

АНТИМЮЛЛЕРОВ ГОРМОН И ЕГО РОЛЬ В РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЕ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Д.Ф. Курбанова, Н.К. Казиева, Р.М. Мамедова, Г.Р. Салахова

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, Баку, Азербайджан

Ключевые слова: антимюллеровый гормон, синдром поликистозных яичников, репродуктивная система

Антимюллеров гормон (АМГ) или ингибирующее вещество Мюллера – это–димерный гликопротеин, относящихся к семейству β трансформирующих факторов роста – и регулятором функции яичников. [1]

Физиологическая роль АМГ в женском организме еще до конца не изучена, однако, известно, что он вырабатывается только клетками гранулёзы фолликулов от преантральной стадии до стадии больших антральных фолликулов, т.е. в стероидонезависимый период.

Тем не менее, данные, которые имеются на сегодняшний день, дают – возможность исследователям считать АМГ перспективным маркером репродуктивной системы женщины. [2]

Уже определены нормативные значения этого гормона и прогностическая ценность этих показателей для оценки перспектив лечения бесплодия неясного генеза у женщин репродуктивного возраста. [3,4]

Цель нашего исследования изучение уровня АМГ и выявление его роли в патологии репродуктивной системе у женщин с бесплодием в Азербайджанской популяции.

В связи поставленной целью были обследованы 180 женщин, которые обратились в Институт Акушерства и Гинекологии по поводу первичного и вторичного бесплодия. Все женщины были репродуктивного возраста от 20 до 45 лет.

На исследовании брали кровь из вены на 3-4 день менструального цикла. Определяли гормоны: эстрадиол, FSH, LH, пролактин, андрогены, ингибин А, ингибин В и АМГ.

Исследования выполнялись на иммуноферментном анализаторе (ИФА) ФАХ -300 и на анализаторе COBAS – 411, ROChe. По результатам полученных данных об уровне АМГ все пациентки были разделены на две основные группы. В первую группу вошли 86 женщин с измененным уровнем показателей АМГ, и в сторону снижения, и в сторону повышения. Во вторую группу вошли

94 женщин с бесплодием, но с нормальным значением АМГ.

В свою очередь первая основная группа с патологическим значением уровня АМГ была разделена на две подгруппы. I подгруппу составили 51 женщины со сниженным уровнем АМГ от 0,2 нг/мл до 1,0 нг/мл. II подгруппу вошли 36 женщин с повышенным значением АМГ от 7,0 нг/мл до 16,0 нг/мл.

У женщин с низким или очень низким уровнем АМГ (0,01 нг/мл) была предположена патология яичников, как снижение овариального резерва. Для подтверждения этого диагноза у женщин этой группы было проведено УЗИ (ультразвуковое исследование яичников) так как считается, что функциональный резерв яичников – это способность последнего к развитию здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой.

В I подгруппе у женщин с бесплодием количество антральных фолликулов соответствовал 4-м и даже ниже. Мы сочли эту группу неперспективной для проведения программы ЭКО собственным ооцитами, однако, шесть женщин настояли на проведении программы ЭКО – результат был отрицательным.

На фоне сниженного уровня АМГ остальные гормональные тесты, определяющие овариальный резерв (базальные уровни ФСГ, ЛГ, ингибин В, эстрадиол) не выявили корреляционной связи с АМГ. Корреляционная связь была выявлена только с числом антральных фолликулов. Такие же данные получили в 2003 году Fanchini и соавторы (7).

Во вторую подгруппу вошли 36 женщин с бесплодием, у которых уровень АМГ был повышен от 7 нг/мл до 16,0 нг/мл.

Клинически у этих пациенток имело место нарушение менструального цикла по типу ановуляции, которая проявлялось аменореей, олигоменореей, гирсутизмом, андрогенией яичникового генеза. При проведении УЗИ яичников,

были выявлены морфологические изменения, что дало нам возможность предположить у них наличие синдрома поликистоза яичников. Так как по современным международным диагностическим критериям, наличие ановуляции, гирсутизма и морфологических изменений в яичниках является современным диагностическим критериям СПКЯ (приведено по Боярском К.Ю., 2009 г) [3], а наличие 2-х из 3-х признаков достаточны для диагностики этого грозного заболевания.

