

Уфаєраги

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ АРГИНАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ И АНКИЛОЗИВНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ
Личковская Н.Э., Фафула Р.В., Ефремова У.П., Воробець З.Д.

Исследовано изменения энзиматической активности аргиназы лимфоцитов периферической крови у больных ревматическими заболеваниями. Обнаружено достоверное возрастание аргиназной активности в лимфоцитах периферической крови больных ревматическими заболеваниями по сравнению с практически здоровыми донорами. Показанна динамика изменения энзиматической активности аргиназы лимфоцитов после проведенного лечения больных в стационаре.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, аргиназа, оксид азота, лимфоциты.

Стаття надійшла 3.02.2011 р.

ARGINASE ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES' ANALYSES IN PATIENTS WITH A RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANCILOTIC SPONDYLOARTHRITIS

Lychkovska N.E., Fafula R.V., Efremova U.P., Vorobets Z.D.

The changes of arginase enzyme activity of peripheral blood lymphocytes in patients with a rheumatoid arthritis and spondyloarthritis have been studied. It was shown the significant increase of arginase enzyme activity in patients with rheumatic diseases in comparison to the practically healthy donors. The dynamics of arginase enzyme activity is observed after patient's treatment.

Key words: autoimmune disease, arginase, nitric monoxide, lymphocytes.

УДК 616-08-039.73; 616-089.888.11; 618.2-079.7

Н.Ф. Мамедова, Х.Ф. Багирова
Азербайджанский медицинский университет, Баку

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ПЕРЕНОСА ЭМБРИОНА

Были обследованы 70 беременных после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ). Для изучения интенсивности реакций свободнорадикального окисления (СРО) в тканях плаценты и околоплодных оболочках был изучен процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ). В результате исследования было выявлено, что при ЭКО основной причиной преждевременных родов является чрезмерная ускоренность процессов ПОЛ в плаценте, околоплодных оболочках, в том числе амниотической жидкости. Торможение реакций СРО антиоксидантом (эмоксипином) с одной стороны предотвращает возможные осложнения, а с другой стороны оберегает пациента от оксидативных стрессов, наблюдаемых в материнском организме.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, антиоксидантная система, беременные.

Процедура экстракорпорального оплодотворения преовуляторных ооцитов и введение их в полость матки широко распространена во всем мире. Безусловно, в лечении женского бесплодия (нарушение проходимости труб и др.) программа экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) оценивается пока как единственный метод лечения [1]. Данный метод является далеко не безопасным. На протяжении всей программы ЭКО безуспешные попытки пересадки эмбриона, оказывающие на пациенток психологическое влияние, а также негативное влияние на организм женщины в результате невозможности доведения беременности до конца и использования в рамках программы гормональных препаратов должны быть постоянно в центре внимания. [2, 3]. В рамках программы ЭКО имеют место постоянно наблюдающиеся в течение беременности такие осложнения как преждевременные роды, выкидыши, рождение гипотрофичных детей, рост показателей перинатальной смертности. [4 - 6] Наблюдаемые в ходе беременности реакции свободнорадикального окисления (СРО) считаются основными виновниками этих осложнений. [7 - 10] Считается, что в ткани плаценты чрезмерная активность реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), создавая гистоструктурные поражения, способствует преждевременному прерыванию беременности. [11, 12] Введение нескольких эмбрионов в полость матки еще более активизируя реакции СРО, делает невозможным течение и продолжение беременности. У больных, включенных в программу ЭКО, верхний возрастной предел, пациенты с ослабленной антиоксидантной системой, проводимые курсы длительной гормональной регулирующей терапии, наличие нескольких факторов, вызывающих бесплодие (эндокринные, смешанные и др.), создают благоприятные условия для активизации процессов ПОЛ [1].

Целью работы было изучение течения и исхода беременности после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона у беременных с коррекцией свободнорадикального окисления.

