

## СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА МАТОЧНЫХ ТРУБАХ

Куприянова И.И.<sup>1</sup>, Петров И.А.<sup>1</sup>, Тихоновская О.А.<sup>1</sup>, Фатеева А.С.<sup>1</sup>, Логвинов С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России», Томск, Россия, e-mail: kuprianovii@sibmail.com

Последнее десятилетие характеризуется пересмотром хирургической тактики относительно операций на маточных трубах и появлением понятия «профилактическая сальпингэктомия». Оценка овариального резерва после операций на маточных трубах является актуальным вопросом. Цель исследования: изучить показатели функционального овариального резерва после операций на маточных трубах. Проведено ретроспективное исследование клинического материала 65 пациенток с диагнозом бесплодие трубного генеза. Уровни АМГ, ФСГ, ингибина В, эстрадиола, объем яичников и число антральных фолликулов были оценены у женщин после радикальных, органосохраняющих операций и у женщин не имеющих в анамнезе операций на маточных трубах. Показатели овариального резерва во всех исследуемых группах соответствовали референсным значениям. Отмечалась тенденция к ухудшению большинства исследуемых параметров в основной группе, особенно после радикальных операций. Статистически значимых различий между группами не выявлено. Таким образом, после операций на маточных трубах у женщин репродуктивного возраста отмечается тенденция к снижению показателей функционального овариального резерва.

Ключевые слова: сальпингэктомия, овариальный резерв, АМГ, количество антральных фолликулов

## CONDITION OF THE OVARIAN RESERVE AFTER FALLOPIAN TUBE SURGERY

Kupriyanova I.I.<sup>1</sup>, Petrov I.A.<sup>1</sup>, Tikhonovskaya O.A.<sup>1</sup>, Fateyeva A.S.<sup>1</sup>, Logvinov S.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. E-mail: kuprianovii@sibmail.com

The last decade characterized by revision a tactics of fallopian tube surgery and appearing the concept of prophylactic salpingectomy. Evaluation of the ovarian reserve after fallopian tube surgery is an actual issue. Purpose of this investigation is the studying of indicators of the functional ovarian reserve after surgical intervention on the fallopian tubes. A retrospective evaluation of clinical data of 65 women with diagnosis of tubal infertility was performed. The levels of AMH, FSH, inhibin B, esthradiol, ovarian volume and antral follicle count was examined in woman after radical, conservative tubal surgery, and in women without tubal surgery in the anamnesis. The indicators of the ovarian reserve was comply to the reference values. Tendency to decrease of the most indicators was noted especially in the salpingectomy group. A statistically significant differences between groups not identified. Thus, women of the reproductive age after fallopian tube surgery has tendency to decrease of the indicators of the functional ovarian reserve.

Keywords: salpingectomy, ovarian reserve, AMH, antral follicle count

Достижения последних лет в области гинекологии привели к расширению показаний для радикальных операций на маточных трубах. Сальпингэктомия (СЭ) начинает приобретать, в том числе и статус профилактической операции.

При воспалительных заболеваниях органов малого таза маточные трубы являются проводником воспалительного процесса на вышележащие отделы и источником инфекции, что может приводить к бесплодию и ухудшению прогноза ВРТ [10]. СЭ, предшествующая ВРТ увеличивает шанс наступления беременности, ее течение и частоту живорождений [5].

Снижается актуальность органосохраняющих реконструктивно-пластических операций на маточных трубах. По мнению N. Johnson et al. (2002) эффективность преодоления бесплодия в программах ВРТ значительно выше после СЭ [5]. При выполнении

келифоэктомии риск повторного возникновения внематочной беременности возрастает, кроме того, создается вероятность ранних и поздних осложнений, обусловленных патологией трофобласта. Прогностически наступление спонтанной маточной беременности одинаково для пациенток после радикальных и органосохраняющих операций по поводу внематочной беременности [7].

Объектом пристального внимания является также профилактическая СЭ у женщин с мутацией гена BRCA1/2. В результате последних исследований подтвердилась теория о происхождении высококодифференцированной серозной карциномы яичников у женщин из эпителия фимбриального отдела маточной трубы и было предложено заменить профилактическую сальпинго-оофорэктомию у женщин с повышенным риском рака яичников (II патогенетический вариант) на профилактическую СЭ [8].

