

# ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ

**А.Ж. КАХХАРОВ<sup>1</sup>, Н.Х. ХОДЖАЕВА<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Частная клиника "Медиофарм ЭКО", Ташкент, Узбекистан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Проблема репродуктивного здоровья женщин, страдающих онкологическими заболеваниями, приобретает всё большую значимость в контексте современного здравоохранения. Рак молочной железы всё чаще диагностируют у молодых женщин репродуктивного возраста, что вызывает потребность в изучении влияния онкологических заболеваний на овариальный резерв, критически важный для способности к зачатию.

**Цель исследования** – оценить влияние рака молочной железы на овариальный резерв женщин репродуктивного возраста, а также разработать стратегии по сохранению фертильности.

**Методы:** В исследовании участвовали 80 пациенток с онкологическим заболеванием и 61 условно здоровая женщина в контрольной группе. Для оценки овариального резерва применялись УЗИ для подсчета количества антральных фолликулов и анализ гормонального статуса (ФСГ, ЛГ, АМГ).

**Результаты:** Среднее количество антральных фолликулов в основной группе оказалось ниже ( $Me=6$ ) по сравнению с контрольной ( $Me=9$ ), что было статистически значимо ( $p<0,001$ ). Уровни ФСГ и АМГ также продемонстрировали значительные различия между группами, подтверждая негативное влияние онкологических заболеваний на овариальный резерв. Уровень ЛГ, однако, оставался стабильным в обеих группах ( $p=0,661$ ).

**Заключение:** Исследование показало, что онкологические заболевания оказывают значительное влияние на овариальный резерв, снижая репродуктивные возможности женщин. Эти данные подчеркивают необходимость интеграции стратегий сохранения фертильности, включая криоконсервацию ооцитов, в программы лечения. Междисциплинарный подход, объединяющий усилия онкологов и репродуктологов, важен для достижения лучших клинических и личностных результатов для пациенток. Дальнейшие исследования помогут углубить понимание механизмов, влияющих на овариальный резерв на фоне онкологических заболеваний.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, овариальный резерв, гормональный статус, сохранение фертильности, репродуктивное здоровье.

**Введение:** Репродуктивное здоровье женщин, страдающих онкологическими заболеваниями, является важной и актуальной проблемой современного здравоохранения [1]. Рак молочной железы (РМЖ) все чаще диагностируют у молодых женщин репродуктивного возраста, что вызывает необходимость в изучении их влияния на овариальный резерв, который служит индикатором способности к зачатию [2, 3]. Современные методы лечения, такие как химиотерапия и радиотерапия, зачастую вызывают снижение овариального резерва, тем самым ставя под угрозу возможность будущей беременности [4–8]. Изучение взаимосвязи между онкологическими заболеваниями и изменением овариального резерва позволяет разрабатывать более точные стратегии сохранения фертильности, что важно для повышения качества жизни пациенток [9, 10].

**Цель исследования** – оценить влияние рака молочной железы на овариальный резерв женщин репродуктивного возраста, а также разработать стратегии по сохранению фертильности.

**Материалы и методы:** Для решения данной задачи нами были изучены данные 80 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с диагнозом РМЖ, проходивших диагностику и лечение в условиях Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (Ташкент, Узбекистан). В

контрольную группу вошла 61 условно здоровая пациентка соответствующего возрастного диапазона. Для анализа овариального резерва нами были изучены количество антральных фолликулов посредством УЗИ, а также гормональный статус (ФСГ, ЛГ, АМГ) до начала лечения. Лабораторные исследования проводили в частной клинике «Медиофарм ЭКО» (Ташкент, Узбекистан).

В таблице 1 представлена описательная статистика по категориальным переменным, полученным в рамках исследования. С точки зрения распределения участниц по группам и типам опухоли, можно выделить несколько ключевых моментов.

