## ИНФОРМАТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА АМГ, ИВ, ФСГ В ДИАГНОСТИКЕ ВОЗРАСТА МЕНОПАУЗЫ

### Г.Ф. Тотчиев, Н.П. Котикова

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российский университет дружбы народов ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Исследовано состояние яичников у пациенток, находящихся в перименопаузальном периоде, изучена значимость тестов овариального резерва в прогнозировании наступления менопаузы и климактерических расстройств. Обнаружена эффективность определения комплекса эндокринных маркеров ингибин В, ФСГ и АМГ с целью прогнозирования наступления менопаузального перехода.

**Ключевые слова:** менопауза, ингибин B, антимюллеров гормон, климактерические расстройства.

В связи с наступлением менопаузы при возрастном истощении функции яичников у 50—80% женщин могут иметь место различные клинические появления эстрогендефицитного состояния, или так называемые климактерические расстройства [1, 4, 5, 8, 9, 15].

Возникающие при этом вегетативно-сосудистые, психоневротические и обменно-эндокринные расстройства нередко способствуют потере трудоспособности и нарушениям психосоциальной адаптации в профессиональной, интеллектуальной и семейной сферах жизни [2]. Внедрение новых технологий и комплексный подход к охране здоровья населения являются ключевыми направлениями в совершенствовании медико-социальной помощи женщинам старшего возраста [3, 7, 10, 11, 14, 16].

Современная концепция репродуктивного старения женщины состоит в признании ведущей роли истощения фолликулярного аппарата яичников в генезе климактерических проявлений и наступлении менопаузы. В связи с этим не вызывает сомнений актуальность анализа изменений концентрации половых гормонов до и в процессе менопаузального перехода для выяснения процессов позднего репродуктивного старения и возможности определения предикторов менопаузы.

Следует также отметить, что изучение различных факторов, регулирующих функцию яичников как в репродуктивном, так и менопаузальном периоде выявили ряд маркеров, оказывающих существенное влияние на фолликулогенез, а, следовательно, и на сроки наступления истощения функции яичников. Одними из наиболее интересных маркеров репродуктивной системы женщины, появившихся за последние годы, являются антимюллеров гормон и ингибин В [6, 10, 12, 13, 17].

Все вышеперечисленное и послужило целью нашего исследования — изучение значимости тестов овариального резерва в предсказании наступления менопаузы и проявлений климактерического синдрома.

Для ее выполнения потребовалось изучить состояние яичников у пациенток, находящихся в перименопаузальном периоде; исследовать состояние овариального резерва с использованием эндокринных маркеров АМГ и Ингибина В; изучить зна-

чимость тестов овариального резерва в прогнозировании наступления менопаузы и климактерических расстройств; изучить целесообразность и оценить эффективность использования тестов овариального резерва для прогнозирования проявлений климактерического синдрома.

В соответствии с поставленной целью и задачами исследования было обследовано 90 женщин в возрасте от 44 до 55 лет, средний их возраст составил 47,9  $\pm$  5,4 лет. Пациентки были разделены на группы в зависимости от наличия у них проявлений климактерического синдрома (приливы): І группа — 48 пациенток с климактерическим синдромом; ІІ группа — 42 пациентки без климактерического синдрома.

Большинство (83,3%) пациенток страдали экстрагенитальными заболеваниями, причем каждая вторая имела два или несколько заболеваний одновременно. Преимущественно это были нарушения функционального состояния сердечнососудистой системы (30,0%), доброкачественные заболевания щитовидной железы (33,3%), заболевания печени и желчевыводящих путей (31,1%), что свидетельствуют о низком индексе здоровья обследуемых женщин.

У подавляющего большинства обследованных (93,3%) в анамнезе было одно гинекологическое заболевание; два заболевания было выявлено у 38,9% пациенток, три и более гинекологических заболевания — у 16,7% больных. Наиболее часто отмечались: миома матки (61,1%), эндометриоз (64,4%), гиперпластические процессы эндометрия (34,4%), доброкачественные заболевания шейки матки (44,4%) и молочной железы (50,0%).

