

УРОВЕНЬ АНТИМЮЛЛЕРОВОГО ГОРМОНА В КРОВИ ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ ФАКТОРЕ БЕСПЛОДИЯ

Н.К. Камзаева

Проведен анализ уровня АМГ в крови при трубно-перитонеальном бесплодии, установлена зависимость от возраста ($\leq 0,05$), длительности бесплодия ($r=0,78$; $P \leq 0,05$) и степени поражения яичников при трубно-перитонеальном бесплодии.

Ключевые слова: трубно-перитонеальное бесплодие; яичники; антимюллеровый гормон.

Неудовлетворительное состояние репродуктивного здоровья населения нашей страны, увеличение числа бесплодных браков диктуют необходимость поиска новых путей для решения проблем и увеличения рождаемости.

Исследования последних лет направлены на поиск более точных маркеров, способных оценить индивидуальные изменения репродуктивной системы женщины и определить биологический возраст яичников.

Число работ, посвященных этой проблеме, малочисленно. До сих пор не установлено значение тех или иных параметров в определении функционального состояния яичников, особенно при трубно-перитонеальном бесплодии (ТПБ). Эта оценка особенно важна при проведении лечения бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста, число которых среди супружеских пар, обращающихся для лечения бесплодия, продолжает увеличиваться [1, 2].

Трубно-перитонеальное бесплодие, как правило, развивается на фоне персистирующего хронического воспалительного процесса и может сопровождаться вторичным нарушением функциональной активности яичников. В стадии хронического оофорита выражено развитие фиброзной ткани в строме яичников, склеротические изменения в сосудах органа, утолщение белочной оболочки, образование рубцов. Этим процессам сопутствуют нарушения развития фолликулов и их атрезии [3, 4, 5].

Для оценки овариального резерва наиболее информативным является определение уровня антимюллерового гормона (АМГ). АМГ относится к семейству трансформирующего ростового фактора β ; экспрессируется только растущими фолликулами и не определяется в преовуляторных фолликулах. АМГ идентифицирован как регулятор размера фолликулярного пула, роста фолликулов на ранней стадий,

а также селекции доминантного фолликула у женщин [6, 7].

Целью исследования явилась сравнительная оценка уровня антимюллерового гормона (АМГ) у женщин различных возрастных групп при трубно-перитонеальном факторе нарушения репродуктивной функции.

Материалы и методы исследования.

Для решения поставленной цели на клинической базе АО “Национальный научный центр материнства и детства” проведено обследование женщин, страдающих бесплодием трубно-перитонеального происхождения.

При формировании контингента обследуемых в группы использовались определенные критерии включения и исключения. Критериями включения явились следующие факторы: репродуктивный возраст, трубно-перитонеальное бесплодие, подтвержденное гистеросальпингографией, лапароскопией, отсутствие приема гормональных препаратов в течение 2–3 предшествующих месяцев, нормальная спермограмма мужа. Критериями исключения явились следующие факторы: аномалии развития половых органов, бесплодие у мужа, выраженный спаечный процесс в малом тазу.

Состояние овариального резерва оценено у 67-ми женщин, возраст пациенток варьировал от 22 до 40 лет. Из 67-ми наблюдавшихся женщин 35 пациенток с трубно-перитонеальной формой бесплодия составили основную группу, возраст пациенток варьировал от 20 до 40 лет. Группу контроля составили 32 пациентки без нарушения функции репродуктивной системы.

В зависимости от возрастного критерия каждая группа была разделена на две подгруппы: 1-я группа – 20–30 лет, 2-я группа – 31–40 лет.

Общеклиническое обследование проводили по стандартной схеме, предусматривающей выяснение жалоб, сбор анамнеза, объективное гинекологическое обследование, клинико-лабораторные методы исследования и включали иммуноферментный анализ крови на гормоны (ИФА), статистические данные, лечение (см. таблицу).

Определение овариального резерва включало измерение уровня АМГ в крови в первую фазу менструального цикла методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора фирмы DSL, США, Medgenix, Serotec, УЗИ-фолликулометрию, лапароскопическую оценку яичников, уровень ФСГ в крови.

Современные методы позволяют определить уровень АМГ от 0,01 нг/мл. При указании уровня в пико-молях на литр коэффициент пересчета составляет 7,14 пмоль/л = 1 нг/мл.

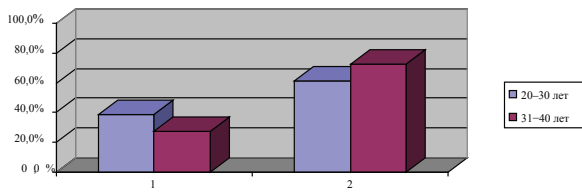
Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования показали, что у обследуемых пациенток основной группы (n=35) преобладало вторичное бесплодие, удельный вес которого составил 80%. Такая же закономерность наблюдалась в подгруппах основного контингента обследуемых.

Так в 1-й подгруппе основного контингента обследуемых первичное бесплодие составило 38,4%, вторичное – 61,6%; во 2-й подгруппе первичное бесплодие составило 27,2%, вторичное – 72,8% (см. рисунок).

