

©Т. М. Адамовська

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СЕКРЕЦІЇ АНТИМЮЛЕРІВСЬКОГО ГОРМОНУ

Одеський національний медичний університет

ОЦІНКА ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ СЕКРЕЦІЇ АНТИМЮЛЕРІВСЬКОГО ГОРМОНУ
Метою дослідження була оцінка повікової динаміки зміни оваріального резерву у жінок репродуктивного віку. У якості маркера використаний рівень секреції антимюлерівського гормону. При оцінці динаміки даного показника встановлено його поступове зменшення з віком. Найнижчі показники були притаманні жінкам старшим 40 років – в середньому $1,32 \pm 0,2$ нг/мл. Суттєве вичерпання оваріального резерву досягається вже до 30 років. Зокрема, у порівнянні із рівнем АМГ притаманним юним жінкам ($8,06 \pm 0,54$ нг/мл) зниження показника до 30 років складало 71 %. Обговорюються переваги АМГ перед іншими сироватковими маркерами для оцінки оваріального резерву у жінок репродуктивного віку.

ОЦЕНКА ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПУТЁМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ СЕКРЕЦИИ АНТИМЮЛЕРОВСКОГО ГОРМОНА.
Целью исследования была оценка повозрастной динамики изменения овариального резерва у женщин репродуктивного возраста. В качестве маркера использован уровень секреции антимюллеровского гормона. При оценке динамики данного показателя установлено его постепенное уменьшение с возрастом. Наиболее низкие показатели были присущи женщинам старшим 40 лет - в среднем $1,32 \pm 0,2$ нг/мл. Существенное исчерпание овариального резерва достигается уже до 30 лет. В частности, по сравнению с уровнем АМГ присущим юным женщинам ($8,06 \pm 0,54$ нг/мл) снижение показателя до 30 лет составляло 71%. Обсуждаются преимущества АМГ перед другими сывороточными маркерами для оценки овариального резерва у женщин репродуктивного возраста.

THE ASSESSMENT OF OVARIAN RESERVE BY THE DETERMINATION OF SECRETION RATE OF ANTIMULLERIAN HORMON
The study was aimed to assess the age-dependent dynamics of ovarian reserve changes amongst females of reproductive age. The rate of antimullerian hormone secretion was used as a marker. There was determined the gradual decreasing of this index with age. The lowest indices were characteristic for females older 40 years – at average rate of $1,32 \pm 0,2$ ng/ml. The significant exhaustion of ovarian reserve was detected at the age before 30 years. Thus, comparing to the rate of AMH characteristic for young females ($8,06 \pm 0,54$ ng/ml) the decrease of index was 71% before 30 years. There are discussed the advantages of AMH versus other serum hormones for the assessment of ovarian reserve amongst females of reproductive age.

Ключові слова: оваріальний резерв, антимюлерівський гормон, репродуктивний вік

Ключевые слова: овариальный резерв, антимюллеровский гормон, репродуктивный возраст

Key words: ovarian reserve, antimullerian hormone, reproductive age

ВСТУП. Поняття “оваріальний резерв” досить широко обговорюється в сучасній літературі. Термін “оваріальний резерв” звичайно стосується тієї частини пула примордіальних фолікулів, що залишається в яєчниках на конкретний момент часу, і репродуктивного потенціалу кожного ооцита. Таким чином, оваріальний резерв відбиває репродуктивний вік конкретної жінки на момент обстеження та є кількісним вираженням її репродуктивного потенціалу [1].

Інгібіюча речовина Мюллера - ІРМ (відома також як антимюлерів гормон, антимюлерівський гормон, АМГ, АМН), є димерним глікопротеїном, що належить до сімейства трансформуючих в-факторів росту. У жінок від моменту народження й до настання менопаузи АМГ продукується в незначних кількостях гранулезними клітинами яєчників, причому, найбільш високі його рівні спостерігаються в пухлинних гранулезних клітинах. АМГ є маркером оваріального резерву й і прменопаузальних змін у жінок [2, 3]

У яєчнику АМГ інгібіює селекцію примордіальних фолікулів, а також стимуляцію фолікулогенеза фолікулостимулюючим гормоном. Той факт, що АМГ специфічно продукується в клітинах гранулози зростаючих, але не селектованих фолікулів робить його ідеальним маркером для визначення розміру фолікулярного пула яєчника [1].

Метою дослідження була оцінка повікової динаміки зміни оваріального резерву у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проаналізовані ретроспективні дані про активність секреції АМГ у жінок репродуктивного віку. У якості первинного матеріалу використані результати клініко-біохімічного аналізу АМГ в сироватці лабораторії DILA (м. Одеса). Загальна кількість проаналізованих записів – 179. Одержані дані підлягали аналізу методами варіаційної статистики. Відмінності вважали значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік пацієнток склав $34,7 \pm 0,6$ років. При оцінці динаміки показника АМГ встановлено його поступове зменшення з віком, особливо після 30 років (табл.1). Зменшення середніх значень показника супроводжується зменшенням його дисперсії.

