

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ДОБАВОК ДНЕА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОМ УРОВНЕ АМГ

Усманова Гавхарой Аскаровна¹

Андижанский государственный медицинский институт

¹ -ассистент кафедры 1-акушерства и гинекологии АГМИ.

Ключевые слова: Бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, антимюллерова гормон, дигидроэпиандростендион.

Резюме: ДНЕА является регулятором фолликулярной динамики, действующим на ранней прегонадотропинзависимой стадии рекрутирования и роста начальных примордиальных фолликулов. Применение в комбинированной терапии биодобавки ДНЕА способствует увеличению АМГ у женщин в позднем репродуктивном возрасте

STUDYING THE ROLE OF DHEA SUPPLEMENTS IN COMPLEX TREATMENT FOR INSUFFICIENT AMH LEVELS

Usmanova Gavxaroy Askarovna¹

Andijan State Medical Institute

¹-assistant of the department of 1-obstetrics and gynecology, ASMI.

Key words: Infertility, in vitro fertilization, anti-Mullerian hormone, dihydroepiandrosterone.

Summary: DHEA is a regulator of follicular dynamics, acting at the early prigonadotropin-dependent stage of recruitment and growth of initial primordial follicles. The use of DHEA supplements in combination therapy contributes to an increase in AMH in women of late reproductive age..

Введение. Бесплодие - одна из наиболее важных проблем современного человечества. Всемирная Организация Здравоохранения определяет бесплодие как болезнь репродуктивной системы, приводящую к

неспособности достичь клинической беременности в течение года и более лет при регулярном незащищённом половом акте. Прогрессирующее ухудшение репродуктивного здоровья является проблемой медицинской, социальной, а в ряде стран, где высока частота бесплодия и резко снижены демографические показатели, проблеме придают экономическое значение [1,5,8]. Современные исследования показывают, что около 48,5 млн пар во всем мире бесплодны, из них 19,2 млн не могут родить первого ребенка, а 29,3 -второго [2]. Интересен тот факт, что при таком глобальном росте бесплодия этот показатель в развитых странах не меняется на протяжении последних лет. В основном увеличение количества пар, не способных зачать ребенка, наблюдается в странах Южной Азии и Африки [1].

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) - это процедура оплодотворения яйцеклеток вне организма женщины с последующим переносом эмбрионов в полость матки (ПЭ) [3]. В настоящее время ЭКО достаточно широко используется во всем мире, однако эффективность этой программы составляет от 20 до 40 % [4]. Причиной таких цифр в большинстве случаев женского бесплодия является истощения овариального резерва, синдром резистентных яичников, гиперандрогения, дисфункция эндометрия.

Дегидроэпиандростерон (DHEA) впервые был выделен из мочи человека А. Butenandt и Н. Dannenbaum в 1934 г. Спустя 10 лет Р. Munson и соавт. (1944) изолировали сульфат дегидроэпиандростерона (DHEAS), а в 1954 г. С. Migeon и J. Plager идентифицировали его в крови человека. Французский эндокринолог Е.-Е. Baulieu (1960) доказал, что прогормон секретируется надпочечниками [2]. До недавнего времени считалось, что мужские половые гормоны оказывают отрицательное влияние на фолликулогенез, рассматриваются как причина различных метаболических и функциональных нарушений. При нормальном менструальном цикле главными мужскими половыми гормонами являются тестостерон и дигидротестостерон. К прогормонам относятся DHEA, DHEAS и андростендион. Их андрогенные

свойства проявляются после конверсии в тестостерон. Прогормон ДНЕА является одним из главных предшественников половых стероидов, синтезируется в сетчатой зоне надпочечников, в текаклетках яичников, а также в печени. В постменопаузе почти все эстрогены и андрогены производятся локально в периферических тканях-мишенях из ДНЕА.

Цель исследования. Выяснить роль ДНЕА в динамике роста фолликулов в яичниках женщин и изучить взаимодействие добавок ДНЕА с другими методами индукции овуляции, особенно у женщин старшего репродуктивного возраста у которых снижен уровень антимюллера гормона.

Материал и методы исследования. Нами были исследованы группа женщин состоящие из 70 лиц страдающие диагнозом бесплодия по типу снижения уровня антимюллера гормона. Возраст женщин составляет от 38 до 45 лет. Мы разделили женщин на две группы. 1-группу составили женщины которым назначалась биодобавка ДНЕАС в виде капсул в дозе 75мг в сутки . 2-группе назначили ДНЕАС в дозе 75 мг в сутки плюс дополнительные 150 единиц ФСГ в день первые 5 дней менструального цикла. Использовали лабораторные и инструментальные методы исследования. Проверяли анализ крови на уровень АМГ и ДНЕА,эстрадиола до и после терапии, а также делали фолликулометрию в динамике на УЗИ исследовании.

Результаты. ДНЕА является регулятором фолликулярной динамики, действующим на ранней прегонадотропинзависимой стадии рекрутирования и роста начальных примордиальных фолликулов.