Таблица

Методы исследования пациенток с ТПБ

Группа методов	Характеристика
Клинико-anamнестические	Жалобы, анамнез, объективное обследование (общий осмотр, гинекологическое исследование, пальпация молочных желез, измерение базальной температуры)
Клинико-лабораторные	Общий анализ крови, мочи, биохимические показатели крови
Эндоскопические	Лапароскопия, гистероскопия
ИФА-диагностика гормонов в крови	Антимюллеровый гормон, ФСГ
Статистические	Пакет прикладных программ STATISTICA for Windows серия 6,0 фирмы StatSoft Inc. Результаты исследования представлены в виде среднего арифметического значения (M) и ошибки (m). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$



Распространенность бесплодия
в зависимости от возраста женщин:

1 – первичное бесплодие, 2 – вторичное бесплодие

Длительность бесплодия варьировала от 1,5 до 17 лет: в первой возрастной подгруппе – от 1,5 до 9 лет, во второй – от 2 до 17 лет.

Средний уровень АМГ у пациенток основной группы в возрасте 20–30 лет колебался в пределах 1,38–2,53 нг/мл, среднее значение – $1,95 \pm 0,02$ нг/мл. У больных в возрасте от 30–40 лет среднее значение концентрации АМГ в крови составляло $1,67 \pm 0,01$ нг/мл, при этом колебание его регистрировалось в пределах 0,82–2,52 нг/мл, коэффициент корреляции уровня АМГ с возрастом $r = -0,78$ ($P < 0,05$).

Сравнение уровня АМГ у исследуемой группы пациенток с нормой показало три типа значений АМГ: 0,1–0,9 нг/мл – низкий; 1,0–2,5 нг/мл – средний; АМГ > 2,5 нг/мл – высокий. Низкий уровень АМГ имели пациентки с первичным бесплодием длительностью от 4 до 13 лет. Их возраст составлял от 35 до 37 лет, в анамнезе операций на придатках не имели. Лапароскопически у них выявлены 3–4 степени спаечного процесса. Спайками прикрыты более 50% поверхности яичника, обнаружен спаечный периоофорит, утолщена белочная оболочка, представленная фиброзной тканью. Произведены сальпингоовариолизис, сальпингонеостомия. Средний уровень АМГ определяется у пациенток в возрасте от 22 до 40 лет, страдающих первичным и вторичным бесплодием длительностью от 2 до 17 лет. При лапароскопии у этих пациенток выявлены 2–3-я степени спаечного процесса. Высокий уровень АМГ наблюдался у пациенток в возрасте от 28 до 40 лет со вторичным бесплодием длительностью до 5 лет.

Уровень АМГ у пациенток с длительностью бесплодия до 5 лет составил $1,67 \pm 0,01$ нг/мл, от 5 до 9 лет – $1,91 \pm 0,01$ нг/мл, от 10 и более лет – $1,64 \pm 0,01$ нг/мл.

Определение уровня АМГ в контрольной группе показало, что значения этого гормона у 90% соответствовали среднему и высокому

уровням, с колебаниями от 1,29 до 3,15 нг/мл, и в среднем составляли $2,22 \pm 0,03$ нг/мл. В возрасте от 20 до 30 лет среднее значение составляет $2,22 \pm 0,01$ нг/мл, от 30 до 40 лет – $2,03 \pm 0,02$ нг/мл ($P < 0,05$).

Подсчет корреляционной связи между значениями АМГ в крови и возрастом пациентов позволил выявить сильную прямую зависимость: $r = 0,82$ ($P < 0,05$), что указывает, что с возрастом у женщин снижается овуляторный пул яичников. Особенно выраженной эта связь была в возрасте старше 35 лет ($r = 0,92$; $P < 0,05$).

Изучение связи между уровнем АМГ в крови и длительностью бесплодия позволило выявить прямую зависимость средней силы $r = 0,69$ ($P < 0,05$). Здесь, видимо, играет большую роль возраст пациентов, чем сама длительность бесплодия, о чем свидетельствуют значения коэффициента корреляции.

Заключение. Уровень АМГ в сыворотке крови в ранней фолликулярной фазе связан с возрастом пациентов, длительностью бесплодия, состоянием яичников при ТПБ и является одним из точных показателей репродуктивного потенциала яичников, биологического возраста яичников и отражает характер происходящих внутрияичниковых процессов.

Литература

1. Назаренко Т.А., Мишинева Н.Г., Фанченко Н.Г. и др. Значение оценки овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста // Проблемы репродукции. 2005. № 2. С. 56–59.
2. Никитин А.И. Некоторые вопросы фолликула и оогенеза, оплодотворение при проведении процедуры вспомогательной репродукции // Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. М., 2005. С. 33–43.
3. Кулаков В.И. Структура женского бесплодия и прогноз восстановления репродуктивной функции при использовании современных эндоскопических методов // Акушерство и гинекология. 2001. № 6. С. 33–36.
4. Боярский К.Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2000. 34 с.
5. Сухих Г.Т. Механизмы иммунной защиты при острых и хронических заболеваниях органов репродуктивной системы // Акушерство и гинекология. 2006. № 6. С. 17–24.

Медицина

6. *Медведев Б.И.* Экспрессия маркеров пролиферации и регуляции апоптоза клетками яичников у женщин с бесплодием // *Материалы научно-практ. конф. “Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в постдипломном образовании врача”*. Челябинск, 2007. С. 24–25.
7. *Зайнетдинова Л.Ф.* Оценка функции яичников у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием // *Вестник Южно-Уральского гос. ун-та*. 2009. № 27. С. 97–100.