

**СВЯЗЬ АНТИМЮЛЛЕРОВА ГОРМОНА
С РАЗЛИЧНЫМИ ФАКТОРАМИ БЕСПЛОДИЯ**

Лызикова Ю. А., Захаренкова Т. Н., Стариков А. А.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Учреждение здравоохранения
«Гомельский областной диагностический медико-генетический центр
с консультацией „Брак и семья”»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Антимюллеров гормон (АМГ) является важнейшим показателем старения женской репродуктивной системы [1]. Считается, что уменьшение уровня АМГ является наилучшим показателем старения яичников, вторым после него — уменьшение частоты антральных фолликулов; базальные уровни ФСГ и ингибина В — показатели старения яичников средней степени достоверности, а уровень эстрадиола рассматривают как не имеющий значения [2].

Определение уровня АМГ используется для оценки овариального резерва женщин, несмотря на то, что этот гормон не оказывает прямого влияния на их образование [3]. К преимуществам данного метода относится то, что одиночное измерение АМГ на любой день менструального цикла дает полную клиническую информацию о состоянии овариального резерва.

Цель

Определить уровень АМГ у бесплодных пациенток и его связь с уровнем гонадотропных и стероидных гормонов.

Материалы и методы исследования

Определение концентрации АМГ 30 пациенткам с бесплодием проводилось методом ELISA «Beckman Coulter», Ирландия, основанном на энзим-связанном иммуносорбентном методе. Чувствительность метода позволяет определить уровень АМГ от 0,01 нг/мл. В диагностике овариального резерва нижним пороговым считался уровень 1,0 нг/мл.

Пациентки с бесплодием были разделены на 2 группы в зависимости от уровня АМГ. В 1-ю группу вошли 15 пациенток с уровнем АМГ выше 1,0 нг/мл, во 2-ю — 15 пациенток с уровнем АМГ ниже 1,0 нг/мл.

Кроме того, у всех пациенток оценен уровень следующих гормонов: лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, кортизола, эстрадиола, прогестерона, 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП), дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭА-С), антимюллерова гормона.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «MedCalc». При характеристике выборок, удовлетворяющих критериям нормального распределения, использовали среднее значение и стандартное отклонение. Для выборок, не удовлетворяющих критериям нормального распределения, использовали значение медианы и 25, 75 перцентилей. Для определения достоверности различия значений в двух независимых выборках использовали критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна — Уитни. Для изучения корреляционной связи между двумя признаками использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациенток с нормальным уровнем АМГ составил $33,5 \pm 4,5$ года, пациенток с АМГ ниже порогового уровня — $36,7 \pm 4,6$ года ($p = 0,06$). Установлена

корреляция между уровнем АМГ и возрастом пациентки в обеих группах ($r = -0,605$, $p = 0,02$ и $r = 0,798$, $p = 0,004$ соответственно).

В 1-й группе первичное бесплодие наблюдалось у 12 ($80 \pm 10,7\%$) пациенток, во 2-й — у 14 ($93,3 \pm 6,7\%$). У 3 ($20 \pm 10,7\%$) пациенток с нормальным уровнем АМГ в анамнезе была беременность, 2 ($20 \pm 10,7\%$) из них были рожавшими, у 1 ($6,7 \pm 6,7\%$) была внематочная беременность. У большинства пациенток 2-й группы бесплодие было первичным и лишь у 1 ($6,7 \pm 6,7\%$) пациентки в анамнезе было 2 родов.

Статистически значимой корреляции между уровнем АМГ и вторичным бесплодием не установлено ($r_s = 0,228$, $p = 0,245$).

Мужской фактор бесплодия диагностирован при обследовании у 4 ($26,7 \pm 11,8\%$) пар 1-й группы и у 1 ($6,7 \pm 6,7\%$) пары 2-й группы ($OR = 0,2$, $CI\ 95\% 0,01; 2,02$, $p = 0,17$).