Материал и методы исследования. Были обследованы 70 беременных после ЭКО и переноса эмбриона (ПЭ). Пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа сравнения – пациентки, не получавшие

антиоксидантну терапію (35 пацієнток); 2-я група основна – пацієнтки, отримавші антиоксидантну терапію (35 пацієнток). Для правильної інтерпретації отриманих результатів дослідження було досліджено перебіг фізіологічної вагітності (всього 46 жінок). До процедури ЕКО пацієнткам були проведені загальні аналізи крові, сечі, калу, всі пройшли обстеження на наявність вагінальних інфекцій, проведено моніторинг гормонального статусу. Пацієнтки з гормональними порушеннями та вагінальними інфекціями отримали традиційний курс терапії. Для стимуляції суперовуляції яєчників був використаний препарат гонал-Ф. Для десенсибілізації гіпофіза пацієнткам з ендометріозом, міомою, полікістозом яєчників та в групі порівняння, та в основній групі застосовано диферелін. В період гіперстимуляції яєчників та в ході вагітності для оцінки стану яєчників, в тому числі та матки, використано метод УЗІ. У всіх пацієнток для вивчення антиоксидантного статусу в крові та тканині були визначені МДА та глутатион. У пацієнток, включених до групи порівняння, перебіг вагітності регулювали тільки з допомогою традиційної терапії, ні при яких обставинах антиоксидантну терапію вони не отримували. Одним з основних напрямків наших досліджень було вивчення та корекція реакції вільних радикалів, зв'язаних як з ішемічними процесами в плаценті, так і з утвореними в час пересадки ембріона трансплантаційним ефектом. Для цього пацієнткам основної групи ми провели специфічну антиоксидантну терапію (емоксипін). Пацієнтки основної групи, наряду з традиційною терапією, отримували курс специфічної антиоксидантної терапії (емоксипін). Для вивчення інтенсивності реакцій СРО в тканині плаценти та оболонок плоду було вивчено процес ПОЛ. Крім цього також визначені МДА, глутатион та рН оболонок плоду. Для оцінки ефективності проводимої антиоксидантної терапії методом ядерно-магнітного резонансу проведено спектральний аналіз амніотичкої рідини, враховуючи шкідливе вплив інфекційних захворювань на репродуктивну систему жінки. У більшості пацієнток досліджено TORCH-синдром (токсоплазма, цитомегаловірус, рубелла, герпес та ін.). Для виявлення ендокринологічних змін були проведені клінічні, інструментальні (УЗІ, рентген, КТ) та лабораторні дослідження (визначення в крові Е2, ЛГ, ФСГ, ПЛ, Т3, Т4, ТСТ, кортизолу, тестостерону, соматотропного гормону). Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням пакету прикладних програм EXCELL 7.0. Різниця в порівнюваних групах оцінювалася за t критерієм Ст'юдента та вважалася статистично значимою при $p < 0,05$. Порівняння якісних показників проводили з допомогою критерію с2 Пірсона чотирипольної таблиці зв'язаності.