Результаты собственных наблюдений были следующими:

у всех 70 женщин был снижен уровень АМГ в сыворотке крови $>1,0$ нг/мл и наблюдался ановуляторный менструальный цикл в течении 6 циклов подряд. Диаметр антральных фолликулов не достигал 10 мм. Многие из них были согласны на процедуру ЭКО. После всех клинико-лабораторных анализов мы

назначили 1-группе женщин биодобавку ДНЕА в виде капсул по 75 мг каждое утро в течении 2х месяцев с контрольным УЗИ исследованием фолликулов на 9-12-14 дни менструального цикла. Посчитали количества и диаметр фолликул.их количества составило 8-10 штук с диаметром по 8-15 мм, с одним или двум доминантными фолликулами размером 18-20 мм в обоих яичниках. Второй группе женщин мы назначили препарат фоллитоп (ФСГ) 150 ед с первого дня цикла 5 дней внутримышечно наряду с препаратом ДНЕА в виде капсул по 75 мг в сутки каждый день в течении 2х месяцев. На фолликулометрии на 9-12-14 дни цикла количество фолликулов составило 10-15 штук с диаметром по 10-12-16 мм. Определялись доминантные фолликулы размером 20-22 мм в количестве 2 и более в обоих яичниках. Эти данные были сопоставлены с лабораторными данными крови на уровень АМГ. После двух месяцев лечения уровень АМГ значительно возрастало в крови исследуемых женщин в обеих группах(2-3.2 нг\мл).

Обсуждения. Контрацептивы не могут оказывать какого-либо влияния на фолликулярный резерв вообще. Это распространенное заблуждение женщин, принимающих КОК, не только в целях предохранения, но и в целях «сохранения» яйцеклеток. ДНЕАС и ДНЕА свободно и непрерывно взаимопревращаются. Процесс катализируется гидроксистероидной сульфотрансферазой и стероидной сульфатазой. Концентрация ДНЕАС не меняется в течение дня, в то время как секреция ДНЕА имеет суточный ритм, аналогичный секреции кортизола, но в отличие от последней снижается в утренний период [7]. ДНЕАС является циркулирующей гидрофильной формой и более стабильным маркером свободного ДНЕА, так как не связан ни с каким белком и не изменяется в течение менструального цикла. При наличии специфических ферментов в любой клетке ДНЕА трансформируется в андростендион и тестостерон, которые могут превращаться в эстрогены.

Выводы. Основываясь на данные собственных наблюдений нами было установлено: Лечение с ДНЕА повысит частоту наступления беременности

среди женщин в возрасте от 40 до 45 лет, увеличивает количество антральных фолликулов, приведет к повышению уровня антимюллера (АМГ) гормона. А также лечение с биодобавками ДНЕА увеличивает средний и пиковый уровень эстрадиола в фолликулярной фазе, увеличит количество ооцитов, полученных в циклах ЭКО, по сравнению с плацебо. Два месяца предварительной обработки ДНЕА приведут к:

-увеличению количества антральных фолликулов, увеличению АМГ,
-увеличению среднего и пикового уровня эстрадиола и увеличению производства ооцитов.

Литература.

1. Абдулмеджидова, А.Г. Нарушение женской репродуктивной системы / А.Г. Абдулмеджидова, А.В. Мельниченко, А.С. Цибизов, К.В. Краснопольская, Н.Д. Львов // Российский медицинский журнал. - 2014. - № 4. - С. 26-30.
2. Агаджанова, А. А. Современные методы терапии больных с привычным невынашиванием беременности // Рус. мед. журн. - 2023. - № 1. - С. 3-6.
3. Адамян, Л.В. Патогенетические аспекты эндометриоз-ассоциированного бесплодия / Л.В. Адамян, Д.Ф. Салимова, Л.М. Кондратович // Проблемы репродукции. - 2015. - № 6. - С. 90-96.
4. Возможности неинвазивной оценки состояния ооцита и эмбриона при проведении программ ВРТ по профилю экспрессии мРНК факторов роста в фолликулярной жидкости / В.Ю. Смольникова, Е.А. Калинина, О.Е. Краснощека и др. //Акушерство и гинекология. - 2014. - № 9. - С. 36-47
5. Горбачева, Т.И. Клинические предикторы родов в программах вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с хроническим эндометритом / Т.И. Горбачева, Е.А. Маркова, Т.А. Кузнецова // Мать и дитя в Кузбассе. -2013. - № 4 (55). - С. 24-30
6. Карр, Б. Руководство по репродуктивной медицине / Б. Карр, Р. Блэку-элл, Р. Азиз; пер. с англ. под общей ред. И. В. Кузнецовой. - М.: Практика, 2015. -

832 с.

7. Краснопольская, К. В. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке /К. В. Краснопольская, Т. А. Назаренко. - М.: ГЭОТАР-Медиа. - 2013. - 376 с.