Таблиця 1. Розподіл активності АМГ у жінок різного віку (нг/мл)

Вік	n	M	min	max	y	m
до 20 років	7	8,06	3,57	14,72	1,43	0,54
21-29	49	6,50	0,04	20,9	2,24	0,32
30-39	66	2,34	0,006	15,0	2,68	0,33
40-49	58	1,32	0,003	13,07	1,52	0,20

Так, рівень АМГ у юних жінок (молодших 20 років) був найвищим – $8,06 \pm 0,54$ нг/мл, тоді як у жінок у віці 21-29 років цей показник склав $6,50 \pm 0,32$ нг/мл, а у жінок у віці 30-39 років не перевищував $2,34 \pm 0,33$ нг/мл. Найнижчі показники були притаманні жінкам старшим 40 років – в середньому $1,32 \pm 0,2$ нг/мл. Таким чином, суттєве вичерпання оваріального резерву досягається вже до 30 років. Зокрема, у порівнянні із рівнем АМГ притаманним юним жінкам зниження показника до 30 років складало 71 %. Крім того, у групі жінок 30-39 років розподіл значень показника характеризувався значною варіабельністю (рис. 1)

Таким чином, при оцінці оваріального резерву у репродуктологічній практиці у жінок старших 30 років показник АМГ є найбільш інформативним.

На нашу думку зміна рівня сироваткового АМГ має декілька переваг перед іншими сироватковими маркерами, такими як ФСГ, інгібін В й Е2, тому що рівень АМГ залишається відносно постійним протягом всього менструального циклу, що відбиває безперервний, нециклічний характер росту маленьких фолікулів. Розмір фолікулярного пула встановлюється на самій ранній стадії розвитку жінки [1, 3, 4]. Протягом фетального періоду життя герментативні клітини населяють яєчник і оточуються соматичними клітинами, формуючи примордіальні фолікули. У момент народження яєчник містить біля мільйона ооцитів. Це число знижується протягом дитинства до 500-300 тисяч фолікулів у віці менархе. Згодом фолікули залишають примордіальний пул, вступаючи в зростаючий пул. Більшість цих зростаючих фолікулів втрачаються в результаті атрезії. Цей процес починається з моменту активації гіпофізарно-гонадної ендокринної осі в постпубертатному віці. Відомо, що зниження жіночої фертильності з віком викликано зменшенням числа зростаючих фолікулів внаслідок виснаження примордіальних фолікулів. Таким чином, спостережувана нами динаміка АМГ є відображенням скорочення оваріального резерву із віком, яке відбувається експоненційно (рис.2)

ВИСНОВКИ:

1. При наявності загального тренду до зниження секреції АМГ з віком інформативність показника є неоднаковою у різні вікові інтервали. Найбільш інформативним є показник для жінок у віці 30-39 років.

2. Суттєве вичерпання оваріального резерву досягається вже до 30 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Назаренко Т. А., Мишиєва Н.Г., Фанченко Н.Г. Значение оценки овариального резерва в лечении бесплодия у женщин старшего репродуктивного возраста / Назаренко Т. А., Мишиєва Н.Г., Фанченко Н.Г. // Пробл. репродукции. 2005; 2: 56-59

2. Serum mullerian-inhibition substance levels during normal; menstrual cycles. / C.L. Cook, Y. Siow, S. Tailor [et al.] // Fertility and Ster. – 2000 – Vol.73, № 4- P. 859-861

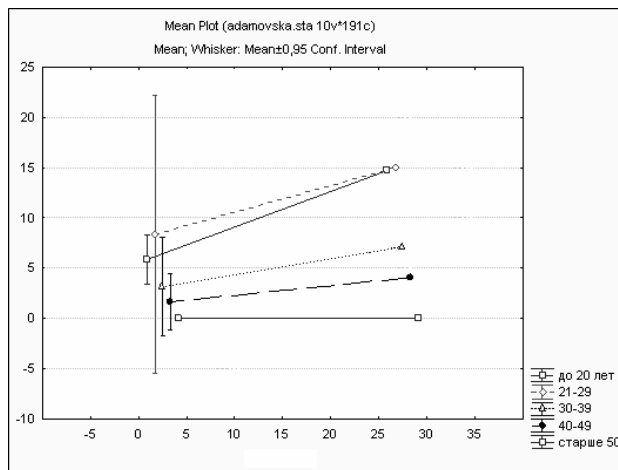


Рис. 1. Інформативність показника АМГ у різних вікових групах

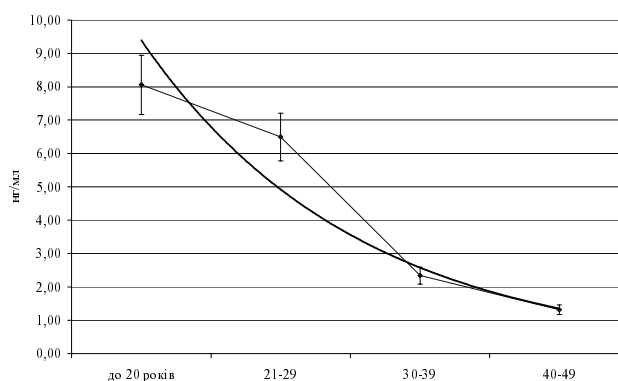


Рис. 2. Повіковий тренд динаміки АМГ

3. Зважаючи на високу варіабельність показника у юних й молодих жінок оцінка рівня АМГ має проводитися у динаміці

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

В подальшому у перспективі доцільно провести поглиблений аналіз причин скорочення оваріального резерву у жінок з соціально значущою патологією репродуктивної системи.

3. Anderson R.A. Measuring anti-Mullerian hormone for the assessment of ovarian reserve: When and for whom is it indicated? / R.A. Anderson, S. M. Nelson, W.H. Wallace // Maturitas. - 2012 – Vol. 71(1) – P. 28-33

4. Serum antimullerian hormone levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility: a longitudinal study. / I.A. van Rooij, F.J. Broekmans, G.J. Scheffer [et al.] // Fertil Steril. - 2005 – Vol. 83(4) – P. 979-987

Отримано 06.11.11