Результати дослідження та їх обговорення. На основі аналізу отриманих результатів були розроблені критерії лікування та профілактики (практичні рекомендації) ускладнень, що виникають в ході вагітності. Наші спостереження показали, що у жінок з спонтанним викиднем в 20% випадків виявлені інфекції, що входять до складу TORCH-комплексу. Дослідженню ендокринного статусу у пацієнток надавалося особливе значення. У 29 з досліджених пацієнток були відзначені те чи інші ендокринопатії, з них 16 жінок були з групи порівняння, 13 – з основної групи. Як в основній, так і в групі порівняння більшості жінок (всього 11 пацієнток) була виявлена патологія щитовидної залози (у формі гіпо- та гіперфункції). З інших ендокринопатій у пацієнток групи порівняння та основної групи відзначені гіперандрогенія відповідно 18,7%, 12,5%, гіперпролактинемія відповідно 12,5%, 18,7%. У жінок з виявленим гіперкортицизмом у 1 була висока продукція кортизолу, у 2-х – виявлені середня ступінь та у 1 – слабка ступінь секреції гормону. Виявлення в оболонках плоду спектрів, що належать емоксипіну, свідчить про проходження препарату через плацентарний бар'єр та накопичення його в оболонках плоду. В оболонковій рідині виявлений змінений спектр, притаманний емоксипіну, свідчить про те, що цей препарат не підвергнувся біотрансформації та проходить через фетоплацентарний бар'єр. Накопичення високої інтенсивності антиоксиданта в амніотичкої рідини, в плаценті та в оболонках, а також в самому плоді свідчить про неможливість регулювання вільно-радикальних реакцій. В результаті проведеного антиоксидантного лікування в плаценті та амніотичкої рідини виявлено зниження МДА (в центральній зоні плаценти у пацієнток в 1-ій та в 2-ій групах МДА становив $21,0 \pm 1,2$ мкмоль/мл та $16,1 \pm 0,9$ мкмоль/мл, в периферическій зоні – $23,7 \pm 1,8$ мкмоль/мл та $19,1 \pm 1,1$ мкмоль/мл, в оболонках плоду в розірваній зоні відповідно – $23,6 \pm 1,1$ та $19,7 \pm 1,1$ мкмоль/мл, в пристеночній зоні – $16,1 \pm 1,0$ та $15,3 \pm 0,8$ мкмоль/мл, в зоні задньої стінки $19,0 \pm 1,3$ та $16,1 \pm 0,9$ мкмоль/мл). У пацієнток основної та групи порівняння причиною безпліддя в 43 випадках була трубна непрохідність, в 7 випадках – ендокринне безпліддя, в 18 випадках безпліддя було викликане поєднанням кількох факторів, в 2 випадках причиною безпліддя явилася ідіопатическа причина.

Наші спостереження показують, що найнебезпечнішим ускладненням вагітності за програмою ЕКО є неспонтанний викидень. Оскільки такі викидні частіше зустрічаються в I триместрі вагітності, необхідно предпринимати особливі заходи в перші 12 тижнів вагітності. На основі власних спостережень та літературних даних можна сказати, що виникнення таких ускладнень гормональна та антиоксидантна недостатність становлять основне ланка. Для корекції антиоксидантної недостатності рекомендуємо внутрішньовенне введення 2-3 мл 1% розчину емоксипіну в перші 2-3 тижні вагітності. Гормональну недостатність коректували з допомогою утрожестану. У 15 пацієнток групи порівняння (у 9 відбувся викидень) та у 11 пацієнток основної групи (у 5 відбувся викидень) в перший тримістр вагітності виявлено ризик неспонтанного викидня. Во II триместрі це ускладнення спостерігалося відповідно в 7 та 6 випадках. В випадках самопроизвольного преривання вагітності, наряду з традиційною терапією, особливе значення надавалося проведенню антиоксидантної терапії. У всіх пацієнток з загрозою викидня в тих чи інших формах проявлялася антиоксидантна недостатність. Часту зустрічальність цього виду

осложнения при многоплодной беременности и у пациенток старшего возраста мы связываем с чрезмерной интенсивностью реакций СРО у этих групп больных. Накопление молаондеальдегида (МДА) до критического уровня ($26,0 \pm 1,7$ мкмоль/мл) в 12 недель беременности увеличивает риск появления спонтанного выкидыша. Для правильной интерпретации интенсивности выявленных реакций СРО, при беременности в рамках программы ЭКО, исследован антиоксидантный статус в венозной крови до беременности, затем на 2, 7, 8, 9, 12, 20, 32 и на последних неделях беременности, а также сразу же после родов. Для изучения реакций СРО, наблюдаемых в тканях, были приготовлены гомогенаты из послеродовой плаценты и околоплодных оболочек. При исследовании содержания МДА и глутатиона в тканевых гомогенатах выявлено, что у пациенток, подвергнувшихся ЭКО, реакции СРО более активны. Исследование околоплодных вод, полученных во время родов, показало, что у женщин с плацентарной недостаточностью и признаками гипотрофии плода соотношение SH/SS снижается (в контрольной группе и в группе сравнения соответственно это соотношение составило $0,64 \pm 0,05$, $0,5 \pm 0,04$). Мы использовали это как показатель для оценки антиоксидантной защиты. Снижение этого показателя менее 0,3 свидетельствует об истощении антиоксидантного статуса в околоплодной жидкости. Наряду с отмеченным, для изучения антиоксидантного статуса новорожденных у женщин с скорректированным и нескорректированным антиоксидантным статусом, определена динамика изменения МДА в пупочной артерии и вене. Соотношение уровня накопления МДА в пупочной артерии и пупочной вене (А/В индекс) было использовано с целью оценки состояния новорожденных и характеристики начального неонатального периода.

