

THE STATE OF OVARIAN RESERVE IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Gasanova H.I. (Republic of Azerbaijan)

Email: Gasanova534@scientifictext.ru

*Gasanova Hatira Ilham kizi – assistant,
DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY II,
AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY, BAKU, REPUBLIC OF AZERBAIJAN*

Abstract: the goal is to determine the impact of systemic lupus erythematosus on the state of ovarian reserve. We examined 30 women of reproductive age with SLE, whose average age amounted 31,11±8.77 years. The control group consisted of 10 women of reproductive age without SLE, whose average age amounted to 32,0±4.15 years. Determined the blood levels of AMH, FSH and LH. The average levels of FSH in women with SLE was higher than the target of 2.0 times ($p<0.01$), and AMH level was 8.5 times lower ($p<0.001$). The number of LH groups did not differ. We find a negative correlation between AMH and FSH ($r=-0,452$, $p<0.001$).

Keywords: systemic lupus erythematosus, women, reproductive age, ovaries, FSH, LH, AMH.

СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Гасанова Х.И. (Азербайджанская Республика)

*Гасанова Хатира Ильхам кызы - ассистент,
кафедра акушерства и гинекологии II,
Азербайджанский Медицинский университет, г. Баку, Азербайджанская Республика*

Аннотация: цель - определение влияния системной красной волчанки на состояние овариального резерва. Обследовано 30 женщин репродуктивного возраста с СКВ, средний возраст которых составил 31,11±8,77 лет. Контрольную группу составили 10 женщин репродуктивного возраста без СКВ, средний возраст которых составил 32,0±4,15 лет.

Определяли уровни в крови АМГ, ФСГ и ЛГ. В среднем содержание ФСГ у женщин с СКВ превышало контрольный показатель в 2,0 раза ($p<0,01$), а уровень АМГ был в 8,5 раза ниже ($p<0,001$). Количество ЛГ в группах практически не отличалось. Выявлена отрицательная корреляция между АМГ и ФСГ ($r=-0,452$, $p<0,001$).

Ключевые слова: системная красная волчанка, женщины, репродуктивный возраст, яичники, ФСГ, ЛГ, АМГ.

В настоящее время в литературе встречается достаточно много данных по проблеме состояния женской репродуктивной системы при системной красной волчанке (СКВ). По данным 6-й Европейской конференции по системной красной волчанке 2005 г., 10-летняя выживаемость больных с СКВ к 2000 году достигла 80-90% [2, 3, 4, 6]. Установлено, что у 30% больных СКВ регистрируют нарушения функции яичников, что сопровождается дисбалансом половых и гонадотропных гормонов [1, 5, 7]. Влияние СКВ на фертильность может быть отрицательным, и функция яичников может быть также уменьшена аутоиммунным оофоритом [10].

Цель данного исследования - определение влияния системной красной волчанки на состояние овариального резерва.

Материалы и методы.

Обследовано 30 женщин репродуктивного возраста с СКВ, средний возраст которых составил 31,11±8,77 лет. Критериями включения в исследование явились: подтвержденный диагноз СКВ; возрастной предел 15 - 45 лет; женщины с нарушением репродуктивной функции, в том числе аменорея и метроррагия, не получающие терапию СКВ; женщины с нарушением репродуктивной функции, в том числе аменорея и метроррагия, получающие терапию СКВ; женщины репродуктивного возраста с индексом активности СКВ - SLEDAI (the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) более 8. Критериями исключения послужили: наличие другой аутоиммунной патологии, содержащей антинуклеарные антитела; антифосфолипидный синдром.

Контрольную группу составили 10 женщин репродуктивного возраста без СКВ, средний возраст которых составил 32,0±4,15 лет.

Измерение уровня антимюллера гормона (АМГ) проводили в плазме крови с использованием иммуноферментного набора «АМН Gen II ELISA» (Beckman Coulter, Inc., США). Уровень

фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) в сыворотке крови определяли посредством иммуноферментного теста фирмы Human GmbH (Германия).

Результаты и их обсуждение.

Средняя длительность течения СКВ составила $9,1 \pm 2,8$ лет (от 1 до 20 лет). У всех обследованных женщин с СКВ встречалась умеренная активность (II активность, 9-10 баллов, SLEDAI). Хроническое течение заболевания отмечалось у 86,7%, острое - у 13,3% женщин. Среди органических поражений наблюдались изменения кожи в виде эритемы, фотосенсибилизации или дискоидной волчанки - у 5 (16,7%) женщин, поражение слизистых оболочек - у 4 (13,3%), сосудистые изменения - у 8 (26,7%), поражение суставов (артралгии, артриты, синдром Жаку) - у 7 (23,3%), почек (волчаночный нефрит, мочевого синдрома) - у 8 (26,7%), легких в виде плеврита - у 3 (10,0%), сердца в виде перикардита - у 2 (6,7%), поражение нервной системы - у 1 (3,0%), алопеция - у 1 (3,0%) женщин. Следовательно, преобладали поражения сосудов, суставов и почек. Иммунологические и гематологические изменения имели место у всех женщин основной группы.

Наследственность по заболеваниям соединительной ткани в группе женщин с СКВ была отягощена в 13,3% случаев ($p < 0,05$). Заболевания сердечно-сосудистой системы имели место у родственников 14 (46,7%) женщин с СКВ, тогда как в контрольной группе лишь у 1 (10,0%, $p < 0,01$). Заболевания щитовидной железы в семье у женщин с СКВ встречались в 3,3% случаев, заболевания органов дыхания - в 6,7% случаев, заболевания желудочно-кишечного тракта и заболевания кожи - у 3,3% соответственно. Таким образом, среди женщин с СКВ чаще отмечается отягощенная наследственность по заболеваниям соединительной ткани и сердечно-сосудистой системы.