Гистеросальпингография выполнена 7 ($46,7 \pm 13,5\%$) пациенткам с нормальным уровнем АМГ, непроходимость обеих маточных труб диагностирована у 3 ($20 \pm 10,7\%$) пациенток, окклюзия одной маточной трубы — у 2 ($13,3 \pm 9,1\%$), у 2 ($13,3 \pm 9,1\%$) пациенток обе маточные трубы были проходимы. При гистеросальпингографии, проведенной у 4 ($26,7 \pm 11,8\%$) пациенткам 2-й группы, наблюдалась проходимость обеих маточных труб.

Лапароскопия проведена 10 ($66,7 \pm 12,6\%$) пациенткам с нормальным уровнем АМГ и 5 ($33,3 \pm 12,6\%$) — со сниженным уровнем АМГ.

Среди пациенток 1-й группы, подвергшихся оперативному лечению, непроходимость маточных труб диагностирована у 3 ($30 \pm 15,3\%$), им выполнена сальпингэктомия по поводу двусторонних гидросальпинксов, эндометриоидные кисты диагностированы у 4 ($40 \pm 16,3\%$), миома матки — у 1 ($10 \pm 10\%$).

Во 2-й группе 5 пациенткам проведена лапароскопия: у всех трубы были проходимы, у 1 ($20 \pm 20\%$) диагностирован эндометриоз.

Таким образом, при проведении лапароскопии патология органов малого таза выявлена у 8 ($80 \pm 13,3\%$) пациенток 1-й группы и у 1 ($20 \pm 20\%$) — 2-й группы ($OR = 0,06$, $CI\ 95\% 0,004; 0,9$, $p = 0,04$).

С целью исключения антифосфолипидного синдрома всем пациенткам оценен уровень анти-кардиолипидных антител (IgG, IgM) и анти- $\beta 2$ гликопротеиновых антител (IgG, IgM). Титр антифосфолипидных антител у всех пациенток был в пределах нормы.

У 3 ($20 \pm 10,7\%$) пациенток с нормальным уровнем АМГ диагностированы урогенитальные инфекции: у 2 ($13,3 \pm 9,1\%$) — уреоплазменная инфекция, у 1 ($6,7 \pm 6,7\%$) — хламидиоз. Среди пациенток со сниженным уровнем АМГ урогенитальные инфекции выявлены у 7 ($46,7 \pm 13,3\%$) пациенток: у 6 ($40 \pm 13,1\%$) — уреоплазменная инфекция, у 1 ($6,7 \pm 6,7\%$) — хламидийная инфекция половых органов. Таким образом, урогенитальные инфекции в 2,3 раза чаще выявлены у пациенток со сниженным уровнем АМГ ($OR = 3,5$, $CI\ 95\% 0,69; 17,7$, $p = 0,1$).

У пациенток 1-й группы уровень АМГ был значимо выше и составил 3,9 ($2,6; 8,5$) нг/мл против 0,44 ($0,2; 0,7$) нг/мл у пациенток 2-й группы ($p = 0,003$).

Анализ базальной секреции гонадотропных гормонов показал, в 1-й группе уровень ФСГ был статистически значимо ниже и составил 9,9 ($8,4; 11,4$) мМЕ/мл, во 2-й группе — 18,5 ($13,1; 26,0$), ($p = 0,002$). Выявлены значимо более высокие уровни ФСГ у пациенток со сниженным уровнем АМГ ($r = -0,542$, $p = 0,0049$), при этом не получена корреляционная связь между уровнем ФСГ и возрастом пациенток ($r = -0,03$, $p = 0,85$).

Среди пациенток 1-й группы значение ЛГ составило 9,4 ($6,9; 11,3$) мМЕ/мл, против 11,5 ($8,9; 20,6$) мМЕ/мл во 2-й группе, ($p = 0,12$).

Уровень пролактина у пациенток обеих групп не различался и составил в 1-й группе 13,7 ($6,6; 38,5$) нг/мл, во 2-й — 15,1 ($11,1; 19,6$) нг/мл, ($p = 0,9$).

При исследовании значений периферических стероидных гормонов установлено, что пациентки обеих групп с имели значимых различий по уровню тестостерона, который составил 0,5 ($0,5; 0,8$) мкг/л в 1-й группе и 0,5 ($0,5; 0,6$) мкг/л — во 2-й ($p = 0,17$).

