

УДК 582.29

ИССЛЕДОВАНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ¹

© 2013 Е.В. Писарева, А.Е. Разумная² А.В. Борзенкова³

Проведено сравнительное изучение содержания уровня антимюллерова и фолликулостимулирующего гормонов у женщин в различных возрастных группах в зависимости от фазы менструального цикла. Антимюллеров гормон является одним из наиболее интересных маркеров репродуктивной системы женщины, появившихся за последние годы. Измерение этого нового яичникового нестероидного гормона позволило изучить более глубокие процессы роста и созревания фолликулов и выяснить отдельные вопросы патогенеза ряда гинекологических заболеваний.

Ключевые слова: антимюллеров гормон, фолликулостимулирующий гормон, поликистоз яичников, истощение функции яичников.

Введение

Антимюллеров гормон (АМГ) является гормоном, вырабатываемым клетками гранулезы растущих фолликулов вплоть до стадии больших антральных. Измерение АМГ может быть использовано для определения овариального резерва, в диагностике синдрома поликистозных яичников, преждевременного истощения функции яичников (СПКЯ, ПИЯ), нервной анорексии, гипоталамической аменореи, регистрации времени наступления менопаузы, диагностики гранулезо-клеточных опухолей яичников [1].

Введение АМГ в диагностическую практику, возможно, связано с тем, что это быстрый и точный тест функционального резерва яичников. Предположительно антимюллеров гормон не зависит от гипофизарных гонадотропинов, не вовлечен в классическую петлю обратной связи, не зависит от цикла и отражает процессы в самом яичнике [2].

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), или фоллитропин, вызывает рост и созревание фолликулов яичников и их подготовку к овуляции. ФСГ продуцируется гипофизом (эндокринная железа, расположенная в основании головного мозга,

¹Работа подготовлена в рамках Программы развития деятельности студенческих объединений "Интеграция студентов классического университета в науку, социально-проектную деятельность и гражданское общество — гарантия стабильного развития государства".

²Писарева Елена Владимировна (pella1@rambler.ru), Разумная Анастасия Евгеньевна (sailor_01115@mail.ru), кафедра биохимии Самарского государственного университета, 443011, Российская Федерация, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1

³Борзенкова Анна Валентиновна (avborzenkovi@mail.ru), ЗАО "Медицинская Компания ИДК", 443067, Российская Федерация, г. Самара, ул. Энтузиастов, 29.

регулирует действие гормональной системы). У женщин ФСГ стимулирует образование фолликулов. ФСГ является основным стимулятором роста семявыносящих канальцев. ФСГ увеличивает концентрацию тестостерона в плазме, обеспечивая тем самым процесс созревания сперматозоидов [3].

Цель исследования — определение уровня антимюллера и фолликулостимулирующего гормонов (АМГ, ФСГ) у женщин в разные возрастные периоды, различные фазы овариально-менструального цикла и при нарушении репродуктивной функции.

Материал и методы исследования

Объектом исследования являлась сыворотка крови, забираемая у 422 женщин, разделенных на следующие группы:

- Женщины без нарушения репродуктивной функции (от 15 до 25 лет ($n = 18$), от 26 до 35 лет ($n = 76$), от 36 до 45 лет ($n = 118$), от 46 и выше лет ($n = 20$)).
- Женщины с нарушением репродуктивной функции (нарушения менструального цикла ($n = 29$), истощение функции яичников до 30 ($n = 30$), истощение функции яичников после 30 ($n = 31$), миома матки ($n = 36$), поликистоз ($n = 38$), кисты ($n = 26$)).

На первом этапе исследования наблюдали за изменением уровня АМГ и ФСГ у женщин в разных возрастных группах в зависимости от фазы менструального цикла.

Целью данного этапа было выяснить, как с возрастом и в зависимости от цикла изменяется уровень АМГ и ФСГ.