Основную группу исследования составили 80 участниц, что соответствует 56,3% от общего числа обследованных. Контрольная группа, включавшая 61 условно здоровую пациентку, составила 43,7%. Наблюдения исследования характеризовались равным распределением между группой с РМЖ и контрольной группой в отношении репрезентативности.

Такое распределение позволяет предположить, что исследование достаточно репрезентативно и обеспечивает возможность сопоставления данных между пациентками с онкологическим заболеванием и условно здоровыми участницами. Изученные категориальные переменные подчеркивают важность понимания не только количественных показателей, но и качественных характеристик пациенток, что может оказать зна-

чительное влияние на дальнейший анализ овариального резерва и гормонального статуса в контексте конкретного заболевания.

Для обработки и анализа данных использовались современные статистические методы. Описательная статистика была представлена в виде частот, процен-

тов и доверительных интервалов (95% ДИ). Сравнение групп проводилось с помощью теста Манна-Уитни для независимых выборок, где р-значения менее 0,05 считались статистически значимыми. Все расчеты были выполнены с использованием программного обеспечения для статистического анализа.

Таблица 1 – Описательная статистика категориальных переменных исследования

Показатели	Категории	Значения		
		Абс.	%	95% ДИ
Группа исследования	основная группа	80	56,3	47,8-64,6
	группа контроля	61	43,7	35,4-52,2
Тип опухоли	рак молочной железы	80	56,7	48,1-65,0
	норма	61	43,3	35,0-51,9
Стадия рака	I	22	15,6	10,0-22,7
	II	29	20,6	14,2-28,2
	III	20	14,2	8,9-21,1
	IV	9	6,4	3,0-11,8
	N	61	43,3	35,0-51,9

**Результаты:** Как видно из таблицы 2, средний возраст участниц составил 31 год, с диапазоном от 18 до 45 лет. Количество антральных фолликулов ва-

рьювало от 1 до 15, средняя величина составила 6, при этом межквартильный размах (IQR) составил от 4 до 9.

Таблица 2 – Анализ показателя овариального резерва в зависимости от типа опухоли

Показатели	Категории		тип опухоли		P
	РМЖ	Me	Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub>	n	
Количество антральных фолликулов	РМЖ	6,00	3,00-8,00	80	<0,001*
	норма	9,00	5,00-11,00	61	
ФСГ (мМЕ/мл)	РМЖ	6,75	5,70-15,03	80	<0,001*
	норма	6,40	3,80-8,40	61	
ЛГ (мМЕ/мл)	РМЖ	5,35	4,20-12,00	80	0,543
	норма	5,40	4,60-6,30	61	
АМГ (нг/мл)	РМЖ	2,35	0,67-3,20	80	0,030*
	норма	2,70	1,30-3,90	61	

Примечания: РМЖ – рак молочной железы; \* – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Анализ показал, что количество антральных фолликулов у пациенток с РМЖ составило 6,00 (IQR=3,00-8,00) среди 80 участниц. В контрольной группе, включающей женщин с нормой овариального резерва, медиана составила 9,00 (5,00-11,00) при 61 участнице. Статистический анализ выявил значительные различия между группами (p<0,001), что указывает на ослабление овариального резерва у пациенток с РМЖ.

Уровень ФСГ у женщин с РМЖ составил 6,75 мМЕ/мл (5,70-15,03), тогда как в контрольной группе он составил 6,40 мМЕ/мл (3,80-8,40). Также были установлены статистически значимые различия (p<0,001), что свидетельствует о том, что наличие рака может негативно сказаться на гормональном фоне и изменять функционирование яичников.

По показателю ЛГ результаты составили 5,35 мМЕ/мл (4,20-12,00) для группы РМЖ и 5,40 мМЕ/мл (4,60-6,30) для нормы. Здесь статистически значимых различий не было выявлено (p=0,543), что может указывать на стабильный уровень ЛГ, несмотря на наличие злокачественного процесса.