В 1-й группе уровень кортизола составил 106,4 (81,3; 117,7) нмоль/л, во 2-й — 114,4 (102,7; 218,8) нмоль/л, ($p = 0,09$).

Уровень эстрадиола составил 58,2 (25,2; 70,7) пг/мл в 1-й группе, и 52,0 (26,2; 61,95) пг/мл — во 2-й ($p = 1,0$).

Статистически значимых различий в группах по уровню 17-ОПГ не выявлено: в 1-й группе его уровень составил 0,5 (0,5; 0,9), во 2-й — 0,5 (0,4; 0,6), ($p = 0,2$).

В 1-й группе уровень ДГЭА-С составил 1,2 (0,5; 0,9) нг/мл, во 2-й — 1,1 (1,0; 1,2) ($p = 0,15$).

В 1-й группе беременность наступила у 2 (13,3 ± 9,1 %) пациенток: у 1 (6,7 ± 6,7 %) — в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО) ($OR = 5,7$, $CI\ 95\ %\ 0,3; 1,3$ $p = 0,3$) при уровне АМГ 2,3 нг/мл. У 2-й пациентки с уровнем АМГ 3,66 нг/мл беременность наступила самопроизвольно после 4 лет бесплодия. Во 2-й группе беременность не наступила ни у 1 пациентки ($OR = 5,7$, $0,3; 1,3$ $p = 0,27$), причем попытка ЭКО была у 1 (6,7 ± 6,7 %) при уровне АМГ 0,98 нг/мл.

Выводы

1. Отсутствие беременности у пациенток с нормальным уровнем АМГ связано с высокой частотой мужского фактора бесплодия ($OR = 0,2$, $CI\ 95\ %\ 0,01; 2,02$, $p = 0,17$) и сопутствующей патологии органов малого таза ($OR = 0,06$, $CI\ 95\ %\ 0,004; 0,9$, $p = 0,04$).

2. Урогенитальные инфекции в 2,3 раза чаще выявляются у пациенток со сниженным уровнем АМГ ($OR = 3,5$, $CI\ 95\ %\ 0,69; 17,7$, $p = 0,1$), что требует дальнейшего изучения влияния инфекционного фактора на овариальный резерв.

3. Снижение АМГ является ранним критерием репродуктивной дисфункции. Снижение уровня АМГ коррелирует с повышением уровня ФСГ ($r = -0,542$, $p = 0,0049$), в то же время уровень эстрадиола не зависит от значения АМГ и не может являться маркером снижения репродуктивной функции.

4. Низкий уровень АМГ снижает результативность лечения бесплодия: у пациенток 2-й группы не наступило ни одной беременности ($OR = 5,7$, $CI\ 95\ %\ 0,3; 1,3$ $p = 0,3$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Боярский, К. Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. — 2002. — Т. 8, № 3. — С. 36–43.
2. «Бедный» овариальный ответ в программах ЭКО / И. В. Тетерина [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 9. — С. 4–12.
3. A polymorphism in the AMH type II receptor gene is associated with age at menopause in interaction with parity / M. E. Kavenaar [et al.] // Hum. Reprod. — 2007. — Vol. 22. — P. 2382–2388.

УДК 378-057.875

МЕТОДОЛОГИЯ И ПРАКТИКА ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ В СОВРЕМЕННОМ ОБЩЕСТВЕ

Лысенкова А. В., Филиппова В. А., Одинцова М. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

В настоящее время во всем мире образование развивается как экспортная отрасль. Основная конкуренция в области образования осуществляется между наиболее развитыми странами Западной Европы, Северной Америки, Австралией и Японией, в которых обучается более 80 % всех иностранных студентов. Одной из тенденций современного образования является стремление молодых людей обучаться в престижных зарубежных университетах. Юноши и девушки целеустремленно выбирают те высшие учебные заведения, которые соответствуют высоким стандартам высшего специального образования. Это связано с все возрастающими требованиями, предъявляемыми к специалистам высокой квалификации [1].