На втором этапе исследования определяли зависимость антимюллера и фолликулостимулирующего гормонов от массы тела и объема яичников (по данным УЗИ) у женщин репродуктивного возраста.

На данном этапе исследования также использовалась сыворотка крови здоровых женщин.

На третьем этапе исследования определялось изменение уровня АМГ в сыворотке крови у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Была использована сыворотка крови женщин со следующими нарушениями репродуктивной функции: нарушение менструального цикла (НОМЦ), истощение функции яичников (ИФЯ) (до и после 30 лет), миома матки с единичными кистами, синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Исследования были проведены в лаборатории медицинской компании "ИДК". Уровень АМГ определяли в сыворотке крови с использованием иммуноферментного анализатора Multiskan EX (ThermoLabsystems), ФСГ с использованием иммуноферментного анализатора Immulite 2000 и при помощи набора АМГ Gen II Enzyme-Linked Immunosorbent ELISA, (США) и набора ФСГ Beckman Culter, (США). Единицы измерения АМГ (нг/мл), ФСГ (МЕ/мл).

Полученные данные анализировали для установления значений их достоверности согласно критерию Стьюдента. Данные считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Обработка данных была проведена с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты исследования и их обсуждение

Возрастные изменения антимюллера гормона и фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови женщин без нарушения репродуктивной функции.

К моменту рождения у девочки насчитывается от 1 до 2 миллиона яйцеклеток. Через 35–40 лет у женщин проходят овуляцию от 300 до 400 яйцеклеток, а остальные постепенно умирают сами по себе, до тех пор пока где-то в 50 лет у женщин не наступает менопауза [4].

На первом этапе исследования определяли изменения уровня АМГ и ФСГ в зависимости от возраста. Уровень АМГ уменьшается постепенно (рис. 1), наибольшее среднее значение было обнаружено у женщин возрастной группы от 15 до 25 лет (2,68 нг/мл), наименьшее среднее значение наблюдалось у женщин возрастной группы от 46 лет и выше (0,29 нг/мл), это свидетельствует о том, что с возрастом уровень гормона уменьшается, что подтверждает определение АМГ как маркера овариального резерва и овариального старения (табл. 1).

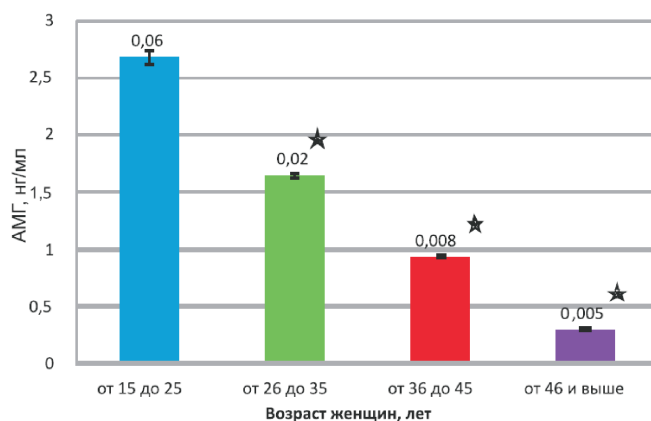


Рис. 1. Возрастные изменения антимюллера гормона в сыворотке крови женщин без нарушения репродуктивной функции.

Примечание: ★ — отличия от возрастной группы (от 15 до 25 лет) статистически достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$

Таблица 1

Возрастные изменения АМГ и ФСГ в сыворотке крови женщин без нарушения репродуктивной функции

Возраст, лет	АМГ (нг/мл)	ФСГ (МЕ/л)
от 15 до 25	2,68 ± 0,06	6,81 ± 1,08•
от 26 до 35	1,64 ± 0,02	8,92 ± 1,33
от 36 до 45	0,93 ± 0,01	13,21 ± 1,54
от 46 и выше	0,29 ± 0,01*	21,24 ± 4,43

Примечание:

* — отличия от возрастной группы (от 15 до 25 лет) статистически достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$;

• — отличия от возрастной группы (от 46 и выше) статистически достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$.