Следует дать небольшую историческую справку. СПКЯ не новая нозологическая единица, синдром овариальной гиперандрогемии и гиперандрогенная дисфункция яичников известна с 1928 года. Когда С.К.Лесной сообщил об успешном лечении женщин с олиго – и аменореей путем клиновидной резекции яичников. И только в 1935 году Штейн и Левенталь описали женщин с бесплодием, аменореей или олигоменореей у которых было поликистоз яичников. [6]

Сегодня синдром Штейна – Левенталя, как нозологическая форма, представляет исторический интерес, и в настоящее время по классификации ВОЗ, известен в мировой литературе как синдром поликистозных яичников (СПКЯ)

Синдром поликистозных яичников – наиболее частая эндокринная патология, встречаются у 73% женщин с ановуляторным бесплодием. [5]

Причина повышения АМГ в сыворотке крови при СПКЯ остается невыясненной.

Исследователи, занимающиеся этой проблемой, считают, что повышенное содержание АМГ в крови многофакторный процесс, среди которых андрогемия занимает не последнее место [7,8]

Однако, согласно современным представлениям о патогенезе этого синдрома одной из причин может быть нарушение резистентности к инсулину. [6] Помимо гиперандрогемии, гиперинсулинемия, также может быть причиной повышения синтеза АМГ яичниками больных с СПКЯ.

Проводя наши исследования, особое внимание было обращено на возраст женщин. Так, в группе здоровых женщин (контрольная группа) уровень АМГ четко коррелировал с возрастом – чем выше возраста, тем ниже уровень гормона.

В группе же женщин с бесплодием такой корреляция не наблюдалась. Снижение уровня АМГ встречалась и в 20 лет (0,01 нг/мл) и 40 лет (0,2 нг/мл), а повышение выявилось и в 20 лет (7,31 нг/мл) и в 40 лет (7,62 нг/мл). Это свидетельствует

о том, что при наличии гинекологической патологии возраст не имеет принципиального значения. По данным литературы, содержание в сыворотке крови АМГ отрицательно коррелирует с возрастом. У женщин от 20 до 31 года с регулярным менструальным циклом в среднем уровень АМГ 4,2 нг/мл, с повышением возраста к 41-45 годам показатель АМГ снижается до 0,6 нг/мл.

Сравнивая наши данные, полученные в контрольной группе, с литературными, имеется полное совпадение полученных результатов.

Полученные данные клинических и лабораторных исследований обработаны методом вариационной статистики по программе SPSS (IBM, Armonk, NY, USA)

Достоверность полученных данных определялась методом Manni – Uitney.

Анализируя результаты полученных данных о роли уровня АМГ у женщин с бесплодием, было выявлено достоверное изменение, как в сторону понижения, так и в сторону повышения. Снижение уровня АМГ дало возможность предположить, что бесплодие у этой группы женщин яичникового генеза, на что указывало уменьшение числа фолликул. Впервые в ходе исследования определено понятие овариального резерва, как важной составляющей части репродуктивного потенциала, и выявлены наиболее перспективные маркеры: возраст, уровень ФСГ, ЛГ, Ингибин В, уровень АМГ, объем яичников и число антральных фолликулов в них.

В первой подгруппе, где у женщин зарегистрировано низкие и очень низкие значения АМГ имеется недостоверная коррелятивная связь с базальными гормонами (ФСГ, ЛГ, ингибином) а с эстрогенами вообще нет корреляционной связи.

Поэтому можно считать, что АМГ является лучшим показателем состоятельности овариального резерва, чем базальные уровни ФСГ и ингибина В. АМГ отражает величину пула примордиальных фолликулов не зависит от значения других маркеров, и может является наиболее точным показателем состояние овариального резерва. При снижении уровня АМГ очень низко (0,01 нг/мл) можно предположить, что у пациенток имеет место преждевременное истощение яичников.

Во второй подгруппе, где у женщин с бесплодием выявлены высокие показатели АМГ, указывали на наличие таких грозных состояний СПКЯ, ПИЯ, гипоталамической аменореей. Как

сказано выше пока причины окончательно не выявлены, но уже имеются данные, что помимо гиперандрогемии, возможно, и гиперинсулинемия, причастна к повышению уровня АМГ в крови. [10]

Принимая во внимание факт усиления инсулином стимулированной гонадотропинами секреции андрогенов клетками гранулезы и теки, нельзя исключить вторичной, опосредованной зависимости эффектов инсулина.

