

УДК 618.177:616-097

**О.В. Бакун, О.А. Андрієць,
В.Г. Купчанко**

(м. Чернівці, Україна)

**ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА РІВЕНЬ
АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ У ЖІНОК
ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ
ДО ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO**

Ключові слова: антиоваріальні антитіла, безпліддя, запліднення in vitro.

Резюме. Робота присвячена вивченню рівня антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям на етапі підготовки до запліднення in vitro. В результаті дослідження було виявлено, що рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям був у 1,7 разів менший, ніж в контрольній групі.

Вступ

Факт появи аутоантитіл, тобто антитіл проти власних антигенів – компонентів різних тканин організму не властивий нормальному організму, оскільки загрожує некерованим саморуйнуванням власних тканин без видимих причин і навіть повною його смертю [1]. Тому і блокується поява антитіл до власних антигенів. Але повністю заперечувати фізіологічну роль вироблення антитіл проти власних аутоантигенів було би не зовсім коректно. Поява антитіл проти пошкоджених в результаті яких-небудь причин власних клітин відіграє в якійсь мірі саногенну роль, оскільки дозволяє швидше видалити їх з організму [3].

Природні аутоантитіла у здорових осіб можуть бути і специфічними аутоантитілами при аутоімунних хворобах. Але на думку деяких авторів, ці факти не виключають і того, що такі «здорові» особи, в яких виявлені аутоантитіла, є в далекому чи не дуже далекому майбутньому кандидатами на появу відповідних аутоімунних захворювань, оскільки останні проявляються тільки після накопичення певної критичної кількості антитіл у відповідності з законом переходу кількості в якість [2, 5].

Антиоваріальні антитіла пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити (яйцеклітини) і окремі клітини в інтерстиції яєчників [6]. Описані аутоімунні оофорити з лімфоцитарними інфільтраціями, кістозом і атрезією фолікулів. Антиоваріальні антитіла виявляють у 22,7% жінок з первинним безпліддям і у 37,5% – з вторинним безпліддям, включених в програми екстракорпорального запліднення. Деякі автори вказували на зв'язок антиоваріальних антитіл з ендометріозом і подальшими невдачами з імплантацією ембріонів [4].

Антиоваріальні антитіла можуть виникати і в ході програм екстракорпорального запліднення в результаті як повторних гормональних стимуляцій, так і мікротравм яєчників при витягуванні яйцеклітин [8]. Дослідження антиоваріальних аутоантитіл у хворих з недостатністю яєчників на фоні нормального рівня гонадотропінів, пролактину і андрогенів показують, що частота розповсюдження аутоімунного оофориту серед таких жінок, за різними даними, складає від 19,2% [3,7] до 31,5% [1].

МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям на етапі підготовки до запліднення in vitro (ЗІВ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 30 жінок, які були розподілені на наступні групи: контрольна – 10 репродуктивно здорових жінок, у яких в анамнезі були пологи (від 1 до 3-х); основна – 20 жінок з безпліддям трубного генезу, які були включені в програму запліднення in vitro.

Поряд із визначенням антиоваріальних антитіл, проводилось визначення гормонального гомеостазу, показників неспецифічного і специфічного імунного захисту, ультразвукового дослідження органів малого тазу. Визначення антиоваріальних антитіл проводилось за допомогою імуноферментного набору фірми Bioserv Ovari-Antibodi-ELISA для визначення в сироватці крові аутоантитіл направлених протиоваріальних антигенів. Даний аналіз ґрунтується на непрямому твердофазному методі. Статистична обробка проводилась за допомогою програмного пакету STATISTICA-5.5 A(StatSoft,Inc.,США). Достовір-

ність різниці ($p < 0,05$) визначали з використанням t-критерія Стьюдента.

Середній вік жінок основної групи достовірно не відрізнявся від віку пацієнток контрольної групи, ці показники склали $30,4 \pm 0,4$ та $33,6 \pm 0,6$ роки відповідно ($P > 0,05$). В основній групі достовірно більшою була кількість жінок з порушенням менструального циклу ($53,9 \pm 3,4\%$ проти $26,9 \pm 2,9\%$).

Як свідчать дані табл. 1, хронічний сальпінгофорит спостерігається в основній групі в 12 осіб, що відповідає $60 \pm 3,7\%$ в той час як у контрольній цей показник становить 2 осіб, що відповідає $20 \pm 1,2\%$. Значне переважання кількості жінок, що хворіють хронічним сальпінгофоритом в основній групі свідчить про можливість виникнення аутоімунного сальпінгофориту у даної групи пацієнтів. Із даних анамнезу обстеження на TORCH-інфекції, що представлені у таблиці 3., показують, що в основній групі вірус простого герпесу спостерігався у 8-ми пацієнток, що складало $40 \pm 1,2\%$. Із цієї ж таблиці показники виявлення цитомегаловірусу в основній групі становили 7 пацієнтів, що відповідає $35 \pm 0,9\%$. Показники позитивних результатів обстеження на хламідію в основній групі, показані в таблиці 1,

становили 7 осіб, що у відсотковому значенні складо $35 \pm 0,9\%$. Показані в цій ж таблиці показники виявлення уреоплазми склали 4 осіб, що відповідає $20 \pm 0,8\%$. Мікоплазмоз і трихомоніаз не виявлялись в основній групі, а токсоплазма, в цій ж групі, визначилась у 10 осіб, що становить $50 \pm 0,9\%$. Гриби роду *Candida* визначалися у 3 пацієнтів основної групи, що становить $15 \pm 2,3\%$.