У женщин с СКВ выявлена высокая частота заболеваний органа зрения (катаракта, миопия) - 53,3% (контроль - 10,0%, $p < 0,01$). Также встречались заболевания сердечно-сосудистой системы (36,7%), заболевания щитовидной железы (26,7%), пищеварительного тракта (30,0%), органов мочевыделительной системы (26,7%), патология органов дыхательной системы (23,3%). Варикозная болезнь встречалась у 16,7%, ожирение - у 3,3% пациенток с СКВ. Два и более соматических заболевания встречалось у 18 (60,0%) женщин с СКВ. Наиболее часто отмечен хронический сальпингоофорит - 16,7% случаев. При анализе акушерского анамнеза были получены данные, свидетельствующие о высокой частоте искусственных абортов у женщин с СКВ - (26,7%) в отличие от группы контроля (10,0%, $p < 0,05$). Причем по медицинским показаниям искусственное прерывание беременности проводилось у 2 (6,7%) женщин (в связи с активностью СКВ). Неразвивающиеся беременности и перинатальные потери имели место лишь в группе женщин с СКВ, и частота их составила 23,3% и 10,0% соответственно.

Средние значения гормонов приведены в таблице.

Таблица 1. Уровень ФСГ и АМГ в крови у женщин репродуктивного возраста

Группы	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	АМГ, нг/мл
Основная группа (n=30)	$13,02 \pm 1,34$ $p < 0,01$	$6,28 \pm 1,67$	$0,42 \pm 0,03$ $p < 0,001$
Контрольная группа (n=10)	$6,56 \pm 1,08$	$6,31 \pm 1,42$	$3,57 \pm 0,31$

Как показано в таблице, в среднем содержание ФСГ у женщин с СКВ превышало контрольный показатель в 2,0 раза ($p < 0,01$), а уровень АМГ был в 8,5 раза ниже ($p < 0,001$). Количество ЛГ в группах практически не отличалось. Выявлена отрицательная корреляция между АМГ и ФСГ ($r = -0,452$, $p < 0,001$).

При СКВ из-за аутоиммунного воспаления яичников или повреждения, вызванного специфическими антителами, снижается функция яичников. Вполне вероятно, что существует некий неизвестный механизм, который приводит к аутоиммунному воспалению яичников у больных СКВ, что в свою очередь приводит к дисфункции яичников [8, 9]. С увеличением длительности жизни пациенток с СКВ, все больше беспокоит проблема, как защитить фертильность и улучшить качество жизни. Поэтому необходимо контролировать функцию яичникового резерва.

Считается, что АМГ является маркером овариального резерва, овариального старения, овариальной дисфункции и овариального ответа [11]. В работах ряда авторов было показано, что высокая чувствительность АМГ в качестве оценочного критерия овариального резерва, обусловлена тем, что его величина является постоянной, не зависящей от флюктуации гормонов в течение менструального цикла [6, 11].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что уровни АМГ и ФСГ могут быть использованы в качестве маркера для функции яичникового резерва пациенток с СКВ до иммуносупрессивной терапии. Это поможет выбрать эффективные препараты и разработать стратегию сохранения яичников.

Список литературы / References

1. Денисенко М.В., Курцер М.А., Курило Л.Ф. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников // Андрология и генитальная хирургия, 2016. № 2. С. 20 - 28.
2. Клюквина Н.Г., Асеева Е.А., Ломанова Г.В., Ведерникова Е.А. Индекс тяжести у больных системной красной волчанкой // Научно-практическая ревматология, 2014. Том 52. № 4. С. 410 – 416.
3. Насонов Е.Л., редактор. Системная красная волчанка. В кн.: Клинические рекомендации. М: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 429 - 481.
4. Осипок Н.В. Системная красная волчанка. Иркутск, 2012. 28 с.
5. Barbosa R., Postal M., Costallat T.L., Cendes L. et al. Cognitive Impairment in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence and Clinical Importance // Current Rheumatology Reviews, 2012. Vol. 8. № 1. P. 56 - 65.
6. Barnett R. Systemic lupus erythematosus // The Lancet, 2016. Vol. 387. № 10029. P. 1711.
7. Ma W., Zhan Z., Liang X. et al. Subclinical Impairment of Ovarian Reserve in Systemic Lupus Erythematosus Patients with Normal Menstruation Not Using Alkylating Therapy // Journal of Women's Health, 2013. Vol. 22. P. 1023 - 1027.
8. Oktem O., Guzel Y., Aksoy S. et al. Ovarian Function and Reproductive Outcomes of Female Patients with Systemic Lupus Erythematosus and the Strategies to Preserve Their Fertility // Obstetrical & Gynecological Survey, 2015. Vol. 70. P. 196 - 210.
9. Practice Committee of the American Society for Reproductive M Testing and Interpreting Measures of Ovarian Reserve: A Committee Opinion // Fertility and Sterility, 2015. Vol. 103. P. e9 -e17.
10. Ulug P., Oner G., Kasap B., Akbas E.M., Ozcicek F. Evaluation of ovarian reserve tests in women with systemic lupus erythematosus // Am J Reprod Immunol., 2014. Vol. 72. № 1. P. 85 - 88.
11. Visser J.A., Schipper I., Laven J.S., Themmen A.P. Anti-Mullerian Hormone: An Ovarian Reserve Marker in Primary Ovarian Insufficiency // Nature reviews Endocrinology, 2012. Vol. 8. P. 331 - 341.