующем этапе проведен сравнительный анализ гормонального профиля у пациенток после хирургического лечения по поводу эндометриоза (через 1-12 месяцев после операции). В основной группе операции на яичниках выполнены у 15 больных: односторонняя цистэктомия – в 10 случаях, двусторонняя цистэктомия – у 5 женщин. Размер удаленных эндометриом колебался в пределах – 20-150 мм³ и в среднем составил $34,3$ мм³.

При дообследовании пациенток основной группы, перенесших хирургическое лечение по поводу эндометриоза яичников, было установлено: увеличение уровня гипофизарных гормонов – ФСГ (на 66,4%) и ЛГ (на 40%); относительное снижение уровня эстрадиола (на 29,4%) и АМГ (на 71%) (табл. 2). Установлена зависимость уровня АМГ от распространенности патологического процесса. У прооперированных больных по поводу эндометриоза яичников 2 степени отмечались более высокие значения гормона АМГ по сравнению с 3 стадией заболевания: $2,32 (0,4; 3,36)$ нг/мл против $0,63 (0,1; 1,33)$ нг/мл. Отмечено относительное снижение (на 36,1%) уровня ингибина В, уровень активина, в отличие

Таблица 2

Базальный уровень гормонов у пациенток основной группы, перенесших оперативное лечение по поводу эндометриоза яичников ($M \pm SE$)

| Показатель | До хирургического лечения (n=15) | После хирургического лечения (n=15) | P (Т-критерий Вилкоксона) |
|--------------------|----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------|
| ФСГ, МЕ/л | $5,79 \pm 0,38$ | $17,22 \pm 6,58$ | 0,002 |
| ЛГ, МЕ/л | $6,57 \pm 1,02$ | $10,96 \pm 5,60$ | 0,884 |
| Эстрадиол, пмоль/л | $226,7 \pm 28,06$ | $160,11 \pm 31,78$ | 0,110 |
| Ингибин В, пг/мл | $117,32 \pm 15,94$ | $74,99 \pm 13,38$ | 0,093 |
| Активин, пг/мл | $126,63 \pm 10,46$ | $121,80 \pm 15,78$ | 0,449 |
| АМГ, нг/мл | $4,50 \pm 1,47$ | $1,29 \pm 0,20$ | 0,048 |

от других гормонов, не подвергался существенным изменениям.

Наши данные согласуются с данными, полученными другими авторами в отношении повышения ФСГ и снижения АМГ после хирургического лечения эндометриоза яичников [3,9]. При проведении корреляционного анализа нами установлена статистически значимая обратная корреляционная связь между уровнем АМГ и возрастом пациенток ($r_s = -0,62$, $p = 0,001$), что находит подтверждение в ряде работ [5,18].

Итак, хирургическое лечение по поводу эндометриоза яичников приводит в отдаленном периоде к частичной редукции овариального резерва, что в большей степени выражено при двусторонней цистэктомии и коррелирует с возрастом женщин, усугубляя восстановление естественной фертильности. Полученные результаты свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе восстановления естественной фертильности после хирургического лечения эндометриозом яичника у женщин позднего репродуктивного возраста. Биохимический скрининг овариального резерва, особенно при рецидивирующем процессе, позволяет реализовать дифференцированный подход ведения пациентов с эндометриозом

ассоциированным с бесплодием.