Тесная анатомическая и функциональная взаимосвязь матки, маточных труб и яичников предполагает, что оперативное вмешательство на одном из этих органов приводит к изменениям в другом. Гистерэктомия с сочетанной СЭ усугубляет нарушения яичникового кровотока и ухудшает функциональные показатели овариального резерва в большей степени, чем изолированная гистерэктомия [1]. Изолированная СЭ в данном аспекте представляется менее изученной проблемой. Возможности современной медицины позволяют женщинам реализовать репродуктивный потенциал даже при наличии существенной гинекологической патологии, и оценка резерва яичников является актуальной проблемой для практической медицины.

**Цель исследования:** изучить показатели овариального резерва после операций на маточных трубах.

**Материал и методы.** Проведено ретроспективное исследование клинического материала пациенток репродуктивного возраста, находившихся на лечении в гинекологической клинике ГБОУ ВПО СибГМУ Минздравсоцразвития России с 2012 по 2013 год с диагнозом бесплодие трубного генеза. В исследование были включены данные 65 женщин в возрасте от 18 до 41 года. Основную группу составили 52 пациентки с операциями на маточных трубах в анамнезе. Они были разделены на подгруппы: А – 44 женщины с радикальными операциями (одно- и двусторонняя СЭ, сальпингокелифоэктомия), Б – 8 женщин с органосохраняющими операциями (сальпингостомия, сальпинготомия-келифэктомия). Со времени операций у всех женщин прошло не менее 3 месяцев. В группу сравнения вошли 13 женщин, не имеющих в анамнезе операций на маточных трубах.

Женщины с сочетанным бесплодием (в том числе эндометриоз-ассоциированные формы), комбинированным с мужским, наличием в анамнезе операций на матке и яичниках, предраковыми и злокачественными заболеваниями органов репродуктивной системы и других

локализаций, соматической патологией в стадии декомпенсации были исключены из исследования.

В обеих группах изучались данные анамнеза, общего и гинекологического осмотра, показатели функционального овариального резерва: сывороточные значения антимюллера (АМГ) и фолликулостимулирующего гормонов (ФСГ), ингибина В, эстрадиола на 2-3 день менструального цикла методом иммуноферментного анализа, данные сонографии – определения объема яичников, числа антральных фолликулов на 2-3 день менструального цикла.

Клиническое исследование проведено в соответствии с национальным стандартом ГОСТ Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», идентичным ICH GCP (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use; Good Clinical Practice).

Статистический анализ данных с использованием универсального статистического пакета SPSS ® 22.0 (© SPSS Inc.). Методы статистического исследования включали расчет описательных статистик, проверку формы распределения, определение достоверности различий между анализируемыми выборками Н-тестом Краскела-Уоллиса. Уровни статистической значимости обозначали согласно рекомендациям Н.Н. Хромова-Борисова (2014). Значения, имеющие вероятность ошибки  $p > 0,05$  считали незначимыми,  $p [0,05; 0,01]$  – неопределенно значимыми,  $p [0,01; 0,001]$  – значимыми,  $p < 0,001$  – высоко значимыми.

**Результаты.** Медиана возраста женщин основной группы составила: подгруппы А – 32 (28,0-34,0) года, подгруппы Б - 31,5 (28,0-35,25), в группе сравнения - 33 (29,0-37,0) года. Статистически значимых различий в возрасте между группами отмечено не было, это позволяет сделать вывод, что исследуемые группы гомогенны по возрасту, и возрастные различия показателей ОР в данном случае не оказывают влияние на результаты. Концентрация АМГ имела тенденцию к снижению после операций на маточных трубах, однако оставалась в пределах референсных значений – 2,33 (1,35-6,33) нг/мл после органосохраняющих операций. У женщин с радикальными операциями на трубах уровень АМГ составил 2,61 (0,98-5,88) нг/мл, у некоторых пациенток оказываясь критически сниженным до 0,140 нг/мл. В группе сравнения концентрация АМГ была более высокой – 3,16 (1,18-6,88) нг/мл. Значения ФСГ после органосохраняющих операций на трубах и у женщин без операций, как правило находились в пределах от 3 до 8 мМЕ/мл, что предполагало хороший овариальный резерв и адекватный ответ яичников на стимуляцию в дальнейших программах вспомогательных репродуктивных технологий. После СЭ концентрация ФСГ составила 6,80 (4,76-9,36) мМЕ/мл, у многих пациенток оказывалась выше пороговой для ответа яичников на стимуляцию величины в 10 мМЕ/мл, однако

значимо не отличалась от таковой в группах у женщин без операции и после органосохраняющих вмешательств на трубах ( $H=0,555$ ,  $df=2$ ,  $p=0,758$ ).