У порівнянні із основною у контрольній групі вірус простого герпесу не був виявлений. Цитомегаловірус був виявлений у однієї жінки контрольної групи, що складо $10 \pm 0,1\%$ і в порівнянні із основною групою є значно меншим показником. Токсоплазма була виявлена у 1 жінки контрольної групи, що відсотково складо $10 \pm 0,1\%$ - у 10 разів менше ніж в основній групі. Гриби роду *Candida* були виявлені у однієї жінки, що складо $10 \pm 0,1\%$, що у 3 рази є менше ніж в основній групі.

Рівень антиоваріальних антитіл показано в табл. 2. В контрольній групі рівень антиоваріальних антитіл був $7,1 \pm 0,9$, а в основній групі - $4,1 \pm 0,5$, що в 1,7 разів менше, ніж в контрольній групі.

Зниження рівня антиоваріальних антитіл у пацієнток основної групи відмічався тому, що

Таблиця 1

Показники запального процесу обстежених жінок (M±m)

Дані анамнезу		Кількість пацієнток			
		В основній групі n=20		В контрольній групі n=10	
		абс.	%	абс.	%
Хронічний сальпінгофорит		12	$60 \pm 3,7$	2	$20 \pm 1,2$
TORCH-інфекції	Вірус простого герпесу	8	$40 \pm 1,2$	-	-
	Цитомегаловірус	7	$35 \pm 0,9$	1	$10 \pm 0,1$
	Хламідія	7	$35 \pm 0,9$	-	-
	Уреаплазма	4	$20 \pm 0,8$	-	-
	Мікоплазма	-	-	-	-
	Токсоплазма	10	$50 \pm 0,9$	1	$10 \pm 0,1$
	Трихомоніаз	-	-	-	-
Гриби роду <i>Candida</i>		3	$15 \pm 2,3$	1	$10 \pm 0,1$

Таблиця 2

Показники рівня антиоваріальних антитіл у обстежених жінок

Групи обстежених жінок	n=	Показники антитіл	P
Основна група	20	$4,1 \pm 0,5$	$< 0,05$
Контрольна група	10	$7,1 \pm 0,9$	$> 0,05$

Таблиця 3

Показники позитивних та негативних результатів при заплідненні in vitro жінок основної групи

Підгрупи основної групи	Кількість осіб у групі	Кількість вагітностей		Кількість невдач		Кількість невідомих результатів	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 підгрупа	38	15	39,4	16	42,1	7	18,4
2 підгрупа	20	10	50,0	8	40	2	10,0

у даної групи був обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і проявлявся у наявності хронічних сальпінгофоритів, штучних абортів, самовільних викиднях, захворюваннях яєчників, в тому числі полікістозі яєчників, порушеннях оваріально-менструального циклу, вишкрібаннях матки, прийманні оральних контрацептивів, проведенні лапароскопічних операцій, неодноразових стимуляцій суперовуляцій, що могло призвести до виснаження яєчників. З іншого боку, саме за рівнем антиоваріальних антитіл можна говорити про функціональну активність яєчників.

Плазмаферез проводився до початку програми запліднення *in vitro*. До- і після проведення плазмаферезу проводилося визначення рівня антиоваріальних антитіл у крові хворих жінок з безпліддям трубного походження. У групі жінок, яким проводився плазмаферез, були жінки з позитивними та негативними результатами запліднення *in vitro* (табл.3). Групу пацієнтів із позитивними результатами склали 10 жінок, що становить 50,0% всіх жінок другої підгрупи. Другу підгрупу пацієнтів, із негативними результатами, склали 8 жінок – 40,0% всіх жінок другої підгрупи. 10,0% всіх пацієнтів другої підгрупи склали жінки, результати штучного запліднення яких невідомі з тих чи інших причин.

Групу пацієнтів, яким не проводився плазмаферез, склали жінки в кількості 38 осіб, у яких були позитивні та негативні результати штучного запліднення. Групу пацієнтів із позитивними результатами склали 15 жінок, що становить 39,4% від загальної кількості осіб цієї підгрупи. Іншу групу пацієнтів із негативними результатами склали 16 жінок, що становить 42,1% від загальної кількості осіб цієї підгрупи. Кількість осіб, результати штучного запліднення яких, в силу тих чи інших причин є невідомими, становить 7 осіб, що у відсотковому значенні складає 18,4%

Другу підгрупу основної групи в основному складали жінки із більш обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Наприклад, із чотирьох жінок із позитивними результатами штучно-

го запліднення дві проходили програму ЗІВ вперше, а інші дві – повторно, двічі й тричі.