Что касается АМГ, медиана для пациенток с РМЖ составила 2,35 нг/мл (0,67-3,20), а для контрольной группы – 2,70 нг/мл (1,30-3,90). В этом случае также были обнаружены статистически значимые различия (p=0,030), что подтверждает снижение уровня АМГ у пациенток с

раком и указывает на возможное истощение овариального резерва.

Нами был проведен анализ показателя овариального резерва в зависимости от стадии рака.

В рамках проведенного анализа показателей овариального резерва в зависимости от стадии РМЖ были получены значимые результаты, представленные в таблице 3. Так, исследование показало, что стадия заболевания существенно влияет на различные параметры овариального резерва.

По количеству антральных фолликулов установлено, что в стадии I медиана составила 6,00 (IQR=5,00-8,00) у 22 пациенток. На стадии II этот показатель был выше и составляет 7,00 (5,00-9,00) у 29 участниц. Однако на стадиях III и IV количество антральных фолликулов снижается до 4,00 (2,00-7,00) и 4,00 (1,00-6,00) у 20 и 9 пациенток, соответственно. Эти результаты указывают на статистически значимые различия между стадиями (p<0,001), что говорит о нарастающем истощении овариального резерва при прогрессировании заболевания.

ФСГ проявил аналогичную тенденцию: на стадии I уровень составил 6,60 мМЕ/мл (5,62-13,92), на стадии II – 6,10 мМЕ/мл (5,50-10,10). Однако уровень ФСГ на стадиях III и IV значительно возрос – до 13,35 мМЕ/мл (6,30-15,93) и 13,50 мМЕ/мл (6,40-18,00), соответственно. Эти результаты также продемонстрировали стати-

стически значимые отличия ( $p = 0,001$ ), указывающие на то, что с прогрессированием рака повышается уро-

вень ФСГ, что может свидетельствовать о нарушении функции яичников.

Таблица 3 – Анализ показателя овариального резерва в зависимости от стадии рака

Показатели	Стадия рака	стадия			p
		Me	$Q_1-Q_3$	N	
Количество антральных фолликулов	I	6,00	5,00-8,00	22	<0,001* pN-I=0,020 pN-III<0,001 pN-IV=0,004
	II	7,00	5,00-9,00	29	
	III	4,00	2,00-7,00	20	
	IV	4,00	1,00-6,00	9	
	N	9,00	5,00-11,00	61	
ФСГ (мМЕ/мл)	I	6,60	5,62-13,92	22	0,001* pN-III=0,005 pN-IV=0,041
	II	6,10	5,50-10,10	29	
	III	13,35	6,30-15,93	20	
	IV	13,50	6,40-18,00	9	
	N	6,40	3,80-8,40	61	
ЛГ (мМЕ/мл)	I	5,10	4,17-7,83	22	0,015* pIII-II=0,021
	II	4,80	4,10-5,80	29	
	III	11,00	5,30-13,70	20	
	IV	9,00	5,10-12,50	9	
	N	5,40	4,60-6,30	61	
АМГ (нг/мл)	I	2,40	0,93-3,35	22	0,024*
	II	3,00	1,80-3,30	29	
	III	0,90	0,50-2,82	20	
	IV	0,90	0,40-2,60	9	
	N	2,70	1,30-3,90	61	

Примечания: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

По уровню ЛГ на стадии I медиана составила 5,10 мМЕ/мл (4,17-7,83), а на стадии II – 4,80 мМЕ/мл (4,10-5,80). На стадиях III и IV уровень ЛГ увеличился до 11,00 мМЕ/мл (5,30-13,70) и 9,00 мМЕ/мл (5,10-12,50), соответственно, что также подтвердило статистическую значимость различий ( $p=0,015$ ). Возрастание уровня ЛГ с прогрессированием болезни может отражать механизмы адаптации организма к изменению функций яичников.