Следует отметить, что подавляющее большинство (65,6%) пациенток имели в анамнезе хотя бы одну гинекологическую операцию или операцию на молочной железе, 32,2% пациенток были прооперированы дважды, почти пятая часть больных (14,4%) — трижды.

Проявления менопаузального синдрома у исследуемых больных выявлялись преимущественно легкой (91,1%) и средней степени тяжести (8,9%). При этом число женщин со средней степенью тяжести ММИ среди пациенток с климактерическим синдромом было в 2,6 раза больше, чем во II группе (p < 0,05). Оценка ММИ у этих больных происходила в большей степени за счет высокого количества баллов нейровегетативной составляющей (100%), эндокринно-метаболические симптомы выявлялись у 83,3% женщин, а психоэмоциональные — у 72,9% пациенток. У пациенток II группы основными составляющими ММИ были метаболические и психоэмоциональные симптомы: они диагностировались у 30 (71,4%) и 25 (59,5%) пациенток соответственно.

Для выяснения особенностей гормональных соотношений в крови нами было проведено определение содержания гонадотропных и стероидных гормонов. Концентрацию в переферической крови ингибина В, антимюллерова гормона (АМГ) и ФСГ определяли методом иммуноферментного анализа, исследование проводили на 3-й день менструального цикла. Результаты исследований АМГ оценивали по следующей градации: меньше 0,3 пг/мл — очень низкий уровень; от 0,3 до 0,6 — низкий; 0,7—0,9 — нормальный сниженный; 1—3 пг/мл — нормальный хороший;

больше 3 пг/мл — высокий; больше 11 пг/мл — очень высокий. Нормативными значениями ингибина В принимали показатели от 10 до 273 Пг/мл.

Согласно результатам проведенного исследования уровень  $\Phi$ СГ у пациенток с климактерическим синдромом (I группа) был достоверно более высоким (49,5  $\pm$  3,8) по сравнению с женщинами второй группы (22,6  $\pm$  2,5) (p < 0,05), выявлено увеличение концентрации гормона практически в 2,2 раза.

Концентрация ингибина В как в I, так и во II группе превышала нижнюю границу нормы составив  $14.6 \pm 2.8$  пг/мл и  $26.3 \pm 3.2$  пг/мл соответственно, но если у пациенток без климактерического синдрома превышение было значительными — на 16.3 пг/мл, то у пациенток с климактерическим синдромом оно составило только 4.6 пг/мл. Таким образом, у пациенток с климактерическим синдромом уровень ингибина В был достоверно (р < 0.05) ниже, чем во II группе — в 1.8 раза.

Уровень АМГ в обеих группах был существенно ниже нормативных значений, что, безусловно, свидетельствует о снижении овариального резерва и указывает на скорое наступление менопаузы. Причем если уровень гормона во II группе согласно предложенной градации можно считать «низким»  $(0,4\pm0,01\ \text{нг/мл})$ , то в I группе он соответствует «очень низкому»  $(0,2\pm0,01\ \text{нг/мл})$ . Таким образом, сравнительный анализ указывает на достоверно более высокую (в 2 раза) концентрацию гормона у пациенток без климактерического синдрома.

Следует также отметить, что только у пятой части (20,8%) обследованных женщин I группы концентрация ингибина B была выше нижней границы нормы (10 пг/мл), из них только у 2 (4,2%) пациенток уровень АМГ был выше 1,0 нг/мл. Ситуация во II группе оказалась более оптимистичной — уровень ингибина B > > 10 пг/мл был диагностирован у 17 (40,5%) обследованных женщин, АМГ > 1,0 был у 5 (11,9%) из них.