Провівши аналіз даних, наведених у табл. 4, ми бачимо, що першу підгрупу склали пацієнтки, яким проводилася традиційна підготовка до ЗІВ, а другу підгрупу склали пацієнтки, яким проводилася запропонована нами підготовка до ЗІВ з включенням плазмаферезу. До проведеного лікування група налічувала 20 жінок, рівень антиоваріальних антитіл у них був $4,1 \pm 0,4$ Од/мл. У процесі підготовки до ЗІВ дана група була розділена на 2 підгрупи. В 1 підгрупі після проведеної традиційної підготовки до ЗІВ рівень антиоваріальних антитіл був $4,6 \pm 0,8$ Од/мл, що незначно більше порівняно з рівнем антитіл до проведеної підготовки. В 2 підгрупі рівень антиоваріальних антитіл після запропонованої нами підготовки з включенням плазмаферезу до запліднення *in vitro* був $3,2 \pm 0,5$ Од/мл, що в 1,3 раза менше ніж до проведеної підготовки.

Отже, після проведення плазмаферезу підвищений рівень антиоваріальних антитіл різко зменшується, що вказує на його ефективність і можливість використання в програмі підготовки до запліднення *in vitro*.

Висновки

1. Антиоваріальні антитіла присутні як у репродуктивно здорових жінок, так і в хворих із безпліддям;
2. Рівень антиоваріальних антитіл може бути як підвищений, так і понижений, в залежності від патологічного процесу, що зумовив безпліддя – і в одному, і в іншому випадку це може свідчити про безпліддя;
3. Після проведення плазмаферезу підвищений рівень антиоваріальних антитіл різко зменшується, що вказує на його ефективність і можливість використання в програмі підготовки до запліднення *in vitro*.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть стати підставою для подальшого поглибленого широкомасштабного дослідження особливостей розвитку аутоімунного сальпінгофориту.

Таблиця 4

Результати рівня антиоваріальних антитіл у обстежених жінок ($M \pm m$)

Обстеження	Антитіла		p
	до підготовки, n=20, Од/мл	після підготовки, n=10, Од/мл	
1 підгрупа	$4,1 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,8$	>0,05
2 підгрупа	$4,1 \pm 0,4$	$3,2 \pm 0,5$	>0,05
p	>0,05	>0,05	

ЛІТЕРАТУРА.

1. Агаджанова А.А., Абубакирова А.М., Сидельникова В.М. Влияние лечебного плазмафереза на степень активности аутоиммунного процесса при антифосфолипидном синдроме у больных с привычны невынашиванием беременности // Тез. докл. VII конф. моск. общества гемафереза. – М. – 1999. – С.10.
2. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Товштейн Л.А. Мінімальноінвазивна ендоскопічна хірургія у комплексному лікуванні тубооваріальних абсцесів // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургії. – 2000. – Т. 4, № 1. – С. 44-47.
3. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М.: МИА, 2000. – 781 с.
4. Калашникова Е.А. Антигены сперматозоидов и антиспермальные антитела, ассоциированные с бесплодием // Проблемы репродукции. – 2004. – № 4. – С.55-59.
5. Калинина Е.А. Оптимизация процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона при синдроме поликистозных яичников // Пробл. репродукции. – 2002. – № 3 – С.81-83.
6. Смольников В.Ю., Финогонова Е.Я. // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – С. 91-135.
7. Яворская К.А. // Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – Гл. 12. – С. 291-317.
8. Geva E., Amit A., Lerner-Geva L., Lessing J.B. Autoimmunity and reproduction // Fertil. Steril. – 1997. – Vol. 67, №4. – P.599-611.

**ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА УРОВЕНЬ
АНТИОВАРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ У ЖЕНЩИН
С БЕСПЛОДИЕМ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К
ОПЛОДОТВОРЕНИЮ IN VITRO**

О.В. Бакун, О.А. Андриец, В.Г. Купчанко

Резюме. Работа посвящена изучению уровня антиовариальных антител у женщин с бесплодием на этапе подготовки к оплодотворению in vitro. В результате исследования было выявлено, что уровень антиовариальных антител у женщин с бесплодием был в 1,7 раз меньше, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: антиовариальные антитела, бесплодие, оплодотворение in vitro.

**INFLUENCE OF PLASMAPHERESIS ON THE
ANTIOVARIAN ANTIBODIES LEVEL IN WOMEN
WITH INFERTILITY BEFORE IN VITRO
FERTILIZATION**

O.V. Bakun, O.A. Andriets', V.G. Kupchanko

Summary. The study has been devoted to the determination of antiovarian antibodies (AOA) level in infertile women at the preparatory stage to impregnation in vitro. The AOA level in infertile women was found out to be 1,7 times less than in the control group.

Key words: antiovarian antibodies, infertility, impregnation in vitro.

Рецензент: завідувач кафедри акушерства і гінекології факультету післядипломної освіти Буковинського державного медичного університету д.м.н., професор Юзько О.М.