Количество антральных фолликулов имело тенденцию к снижению после операций на маточных трубах, однако статистически значимых различий не получено ( $H=3,179$ ,  $df=2$ ,  $p=0,204$ ). Антральный фолликулярный счёт оказывался низким после органосохраняющих и радикальных операций – 9,0 (4,0-11,0) и 8,0 (6,0-11,5), соответственно; более высоким у пациенток группы сравнения – 12,0 (8,0-15,0). Объем обоих яичников составил 6,9 (4,0-10,37) и 6,0 (4,73-9,0)  $см^3$  в группе с СЭ, 6,0 (3,62-7,07) и 6,2 (4,3-9,17)  $см^3$  после органосохраняющих операций и 7,8 (3,6-10,47) и 6,2 (5,45-8,2)  $см^3$  в группе сравнения.

Несмотря на выявленные тенденции к снижению овариального резерва у пациенток с операциями на маточных трубах статистически значимых различий между показателями у женщин после органосохраняющих и радикальных операций на маточных трубах и без таковых в анамнезе выявлено не было (таблица 1).

Таблица.1

Показатели овариального резерва у женщин после операций на маточных трубах  
(Me; Q1-Q3)

Показатели	Основная группа		Группа сравнения (n=13)	Уровень значимости различий, p
	Подгруппа А (n=44)	Подгруппа Б (n=8)		
Возраст	32,00 (28,00-34,00)	31,50 (28,0-35,25)	33,00 (29,00-37,00)	0,528
АМГ, нг/мл	2,61 (0,98-5,88)	2,33 (1,35-6,33)	3,16 (1,18-6,88)	0,754
Инг. В, пг/мл	74,10 (48,1-97,2)	72,20 (52,5-91,5)	87,70 (78,60-94,8)	0,876
ФСГ, мМЕ/мл	6,80 (4,76-9,36)	6,14 (3,77-8,30)	6,54 (5,81-8,57)	0,758
ЛГ, мМЕ/мл	5,68 (3,92-7,77)	4,77 (4,45-6,43)	5,75 (2,46-9,78)	0,273
Эстрадиол, нмоль/л	231,48 (75,24-406,67)	166,67 (54,54-440,18)	160,80 (103,00-203,44)	0,705
Объем правого яичника, $см^3$	6,90 (4,00-10,37)	6,00 (3,62-7,07)	7,80 (3,60-10,47)	0,420
Объем левого яичника, $см^3$	6,00 (4,73-9,0)	6,20 (4,3-9,17)	6,20 (5,45-8,20)	0,890
Количество	8,00 (6,00-	9,00 (4,00-11,00)	12,00 (8,00-	0,204

антральных фолликулов	11,5)		15,00)	
-----------------------	-------	--	--------	--

**Обсуждение результатов.** Сниженный овариальный резерв отражает уменьшение фолликулярного пула в яичниках женщины, и характеризуется следующими показателями: уровень ФСГ более 10 МЕ/мл, ингибина В менее 40 пг/мл, уровень АМГ <1,0 нг/мл, объем яичников менее 5 см<sup>3</sup>, количество антральных фолликулов менее 3 в каждом яичнике (или менее 7 в обоих яичниках) [6].

Медианные значения показателей овариального резерва во всех исследуемых группах соответствуют нормальным значениям. Это объясняется тем, что во время изолированной СЭ при рассечении мезосальпинкса максимально близко к трубе не происходит повреждения анастомоза между яичниковой артерией и яичниковой ветвью маточной артерии. Ранее проведенные исследования показывают, что СЭ не ухудшает ответ на стимуляцию яичников в цикле ВРТ [3], и не влияет на показатели овариального резерва у пациенток, подвергшихся гистерэктомии в сочетании с СЭ [4].