Таким образом, у больных с эндометриозом яичников, ассоциированным с бесплодием, установлено повышение уровня эстрадиола в сравнении с группой контроля и группой сравнения ($p < 0,05$). Наличие эндометриоза яичников у пациенток с бесплодием (2/3 из которых имели односторонний процесс), не оказывает негативного влияния на состояние овариального резерва. У больных эндометриозом яичников, обследованных до хирургического лечения, биохимические параметры овариального резерва не имеют статистически значимых различий в сравнении со здоровыми пациентками. Хирургическое лечение по поводу эндометриоза яичников сопровождается в последующем снижением овариального резерва, наиболее информативными маркерами которого являются повышение уровня ФСГ и снижение уровня АМГ ($p < 0,05$), что прогностически неблагоприятно в плане восстановления естественной фертильности. Уровень сывороточного активина А не подвергается существенным изменениям у пациенток с эндометриозом яичников как до, так и после хирургического лечения, коррелируя с уровнем эстрадиола ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова У.С. и др. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. – 2011. – №17(6). – С.78-81.
2. Боярский К.Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2002. – №8(3). – С.43-49.
3. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Дмитриева Н.В., Яковенко С.А. Отдаленные результаты лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток эндометриозными кистами яичников // Тезисы VI Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контрверсии». – Сочи, 2013. – С.18.
4. Клинышкова Т.В., Фролова Н.Б., Павлова М.А. Перитонеальный эндометриоз у больных с бесплодием // Омский научный вестник. – 2005. – №1 (прил.). – С.53-54.
5. Назаренко Т.А., Мишьева Н.Г., Фанченко Н.Д. Роль антимюллерова гормона в оценке овариального резерва // Проблемы репродукции. – 2005. – №6. – С.26-30.
6. Cakmak H., Guzeloglu-Kayisli O., Kayisli U.A., Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis // Front. Biosci. (Elite Ed). – 2009. – Vol. 1. №1. – P.429-443.
7. Campos C.S., Vaamonde D., Andreoli C., et al. Follicular-fluid anti-Müllerian hormone concentration is similar in patients with endometriosis compared with non-endometriotic patients // Reprod. Biomed. Online. – 2010. – Vol. 21. №4. – P.470-473.
8. Florio P., Rossi M., Sigurdardottir M., et al. Paracrine regulation of endometrial function: interaction between progesterone and corticotropin-releasing factor (CRF) and activin A // Steroids. – 2003. – Vol. 68. №10-13. – P.801-807.
9. Hirokawa W., Iwase A., Goto M., et al. The post-operative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis // Hum. Reprod. – 2011. – Vol. 26. №4. – P.904-910.
10. Kim J.Y., Jee B.C., Suh C.S., et al. Preoperative serum anti-müllerian hormone level in women with ovarian endometrioma and mature cystic teratoma // Yonsei. Med. J. – 2013. – Vol. 54.

№4. – P.921-926.

11. Marshburn P.B. Endometriosis: Optimizing Fertility // Postgrad. Ob. Gyn. – 2012. – Vol. 32. №14. – P.1-6.
12. Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D., et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol. 160. – P.784-796.
13. Pangas S.A., Woodruff T.K. Activin signal transduction pathways // Trends. Endocrinol. Methab. – 2000. – Vol. 11. – P.309-314.
14. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97. №9. – P.3146-3154.
15. Reis F.M., Luisi S., Abrao M.S., et al. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 27. №5. – P.1445-1450.
16. Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., et al. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions // Fertil. Steril. – 1984. – Vol. 41. – P.122-130.
17. Stoikos C.J., Salamonsen L.A., Hannan N.J., et al. Activin A regulates trophoblast cell adhesive properties: implications for implantation failure in women with endometriosis-associated infertility // Hum. Reprod. – 2010. – Vol. 25. №7. – P.1767-1774.
18. Streuli I., de Ziegler D., Gayet V., et al. In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 27. №11. – P.3294-303.
19. Tierney E.P., Giudice L.C. Role of activin A as a mediator of in vitro endometrial stromal cell decidualization via the cyclic adenosine monophosphate pathway // Fertil. Steril. – 2004. – Vol. 81. Suppl. 1. – P.899-903.
20. Trombly D.J., Woodruff T.K., Mayo K.E. Roles for transforming growth factor beta superfamily proteins in early folliculogenesis // Semin. Reprod. Med. – 2009. – Vol. 27. №1. – P.14-23.