Что касается АМГ, то его уровни составили 2,40 нг/мл (0,93-3,35) на стадии I и 3,00 нг/мл (1,80-3,30) на стадии II и снизились до 0,90 нг/мл (0,50-2,82) и 0,90 нг/мл (0,40-2,60) на стадии III и IV, соответственно. Эти результаты также показали статистически значимые различия ( $p=0,024$ ), подтверждая, что уровень АМГ значительно снижается на поздних стадиях заболевания, что указывает на истощение овариального резерва.

Таким образом, данные показывают, что прогрессия РМЖ негативно влияет на все исследованные показатели овариального резерва. Уменьшение количества антральных фолликулов и уровня АМГ, а также повышение уровней ФСГ и ЛГ на более поздних стадиях болезни подчеркивают необходимость особого внимания к состоянию репродуктивной функции у женщин на фоне онкологических заболеваний. Эти результаты могут быть полезны для клинического мониторинга и планирования лечения, а также для обсуждения вопросов фертильности с пациентками.

**Обсуждение:** Анализ результатов исследования выявил негативное влияние онкологических заболеваний на овариальный резерв. Значительное снижение количества антральных фолликулов у участниц основной группы, по сравнению с контрольной, указывает на возможное повреждение яичниковых тканей в результате либо самой болезни, либо агрессивного лече-

ния. Больше всего это отразилось на показателях количества антральных фолликулов и уровнях гормонов ФСГ и АМГ. Уровень ФСГ был существенно выше у пациенток с онкологическими заболеваниями, что может указывать на недостаточную функцию яичников и компенсаторные механизмы организма для стимуляции фолликулярного роста.

Наблюдаемые различия в уровнях АМГ также подтверждают ухудшение состояния овариального резерва, поскольку этот гормон коррелирует с количеством антральных фолликулов и считается важным биомаркером репродуктивного здоровья. Интересно, что уровень ЛГ оставался стабильным, что может указывать на избирательное поражение фолликулостимулирующей системы в яичниках, не затрагивающее гипоталамо-гипофизарные механизмы регулирования продукции ЛГ.

**Заключение:** Влияние онкологического заболевания на овариальный резерв существенно ограничивает репродуктивные возможности женщин в будущем. Эти данные важны для разработки программ фертильности, которые могут включать в себя криоконсервацию ооцитов до начала агрессивного лечения или использование методов защиты яичников в процессе терапии. Исследование подчеркивает необходимость междисциплинарного подхода при планировании лечения, где онкологи, репродуктологи и психологи будут работать вместе для обеспечения наилучших клинических и личностных результатов для пациенток.

Таким образом, проведенный анализ показывает, что наличие онкологических заболеваний значительно влияет на такие показатели овариального резерва, как количество антральных фолликулов, уровень ФСГ и АМГ. Важно учитывать эти различия при планировании лечения и поддержании репродуктивной функции у женщин, страдающих от РМЖ. Необходимо также

продолжать исследования в этой области, чтобы лучше понять механизмы, влияющие на овариальный резерв и гормональный статус у женщин с онкологическими заболеваниями.

**Список использованных источников:**

1. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jemal A. Cancer statistics, 2023 // *CA: A Cancer J. Clin.* – 2023. – Vol. 73. – P. 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
2. Balachandren N., Davies M. Fertility, ovarian reserve and cancer // *Maturitas.* – 2017. – Vol. 105. – P. 64-68. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.07.013>
3. Mahajan N. Fertility preservation in female cancer patients: An overview // *J. Hum. Reprod. Sci.* – 2015. – Vol. 8(1). – P. 3-13. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.153119>
4. Spears N., Lopes F., Stefansdottir A., Rossi V., De Felici M., Anderson R.A., Klinger F.G. Ovarian damage from chemotherapy and current approaches to its protection // *Hum. Reprod. Update.* – 2019. – Vol. 25(6). – P. 673-693. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz027>
5. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI; Webber L., Davies M., Anderson R., Bartlett J., Braat D., Cartwright B., Cifkova R., de Muinck Keizer-Schrama S., Hogervorst E., Janse F., Liao L., Vlaisavljevic V., Zillikens C., Vermeulen N. ESHRE guideline: management of women with