Таким образом, в настоящее время повышенное содержание АМГ в крови у женщин с СПКЯ считается твердо установленным фактом. Остается выяснить какого происхождения это

повышение - вторичным по отношению к гипоталамо-гипофизарным или первичным – овариальными повреждениями.

Этот вопрос изучается, но не исключается. В заключение следует отметить, что у всех женщин с бесплодием неясного генеза надо обследовать уровень АМГ, так как, и наши данные, и данные литературы четко указывают на перспективность этого исследования, и считают достоверным маркером репродуктивной системы организма. Считаем, что своевременная диагностика и правильное лечение может иметь положительный результат.

XÜLASƏ

Antimüller hormone və sonsuz qadınların reproduktiv sistemində onun rolu

*C. Qurbanova, N. Qaziyeva,
R. Məmmədova, G. Salahova*

*Elmi-Tədqiqat Məmalıq və Ginekologiya İnstitutu,
Azərbaycan, Bakı*

Açar sözlər: *antimüller hormonu, yumurtalıqların polikistoz sindromu, reproduktiv sistem*

Məqalədə AMH-nin anamnezində sonsuzluq olan qadınların reproduktiv yaş dövründə rolu göstərilmişdir. Alınmış nəticələr göstərdi ki, sonsuz qadınlarda AMH-nin səviyyəsinin dəyişməsi yumurtalığın funksional pozğunluğunu göstərir.

Beləki, AMH-in səviyyəsinin aşağı olması ovarial rezervin aşağı olmasını, AMH-nin səviyyəsinin yüksək olması isə bu qadınlarda yumurtalığın polikistozunu göstərir.

SUMMARY

Anti-mullerian hormone and its role in the female reproductive system

*C. Qurbanova, N. Kaziyeva,
R. Mammadova, Q. Salakhova
Gynecology and Obstetric Institute,
Baku, Azerbaijan*

Keys words: *anti-mullerian hormone, polycystic syndrome, reproduction system*

The study confirmed that AMH level in blood is the primary and the most credible marker for assessing the female reproduction system. A low AMH level signifies that a woman has an ovarian reserve disorder. A higher AMH level may signify complications like polycystic ovary syndrome, premature ovarian failure and others. An AMH level changes before gynecologic pathologies can be clinically detected. Early AMH tests can help timely diagnosing female infertility and contribute to positive treatment outcomes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берия З.Н., Орлов В.М. Антимюллеров фактор. Журнал Акушерских и гинекологических болезней. 1999, №2.
2. Боярский К.Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция (обзор). Проблемы репродукции, т 8, №3, стр. 43-49, 2002.
3. Боярский К.Ю. Роль показателей овариального резерва при лечении бесплодия методом ЭКО-ПЭ. Кника, Москва, 2005, стр. 53.

4. Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г., Фанченко П.Д. Роль антимюллера гормона в оценке овариального резерва. Проблемы репродукции №6, 2005.
5. Николаенко И.П., Потин В.В., Тарасова М.А. Антимюллеров гормон и синдром поликистозных яичников. Журнал акушерства и гинекологических болезней. 2013 – Т LXII – выпуск 6, с. 55-61.
6. Макацария А.Д., Ожирение, метаболический синдром и репродуктивная система. Книга: Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. Ст. 87-95, 2006.
7. Fanchini R. Et al. Serum anti-mullerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than serum inhibin B, estradiol, FSH and LH on 3 day. Hum. Reprod. 200, Feb. 18 (2).
8. Saifer D.B. et al. Age-specific serum anti-mullerian hormone values for 17, 20 women presenting to fertility centers within the United states. Fertil. Steril 2011: 95, 747.
9. Pigny P. et al. Elevated serum level of anti –mullerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome. J.Clin. Endocrinol. Metabol. 2003, 88.
10. Willis D. et al. Modulation by insulin of follicle – stimulating hormone and luteinizing hormone actions in human granulosa cell of normal and polycystic ovaries. J.Clin. Endocrinol. Metabol. 1996, 81, 302.