REFERENCES

1. Adamian L.V., Sonova M.M., Tikhonova E.S., et al. The Medical and social aspects of genital endometriosis // Problemy reproduktsii. – 2011. – №17(6). – P.78-81. (in Russian).
2. Boyarsky K.Yu. Development of follicles and ovarian stimulation (literature review) // Problemy reproduktsii. – 2002. – №8(3). – С.43-49. (in Russian).
3. Gasparov A.S., Dubinskaya E.D., Dmitrieva N.V., Yakovenko S.A. Remote result of treatment using assisted reproductive technologies in patients with ovarian endometriosis // Tezisy VI Obsherosijskogo nauchnopracticheskogo seminarara "Reproduktivnyj potencial Rossiji: versiji i kontrversiji". – Sochi,

2013. – P.18. (in Russian).

4. Klinyshkova T.V., Frolova N.B., Pavlova M.A. Peritoneal endometriosis in patients with infertility // Omskij nauchnyj vestnik. – 2005. – №1 (pril.). – P.53-54. (in Russian).
5. Nazarenko T.A., Mishyeva N.G., Fanchenko N.D. Role of anti-müllerian hormone in the assessment ovarian reserve // Problemy reproduktsii. – 2005. – №6. – P.26-30. (in Russian).
6. Cakmak H., Guzeloglu-Kayisli O., Kayisli U.A., Arici A. Immune-endocrine interactions in endometriosis // Front. Biosci. (Elite Ed). – 2009. – Vol. 1. №1. – P.429-443.
7. Campos C.S., Vaamonde D., Andreoli C., et al. Follicular-

fluid anti-Müllerian hormone concentration is similar in patients with endometriosis compared with non-endometriotic patients // *Reprod. Biomed. Online.* – 2010. – Vol. 21. №4. – P.470-473.

8. Florio P., Rossi M., Sigurdardottir M., et al. Paracrine regulation of endometrial function: interaction between progesterone and corticotropin-releasing factor (CRF) and activin A // *Steroids.* – 2003. – Vol. 68. №10-13. – P.801-807.

9. Hirokawa W., Iwase A., Goto M., et al. The post-operative decline in serum anti-Müllerian hormone correlates with the bilaterality and severity of endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2011. – Vol. 26. №4. – P.904-910.

10. Kim J.Y., Jee B.C., Suh C.S., et al. Preoperative serum anti-müllerian hormone level in women with ovarian endometrioma and mature cystic teratoma // *Yonsei. Med. J.* – 2013. – Vol. 54. №4. – P.921-926.

11. Marshburn P.B. Endometriosis: Optimizing Fertility // *Postgrad. Ob. Gyn.* – 2012. – Vol. 32. №14. – P.1-6.

12. Missmer S.A., Hankinson S.E., Spiegelman D., et al. Incidence of laparoscopically confirmed endometriosis by demographic, anthropometric, and lifestyle factors // *Am. J. Epidemiol.* – 2004. – Vol. 160. – P.784-796.

13. Pangas S.A., Woodruff T.K. Activin signal transduction pathways // *Trends. Endocrinol. Methab.* – 2000. – Vol. 11. – P.309-314.

14. Raffi F., Metwally M., Amer S. The impact of excision of ovarian endometrioma on ovarian reserve: a systematic review

and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2012. – Vol. 97. №9. – P.3146-3154.

15. Reis F.M., Luisi S., Abrao M.S., et al. Diagnostic value of serum activin A and follistatin levels in women with peritoneal, ovarian and deep infiltrating endometriosis // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27. №5. – P.1445-1450.

16. Schenken R.S., Asch R.H., Williams R.F., et al. Etiology of infertility in monkeys with endometriosis: luteinized unruptured follicles, luteal phase defects, pelvic adhesions, and spontaneous abortions // *Fertil. Steril.* – 1984. – Vol. 41. – P.122-130.