Таким образом, проведенное исследование доказало значимость определения комплекса ингибин В, ФСГ и АМГ с целью прогнозирования наступления менопаузального перехода у пациенток перименопаузального возраста. В отличие от женщин без проявлений КС, у пациенток с жалобами на приливы отмечается достоверное увеличение концентрации ФСГ при исследовании, что может в совокупности со снижением уровней АМГ и ингибина В определять целесообразность профилактических мероприятий по устранению тяжелых проявлений КС.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

- [1] *Elchaninov D.V., Akker L.V.* Efficacy in treating menopausal syndrome Phytoestrogens // Probl. reprod. 2008. Specials. Edition. P. 195—196.
- [2] Gavisova A.A., Tverdikova M.A., Baluskina A.A. Climacteric syndrome: peculiarities of psychoemotional disorders // Rus. Med. magazines. 2009. № 20. P. 1408—1411.
- [3] *Lineva O.I.* Continuum of women's health a period of peri-and postmenopausal women // Guide for physicians. 2009. P. 250.
- [4] *Lee HJ*. Antimüllerian hormone as a potential predictor for the late menopausal transition // Menopause. 2011. V. 18(2). P. 125—126.
- [5] *Manusharova R.A.* Modern possibilities of diagnostics and treatment of menopausal syndrome / R.A. Manusharova, E.I. Cherkezova // Rus. med. journales. 2008. Vol. 16, № 25. P. 1712—1716.

- [6] *Matveev N.V., Ter-Hovakimyan A.E.* Ovarian ovarian reserve after various types of Electrosurgical impact // Herald of the PFUR 2012. № 5. P. 26.
- [7] *Mirza F.S.*, *Ong P.*, *Collins P. et al.* Effects of estradiol and the angiotensin II receptor blocker irbesartan on vascular function in postmenopausal women // Menopause. 2008. V. 15. P. 44—50.
- [8] *Moron F.J., Ruiz A., Galan J.J.* Genetic and genomic insights into age at natural menopause. // Genome Med. 2009. Vol. 6, № 1. P. 76—78.
- [9] *Radzinskiy V.E., Hamoshina M.B., Nevmergickaia I.Yu., etc.* Three questions about osteoporosis in peri and postmenopausal women: where is the truth? // Pharmateka. 2009. No. 14 (188). P. 16—20.
- [10] Radzinskiy V.E., Ordianc I.M., Orazmuradov A.A. Women's consultation 3-ed. M.: GEOTAR-media, 2009.
- [11] Reproductive health: Stud. posob / Ed. V.E. Radzinsky. M.: RUDN, 2011.
- [12] *Robertson D.M., Hale G.E., Fraser I.S., et al.* A proposed classification system for menstrual cycles in the menopause transition based on changes in serum hormone profiles // Menopause. 2008. V. 15. N 6. P. 1139—1144.
- [13] *Schnatz P.F., Jiang X.* Predicting age of menopause: what is the future of the antimüllerian hormone biomarker? // Menopause. 2011. V. 18(7). P. 727—729.
- [14] *Smetnik V.P.* Efficiency sagenita when menopausal syndrome // Obstetrics and Gynecology. 2010. No 4. P. 94—96.
- [15] *Tsvetkova T.P.* New approaches to the treatment of women with severe manifestations of menopause syndrome in postmenopausal women // Dissertation of the PhD. Volgograd, 2010. P. 28.
- [16] Vikhlyaeva E.M. Postmenopauzalnaia therapy. M.: MEDpress-inform, 2008. P. 447.
- [17] Zulumyan T.N., Hamoshina M.B., etc. Ovarian reserve in the dynamics of the girls-teens and young women after surgical treatment for benign ovarian disease // Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series "Medicine. Obstetrics and Gynecology". 2012. № 6. P. 115—119.

# DESCRIPTIVENESS COMPLEX AMG, INHIBIN B, FSH IN THE DIAGNOSIS OF MENOPAUSE AGE

#### G.F. Totchiev, N.P. Kotikova

Department of Obstetrics and Gynecology with Perinatalogy Course Peoples' Friendship University of Russia Miklukho-Maklay str., 8, Moscow, Russia, 117198

The state of the ovaries in women who are in the perimenopausal period, studied the significance of ovarian reserve tests in predicting the onset of menopause and menopausal disorders. Found effective definition of a complex endocrine markers inhibin B, FSH, and AMH to predict the onset of the menopausal transition.

Key words: menopause, inhibin B, antimyullerov hormone, menopausal disorders.