

Антимюллеров гормон как прогностический маркер развития синдрома гиперстимуляции яичников в программах ВРТ

Цель работы. Анализ взаимосвязи уровня сывороточного антимюллерова гормона (АМГ) и развития синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ) в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ); определение порогового уровня данного показателя при различных схемах овариальной стимуляции с целью рациональной профилактики СГЯ.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 539 женщин, проходивших процедуру экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в «Центре репродуктивной медицины» (Минск, Беларусь) в период с 2014 по 2016 г. Все пациентки прошли предварительное обследование и подготовку к ЭКО согласно Постановлению Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 01.06.2012 г. № 54.

Группу 1 составили 263 женщины, индукцию суперовуляции которым проводили с использованием агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГнРГ) с 21 дня менструального цикла с последующим назначением фоллитропина альфа и хориогонадотропина альфа. Группу 2 составили 276 женщин, которым индукцию суперовуляции начинали с назначения фоллитропина альфа с 3-го дня менструального цикла с последующим назначением антагонистов ГнРГ и хориогонадотропина альфа.

Для статистической обработки полученных данных использовалась персональная ЭВМ с программами Microsoft Excel, MedCalc, Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение. Характеристика группы 1 (n=263): возраст 32,00 [29,00;36,00] года, индекс массы тела (ИМТ) 21,9 [19,20;25,30] кг/м², уровень ФСГ до начала стимуляции 6,2 [4,10;8,90] мЕД/л, уровень сыровоточного АМГ до начала стимуляции 1,71 [0,72;3,69] нг/мл, суммарная доза гонадотропинов во время стимуляции 2175 [1800,00;2400,00] МЕ, количество фолликулов в день трансвагинальной пункции – 8 [3,00;10,00]. Частота наступления беременности составила 35,7%; частота возникновения СГЯ составила 10,6%. Отмена переноса эмбрионов из-за риска развития СГЯ тяжелой степени произошла в 7,6% случаев.

Характеристика группы 2 (n=276): возраст 33,00 [30,00;36,00] лет, индекс массы тела (ИМТ) 22,50 [19,30;24,75] кг/м², уровень ФСГ до начала стимуляции 5,60 [3,90;8,65] мЕД/л, уровень сыровоточного АМГ до начала стимуляции 2,46 [1,29;3,48] нг/мл, суммарная доза гонадотропинов во время стимуляции 1950 [1425,00;2100,00] МЕ, количество фолликулов в день ТВП – 9 [8,00;10,00]. Частота наступления беременности составила 42,4%; частота возникновения СГЯ составила 8,7%. Частота отмены переноса эмбрионов в связи с риском развития СГЯ тяжелой степени составила 1,1%.

Проверка на соответствие закону распределения проводилась с помощью критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка, распределение переменных считалось отличным от нормального. Прогностическая ценность факторов риска развития СГЯ оценивалась с помощью анализа ROC-кривой, в результате проведенного анализа выявлено, что наиболее прогностически ценным из исследуемых показателей является АМГ.

В группе 1 пороговый уровень АМГ составил 3,5 нг/мл (AUC=0,910, чувствительность 92,86, специфичность 81,28, p<0,0001). В группе 2 пороговый уровень АМГ составил 3,61 нг/мл (AUC=0,887, чувствительность 91,7, специфичность 84,9, p<0,0001).

Выводы. Уровень сыровоточного АМГ имеет высокую ценность для прогноза развития СГЯ в программах ВРТ. Пороговый уровень АМГ при использовании протокола стимуляции с агонистами ГнРГ составляет 3,61 нг/мл; при использовании протокола стимуляции с антагонистами ГнРГ – 3,5 нг/мл, что необходимо учитывать для проведения своевременной рациональной профилактики СГЯ. Частота отмены переноса эмбрионов в связи с риском развития СГЯ тяжелой степени значительно ниже в протоколе стимуляции с антагонистами ГнРГ, следовательно, пороговые значения АМГ могут служить критерием выбора схемы овариальной стимуляции с целью снижения риска СГЯ и повышения эффективности ЭКО.

Литература

1. Broer S., Dölleman M., Opmeer B. (2011) AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*, vol. 17, no 2, pp. 46–54.
2. Salmassi A., Mettler L., Hedderich J. (2015) Cut-off levels of anti-mullerian hormone for the prediction of ovarian response, in vitro fertilization outcome and ovarian hyperstimulation syndrome. *Int J Fertil Steril*, vol. 9, no 2, pp. 157–167.