*premature ovarian insufficiency* // *Hum. Reprod.* – 2016. – Vol. 31(5). – P. 926-937. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew027>

6. Wang Y., Anazodo A., Logan S. Systematic review of fertility preservation patient decision aids for cancer patients // *Psychooncology.* – 2019. – Vol. 28(3). – P. 459-467. <https://doi.org/10.1002/pon.4961>
7. Poorvu P.D., Frazier A.L., Feraco A.M., Manley P.E., Ginsburg E.S., Laufer M.R., LaCasce A.S., Diller L.R., Patridge A.H. Cancer treatment-related infertility: a critical review of the evidence // *JNCI Cancer Spectr.* – 2019. – Vol. 3(1). – Art. no. pkz008. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkz008>
8. Logan S., Perz J., Ussher J.M., Peate M., Anazodo A. A systematic review of patient oncofertility support needs in reproductive cancer patients aged 14 to 45 years of age // *Psychooncology.* – 2018. – Vol. 27(2). – P. 401-409. <https://doi.org/10.1002/pon.4502>
9. Wang Y., Logan S., Stern K., Wakefield C.E., Cohn R.J., Agresta F., Jayasinghe Y., Deans R., Segelov E., McLachlan R.I., Gerstl B., Sullivan E., Ledger W.E., Anazodo A. Supportive oncofertility care, psychological health and reproductive concerns: a qualitative study // *Support Care Cancer.* – 2020. – Vol. 28(2). – P. 809-817. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04883-1>
10. Logan S., Anazodo A. The psychological importance of fertility preservation counseling and support for cancer patients // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2019. – Vol. 98(5). – P. 583-597. <https://doi.org/10.1111/aogs.13562>

**АНДАТПА**

**ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ПРОЦЕСТІҢ АНАЛЫҚ СҮТ БЕЗ ҚОРЫНА ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ**

**А.Ж. Каххаров<sup>1</sup>, Н.Х. Ходжаева<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Ташкент мемлекеттік стоматологиялық институты, Ташкент, Өзбекстан;

<sup>2</sup>«Медиофарм ЭКО» жеке емханасы, Ташкент, Өзбекстан

**Өзектілігі:** Онкологиялық аурулардан зардап шегетін әйелдердің репродуктивті денсаулығы мәселесі заманауи денсаулық сақтау тұрғысынан айтарлықтай өсуде. Сүт безі қатерлі ісігі репродуктивті жастағы жас әйелдерде жиі диагноз қойылады, бұл онкологиялық аурулардың жүктілік қабілеті үшін маңызды аналық бездердің резервіне әсерін зерттеу қажеттілігін тудырады. Сүт безі қатерлі ісігі репродуктивті жастағы жас әйелдерде диагноз қойылады, бұл қатерлі ісік ауруының аналық сүт без қорына әсерін зерттеу қажеттілігін тудырады, бұл жүктілік қабілетіне өте маңызды.

**Зерттеудің мақсаты** – репродуктивті жастағы әйелдердің аналық без қорына сүт безі қатерлі ісігінің әсерін бағалау, сондай-ақ құнарлылықты сақтау стратегияларын әзірлеу.

**Әдістері:** Зерттеуде 80 онкологиялық аурулардан зардап шегетін науқастар және бақылау тобында 61 шартты сау науқастар қатысты. Аналық сүт без қорын бағалау үшін антральды фолликулалар санын есептеу және гормоналды (ФЫГ, ЛГ, АМГ) мәртебені талдау үшін УДЗ қолданылған.

**Нәтижелері:** Негізгі топтағы антральды фолликулалардың орташа саны (ME=6) бақылау тобымен салыстырғанда (ME=9) төмен болды, бұл статистикалық маңызды болды ( $p < 0,001$ ). ФЫГ және АМГ деңгейлері сонымен қатар онкологиялық аурулардың аналық без қорына теріс әсерін растайтын топтар арасында айтарлықтай айырмашылықтарын көрсетті. Алайда ЛГ деңгейі екі топта да тұрақты болып қалды ( $p = 0,661$ ).