Изменения ФСГ имеют обратную зависимость (рис. 2), так как уровень гормона, наоборот, постепенно повышается, наименьшее среднее значение было обнаружено у женщин возрастной группы от 15 до 25 лет (6,8 МЕ/л), наибольшее среднее значение наблюдалось у женщин возрастной группы от 46 лет и выше (21,24 МЕ/л), это связано с тем, что с возрастом, особенно во время менопаузы, происходит снижение секреции эстрогенов, благодаря чему наблюдается увеличение уровня ФСГ (рис. 2).

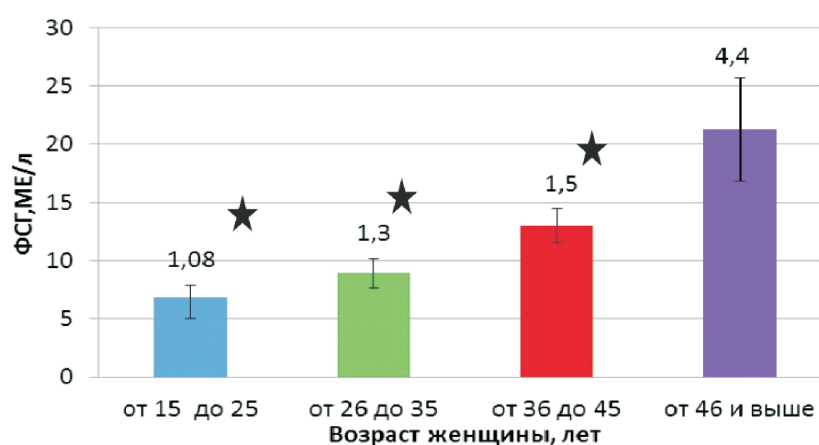


Рис. 2. Возрастные изменения фолликулостимулирующего гормона в сыворотке крови женщин без нарушения репродуктивной функции.

Примечание: ★ — отличия от возрастной группы (от 46 и выше) статистически достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$

Менструальный цикл регулируется гормонами. Главные роли в развитии менструального цикла играют два гормона: ЛГ и ФСГ. Оба эти гормона вырабатываются гипофизом (небольшой железой прилегающей к нижней части головного мозга). ЛГ и ФСГ провоцируют овуляцию и "заставляют" яичники вырабатывать женские половые гормоны эстроген и прогестерон. Менструальный цикл состоит из трех фаз: фолликулярная (до высвобождения яйца), овулярная (высвобождение яйца) и лютеиновая (после высвобождения яйца) [4].

На втором этапе исследования определялась зависимость уровня антимюллерова и фолликулостимулирующего гормонов от дня менструального цикла. В ходе исследования были получены следующие результаты (рис. 3). Уровень АМГ в зависимости от дня менструального цикла неизменен, что нельзя сказать о ФСГ (рис. 3).

Как показано на рис. 4, ФСГ в отличие от АМГ, имеет зависимость от дня менструального цикла, так как было замечено постепенное изменение уровня данного гормона, наибольшее значение было отмечено в фолликулярной фазе с 1 по 11 менструальный день цикла (10,5 МЕ/л), так как именно в этой фазе необходимо большое количество секреции гормона для роста фолликулов, на последующих фазах наблюдалось постепенное снижение уровня ФСГ (рис. 4).

На третьем этапе исследования определяли изменение уровня АМГ у женщин с нарушением репродуктивной функции.