17. Stoikos C.J., Salamonsen L.A., Hannan N.J., et al. Activin A regulates trophoblast cell adhesive properties: implications for implantation failure in women with endometriosis-associated infertility // *Hum. Reprod.* – 2010. – Vol. 25. №7. – P.1767-1774.

18. Streuli I., de Ziegler D., Gayet V., et al. In women with endometriosis anti-Müllerian hormone levels are decreased only in those with previous endometrioma surgery // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27. №11. – P.3294-303.

19. Tierney E.P., Giudice L.C. Role of activin A as a mediator of in vitro endometrial stromal cell decidualization via the cyclic adenosine monophosphate pathway // *Fertil. Steril.* – 2004. – Vol. 81. Suppl. 1. – P.899-903.

20. Trombly D.J., Woodruff T.K., Mayo K.E. Roles for transforming growth factor beta superfamily proteins in early folliculogenesis // *Semin. Reprod. Med.* – 2009. – Vol. 27. №1. – P.14-23.

Информация об авторах:

Клинышкова Татьяна Владимировна – д.м.н., профессор кафедры, 644043, Омск-43, ул. Ленина, 12, тел. (3812)23-02-93, e-mail: klin_tatyana@mail.ru; Перфильева Ольга Николаевна – соискатель, врач акушер-гинеколог; Гордиенко Наталья Геннадьевна – к.м.н., генеральный директор; Кныш Василий Иванович – врач акушер-гинеколог.

Information about the author:

Klinyshkova Tatyana Vladimirovna – M.D., Ph.D., Professor, 644043, Omsk-43, Lenina St., 12, phone (3812)23-02-93, e-mail: klin_tatyana@mail.ru; Perfilieva Olga Nikolaevna – postgraduate student, doctor obstetrician-gynecologist; Gordienko Natalia Gennadievna – Ph.D., General Director; Knysh Vasily Ivanovich – doctor obstetrician-gynecologist.

© ПРОМЕНАШЕВА Т.Е., КОЗЛОВА Н.М. – 2013
УДК 616.1/4

ТРАНЗИТОРНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ КАК МЕТОД НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Татьяна Евгеньевна Променашева, Наталья Михайловна Козлова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра факультетской терапии, зав. – проф., д.м.н. Н.М. Козлова)

Резюме. Представлена статья по диагностической значимости транзитной эластографии при неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП) и результаты собственного исследования. С целью оценки степени выраженности фиброза печени у пациентов с НЖБП методом транзитной эластографии было обследовано 34 пациента, из них 19 – с неалкогольным стеатогепатитом (группа 1), 15 – с жировым гепатозом (группа 2). У пациентов с НАСГ степень выраженности фиброза была на 28% выше по сравнению с группой пациентов с жировым гепатозом. При НАСГ преобладали F1, F2 степени фиброза по шкале METAVIR (42%). При жировом гепатозе у 27% встречался фиброз F1 степени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, фиброз печени, ультразвуковая эластография.

TRANSITORY ELASTOGRAPHY AS A METHOD OF NONINVASIVE DIAGNOSTICS OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

T.E. Promenasheva, N.M. Kozlova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The paper of diagnostics significance of the nonalcoholic fatty liver disease (NFLD) and the results of the authors' investigation have been presented. To assess the degree of liver fibrosis in the patients with NFLD by the method of TE totally 34 patients were studied: 19 – with nonalcoholic steatohepatitis (group I) and 15 – with fatty hepatosis (group II). In the patients of group I the degree of liver fibrosis was 28% higher compared with that of group II. In nonalcoholic steatohepatitis F1 and F2 degrees of fibrosis prevailed on METAVIR scale (42%). Fibrosis of F1 degree was revealed in fatty hepatosis in 27% of patients.

Key words: Nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, hepatic fibrosis, ultrasound elastography.

В последние годы все большее внимание привлекает проблема неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП). В большинстве случаев для НЖБП характер-

но бессимптомное течение, в силу чего диагноз устанавливается при обследовании, назначенном по поводу других заболеваний [3,5].