ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

Фахрутдинова С.С., Шариксиева М.А., Хайдарова Ф.А.

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени академика
Е.Х.Туракулова, Ташкент, Узбекистан

АКТУАЛЬНОСТЬ: в настоящее время в мире преждевременное истощение яичников (ПИЯ) считается актуальной медико-социальной проблемой. Особое внимание уделяется исследованиям по определению заболеваний женщин детородного возраста, совершенствованию методов ранней диагностики, лечения и профилактики на основе иммуногенетических исследований. В этой области приоритетными направлениями научных исследований остаются выявление гетерогенных причин ПИЯ, генетических, ферментативных, аутоиммунных, инфекционно-токсических, ятрогенных и психологических факторов, определение изменений их биохимических и иммунологических показателей. Раннее предопределение генных мутаций с целью профилактики является наиболее актуальной проблемой специалистов в этой области.

ЦЕЛЬ: определить клинические и генетические маркеры при прогнозировании преждевременном истощении яичников у женщин Узбекистана.

Объект исследования: скрининг данных 3421 женщины фертильного возраста и клиническое, лабораторное, медико-генетическое обследование 85 пациенток с ПИЯ.

РЕЗУЛЬТАТЫ: среди 3421 анкеты была выявлена группа из 454 женщин с аменореей в возрасте до 40 лет (13,3% от общего числа обследованных женщин и 58,3% от числа женщин с аменореей). У 85 женщин наблюдается высокий уровень ФСГ (более 25 МЕ/л, $61,5 \pm 2,3$ МЕ/л), что составляет 10,9% (85/779) от общего числа женщин с аменореей и 2,5% от общего числа респондентов (85/3421). Количество женщины с ПИЯ в возрасте до 20 лет составляет 9,1%, а женщин старше 36 лет — 34,1%. При анализе характера репродуктивной функции выяснилось, что у 35 (41,2%) из 85 пациентов с ПИЯ в анамнезе были роды, у 12 (14,1%) были аборты. Из 85 пациентов с ПИЯ, у 13 (15,3%) женщин было отмечено первичное бесплодие и у 12 (14,1%) женщин — вторичное бесплодие. Средний уровень ЛГ и ФСГ у пациентов с ПИЯ был значительно выше и составил $41,2 \pm 2,1$ и $31,0 \pm 1,6$ МЕ/л соответственно. Концентрация эстрадиола была ниже нормативных значений и составила $70,4 \pm 4,2$ пг/мл. В молекулярно-генетическом исследовании было генотипировано 83 образца. Гомозиготная мутация A/A полиморфизма rs 6166 гена FSHR встречалась почти в 2 раза чаще в основной группе и составила 23,6% против 10,7%. При анализе полиморфизма rs 6165 гена FSHR выявлено 2-кратное увеличение частоты этого генотипа у пациентов основной группы (14,6%) по сравнению с контрольной группой (7,1%). В результате изучения генно-генетических взаимодействий аллельных вариантов полиморфизма rs6165 и rs6166 гена FSHR мы обнаружили, что сочетание функционально неблагоприятных генотипов полиморфизма rs 6165 + rs 6166 гена FSHR значительно увеличивает риск формирования отклонения ($\chi^2=4,1$; $P=0,04$; $OR=3,7$; 95% CI 0,98–14,05).

ВЫВОДЫ: частота встречаемости ПИЯ в Узбекистане составляет 2,5%. Клинические и гормональные маркеры для прогнозирования ПИЯ - повышение уровня ФСГ выше 25 МЕ/л ($r=0,61$; $P<0,01$), снижение значений эстрадиола ниже 75 пг/мл ($r=0,47$; $P<0,01$), снижение количества антральных фолликулов (менее 6 шт.) при УЗИ ($r=0,75$; $P<0,01$). В результате изучения генно-генетических взаимодействий аллельных вариантов полиморфизма rs6165 и rs6166 гена FSHR мы обнаружили, что сочетание функционально неблагоприятных генотипов полиморфизма rs6165 + rs 6166 гена FSHR значительно увеличивает риск образования ПИЯ в 3,7 раза.

Доказано, что наиболее благоприятным/прогнозируемым генотипом для FSHR G> A rs6166 является генотип GG, тогда как генотип AA является рискованным.