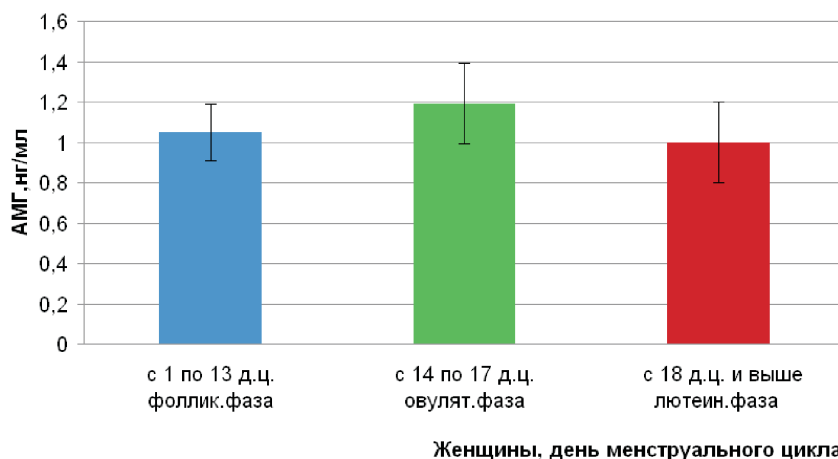


Рис. 3. Уровень антимюллера гормона в зависимости от дня менструального цикла

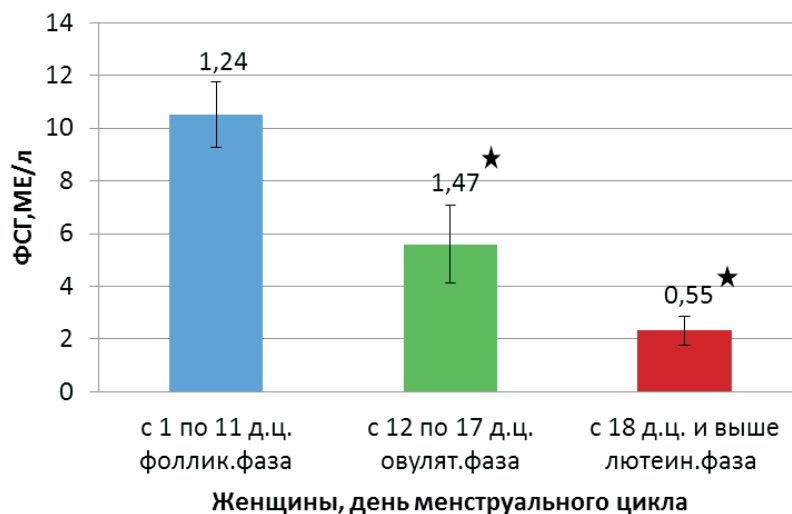


Рис. 4. Уровень фолликулостимулирующего гормона в зависимости от дня менструального цикла.

Примечание: ★ — отличия от фолликулярной фазы (с 1 по 11 д. ц.) статистически достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$

При нарушении менструального цикла (НОМЦ), истощении функции яичников (ИФЯ) до и после 30 лет наблюдались низкие значения уровня АМГ (рис. 5). Но истощение функции яичников после 30 лет можно рассматривать как физиологическую предрасположенность, а ИФЯ до 30 лет уже является патологией. При миоме матки с единичными кистами уровень АМГ превышает значения выше перечисленных патологий в 10 раз (1,29 нг/мл) (рис. 5).

Также на данном рисунке показано, что уровень АМГ повышен при синдроме поликистозных яичников, это связано с тем, что увеличен пул антральных фолликулов небольшого размера.