**Қорытынды:** Зерттеу онкологиялық аурулардың аналық без қорына айтарлықтай әсер ететінін, әйелдердің репродуктивті мүмкіндіктерін төмендететінін көрсетті. Бұл мәліметтер құнарлылықты, оның ішінде ооцит криоконсервингі және емдеу бағдарламаларын қолдау үшін стратегияларды біріктіру қажеттілігін көрсетеді. Онкологтар мен репродуктологтардың күш-жігерін біріктіретін пәнаралық тәсіл науқастар үшін ең жақсы клиникалық және жеке нәтижелерге қол жеткізу үшін маңызды. Әрі қарай зерттеулер онкологиялық аурулар аясында аналық сүт без қорына әсер ететін механизмдерді түсінуді тереңдетуге көмектеседі.

**Түйінді сөздер:** сүт безі қатерлі ісігі, аналық сүт без қоры, гормоналды жағдай, құнарлылықты сақтау, репродуктивті денсаулық.

**ABSTRACT**

**STUDY OF THE ONCOLOGICAL PROCESS INFLUENCE ON OVARIAN RESERVE**

**A.J. Kahharov<sup>1</sup>, N.K. Khojaeva<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan;

<sup>2</sup>"Mediopharm IVF" Private Clinic, Tashkent, Uzbekistan

**Relevance:** The problem of reproductive health of women suffering from oncological diseases is becoming increasingly important in the context of modern healthcare. Breast cancer is increasingly diagnosed in young women of reproductive age, which creates a need to study the impact of these diseases on the ovarian reserve, which is critical for the ability to conceive.

**This study aimed to** assess the impact of breast cancer on the ovarian reserve of women of reproductive age, as well as to develop strategies for preserving fertility.

**Methods:** The study involved 80 patients with oncological diseases and 61 conditionally healthy women in the control group. The ovarian reserve was assessed by ultrasound examination with antral follicle counting and hormonal status analysis (FSH, LH, AMH).

**Results:** The average number of antral follicles in the main group was lower (Me=6) compared to the control group (Me=9), which was statistically significant ( $p<0.001$ ). FSH and AMH levels also showed significant differences between the groups, confirming the negative impact of cancer on the ovarian reserve. The LH level, however, remained stable in both groups ( $p=0.661$ ).

**Conclusions:** The study showed that cancer significantly impacts the ovarian reserve, reducing women's reproductive capabilities. These data highlight the need to integrate fertility preservation strategies, including oocyte cryopreservation, into treatment programs. An interdisciplinary approach that combines the efforts of oncologists and reproductive specialists is important to achieve better clinical and personal outcomes for patients. Further research will help to deepen the understanding of the mechanisms affecting the ovarian reserve in the context of cancer.

**Keywords:** breast cancer, ovarian reserve, hormonal status, fertility preservation, reproductive health.

---

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Вклад авторов:** дизайн исследования, написание текста, редактирование статьи – Каххаров А.Ж.; сбор и анализ источников, написание текста – Ходжаева Н.Х.

**Сведения об авторах:**

**Каххаров А.Ж. (корреспондирующий автор)** – д.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан, e-mail: alisher1510@mail.ru, ORCID: 0009-0003-1304-3261;

**Ходжаева Н.Х.** – PhD, самостоятельный соискатель, Ташкентский государственный стоматологический институт; руководитель частной клиники Медиофарм ЭКО, Ташкент, Узбекистан, e-mail: dr.bahodirova@bk.ru, ORCID: 0009-0005-8389-3776.

**Адрес для корреспонденции:** Каххаров А.Ж., Ташкентский государственный стоматологический институт, Taraqqiyot Street 103, Ташкент, Узбекистан.