Однако архитектура сосудов маточной трубы и яичника отличается высокой индивидуальной вариабельностью и место расположения анастомоза может быть различно, что у отдельных женщин может приводить к его пересечению во время операции. Результаты отдельных исследователей также подтверждают эту точку зрения. Chan C. C. W. и соавт. (2003) отмечают снижение числа антральных фолликулов у женщин после лапароскопической СЭ на оперированной стороне в сравнении с интактной и одинаковый уровень этих показателей у женщин после лапаротомической СЭ, что может быть связано с меньшей точностью наложения лигатуры во время лапароскопической операции. Однако в обоих случаях эти показатели не выходили за рамки нормального ОР [2].

Ye X. и соавт. (2015) обнаружили снижение уровня АМГ и повышение ФСГ у женщин, находящихся в цикле ВРТ, после СЭ, в сравнении с таковым у женщин без операций на трубах в анамнезе. Однако сами исследователи отмечают, что остальные показатели функции яичников (уровень эстрадиола, количество гонадотропина, количество и качество ооцитов) остались неизменными, а снижение уровня АМГ в данном случае не коррелировало с количеством полученных ооцитов в цикле ВРТ [9].

Надо отметить, что в нашем исследовании средние значения показателей ОР в группе сравнения несколько лучше таковых у женщин, имеющих операции в анамнезе. Выявленные различия между группами статистически не значимы, что не позволяет сделать вывод об однозначном негативном влиянии СЭ на функциональный ОР. Однако тенденция к ухудшению после оперативных вмешательств обнаружена по всем показателям, что может быть связано с субклиническими нарушениями в нормальной работе женской

репродуктивной системы, возникающими вследствие СЭ и оказывающими косвенное влияние на ОР. Также не стоит забывать, что даже статистически значимые выводы, тем не менее не могут распространяться на всю популяцию, и у отдельных пациенток исследуемые показатели соответствовали определению сниженного ОР, что теоретически может быть связано с описанным выше разнообразием вариантов кровоснабжения яичников и маточных труб.

**Заключение.** После операций на маточных трубах у женщин репродуктивного возраста отмечается тенденция к снижению показателей функционального овариального резерва.

### Список литературы

1. Фатеева А. С. и др. Морфофункциональное состояние яичников после гистерэктомии //Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т. 13. – №. 1. – С. 145-152.
2. Chan C. C. W. et al. Impaired ovarian blood flow and reduced antral follicle count following laparoscopic salpingectomy for ectopic pregnancy //Human reproduction. – 2003. – Т. 18. – №. 10. – С. 2175-2180.
3. Dar P. et al. Ovarian function before and after salpingectomy in artificial reproductive technology patients //Human Reproduction. – 2000. – Т. 15. – №. 1. – С. 142-144.
4. Findley A. D. et al. Short-term effects of salpingectomy during laparoscopic hysterectomy on ovarian reserve: a pilot randomized controlled trial //Fertility and sterility. – 2013. – Т. 100. – №. 6. – С. 1704-1708.
5. Johnson N. P., Mak W., Sowter M. C. Surgical treatment for tubal disease in women due to undergo in vitro fertilisation //The Cochrane Library. – 2001.
6. La Marca A. et al. The use of ovarian reserve markers in IVF clinical practice: a national consensus //Gynecological Endocrinology. – 2015. – С. 1-5
7. Mol F. et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial //The Lancet. – 2014. – Т. 383. – №. 9927. – С. 1483-1489.
8. Venturella R., Morelli M., Zullo F. The Fallopian Tube in the 21st Century: When, Why, and How to Consider Removal //The oncologist. – 2015. – С. theoncologist. 2015-0172.
9. Ye X., Yang Y., Sun X. A retrospective analysis of the effect of salpingectomy on serum antiMüllerian hormone level and ovarian reserve //American journal of obstetrics and gynecology. – 2015. – Т. 212. – №. 1. – С. 53. e1-53. e10.

10. Zhang Y. et al. Salpingectomy and Proximal Tubal Occlusion for Hydrosalpinx Prior to In Vitro Fertilization: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials //Obstetrical & gynecological survey. – 2015. – Т. 70. – №. 1. – С. 33-38.

**Рецензенты:**

Евтушенко И.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Сибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России», г. Томск;

Куценко И.Г., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Сибирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России», Томск.