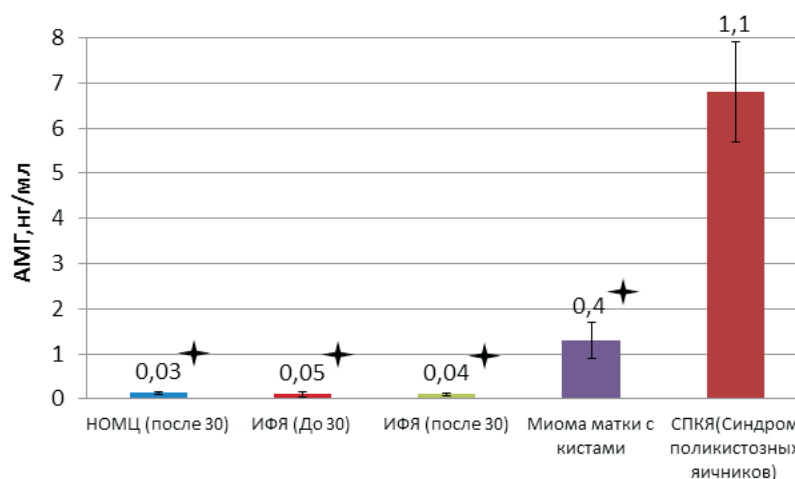


Рис. 5. Изменение уровня антимюллера гормона в сыворотке крови у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Примечание: * — отличия от СКПЯ статистически достоверны с уровнем значимости $p < 0,05$

Заключение

Таким образом, проведенный сравнительный анализ содержания уровня антимюллера и фолликулостимулирующего гормонов у женщин в различных возрастных группах позволяет сделать следующие выводы.

1. Наибольшее среднее значение уровня АМГ наблюдается у женщин возрастной группы от 15 до 25 лет (2,68 нг/мл), наименьшее среднее значение наблюдалось у женщин возрастной группы от 46 лет и выше (0,29 нг/мл). Максимальная концентрация уровня ФСГ наблюдается у женщин возрастной группы от 46 лет и выше (21,24 МЕ/л), наименьшая концентрация обнаружена у женщин возрастной группы от 15 до 25 лет (6,8 МЕ/л).

2. В разные фазы менструального цикла изменение уровня АМГ не обнаружено. Уровень ФСГ изменяется в зависимости от фазы менструального цикла, наибольшее значение было отмечено в фолликулярной фазе с 1 по 11 д. ц. (10,5 МЕ/л).

3. Низкие показатели АМГ наблюдаются при нарушении менструального цикла (0,13 нг/мл), истощении функции яичников (0,1 нг/мл) и миомы матки с единичными кистами (1,29 нг/мл). АМГ повышен при синдроме поликистозных яичников (6,8 нг/мл).

Литература

- [1] Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н. Роль антимюллера гормона (АМГ) в норме и при различных гинекологических заболеваниях // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. 58. Вып. 3. С. 74–83
- [2] Назаренко Т.А., Мишиева Н.Г., Фанченко Н.Д. Роль антимюллера гормона в оценке овариального резерва // Проблемы репродукции. 2005. № 6. С. 9–11.

- [3] Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 784 с.
- [4] Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М: Медицинское информационное агентство, 1998. 592 с.

Поступила в редакцию 19/XI/2013;
в окончательном варианте — 19/XI/2013.

RESEARCH OF HORMONAL STATUS OF WOMEN WITH VARIOUS REPRODUCTIVE DISORDERS

© 2013 E.V. Pisareva, A.E. Razumnaya⁴ A.V. Borzenkova⁵

Comparative investigation of the content of level of anti-myullerian and follicle-stimulating hormone in women in different age groups depending on the phase of menstrual cycle. Anti-myullerian hormone is one of the most interesting tokens of woman's reproductive system, appeared in the last years. The measurement of this new ovarian nonsteroidal hormone allowed us to study the deeper processes of growth and maturation of hoses and clarify certain issues of pathogenesis of a number of gynaecological diseases.

Key words: antimyullerian hormone, hose-stimulating hormone, cystic disease of ovary, depletion of ovary function.

Paper received 19/XI/2013.
Paper accepted 19/XI/2013.

⁴Pisareva Elena Vladimirovna (pella1@rambler.ru), Razumnaya Anastasia Evgenyevna (sailor_01115@mail.ru), the Dept. of Biochemistry, Samara State University, Samara, 443011, Russian Federation.

⁵Borzenkova Anna Valentinovna (avborzenkovi@mail.ru), "IDK Medical Company", Samara, 443067, Russian Federation.