Наши исследования показали, что А/В индекс у женщин с физиологической беременностью ($0,90 \pm 0,04$) и пациентками, прошедших программу ЭКО ($0,91 \pm 0,04$), можно сказать не отличался. Величина А/В индекса близкая к 1 означала высокий риск рождения гипотрофического плода. Наблюдения показывают, что при многоплодной беременности имплантация эмбрионов еще более активизирует реакции СРО. При многоплодной и одноплодной беременности содержание МДА в крови был соответственно $20,70 \pm 1,1$ и $24,5 \pm 1,2$ мкмоль/мл. Среди пациенток с многоплодной беременностью лишь у 1 в сроке 8, 9 недель беременности была проведена операция редукции эмбриона. После процедуры осложнение не наблюдалось, беременность завершилась своевременными родами.

На фоне антиоксидантной недостаточности одним из осложнений являются ранние и поздние гестозы. Из обследованных женщин в группе сравнения у 7 отмечался ранний гестоз, у 14 – поздний гестоз, в основной группе же у 8 – ранний гестоз, у 7 – поздний гестоз. У пациенток группы сравнения наблюдались преэклампсия (1 случай), эклампсия (1 случай), в основной группе такие поздние гестозы не отмечались. Наши наблюдения показывают, что между наблюдаемыми нами в материнском организме и тканях плаценты интенсивностью реакций СРО и осложнениями (риск выкидыша, гестозы тяжелой степени, преждевременные роды и др.) существует прямая связь. В результате исследований мы доказали, что самая высокая активность реакций СРО начинает проявляться в 12 недель беременности. Образовавшиеся в материнском организме активные формы кислорода (в том числе продукты ПОЛ), циркулируя с кровью, приводят с одной стороны свои клетки и ткани, а с другой стороны в плацентарной ткани к гистоструктурным поражениям. Поражение плацентарной ткани может быть причиной плацентарной недостаточности и выкидышей. Поэтому с позиции процессов ПОЛ опасность для спонтанного выкидыша представляет именно на 12 неделе беременности. В этот срок отмечается самая высокая величина МДА ($26,0 \pm 1,7$ ммоль/мл). Другими причинами спонтанных выкидышей нужно отметить гормональную недостаточность, фактор возникновения бесплодия (трубный, эндокринный), возраст, многоплодную беременность. Мы показали, что в той или иной форме существует связь каждого из этих факторов с интенсивностью реакций СРО. Одной из причин редкой встречаемости выкидышей в младшей возрастной группе, по нашему мнению, являются изменения, имеющие место в антиоксидантной системе. И без того, у женщин, включенных в программу ЭКО и ПЭ, все время ощущается антиоксидантная недостаточность. В сроки беременности 12 недель осложнение свободно-радикальных реакций показывает, что у взрослых пациентов процессы ПОЛ более активизируются. В возрасте 25-30 лет уровень МДА составил $23,3 \pm 1,2$ мкмоль/мл, 31-35 лет – $25,6 \pm 1,2$ мкмоль/мл, 36-40 лет – $26,8 \pm 1,2$ мкмоль/мл. В возрастном диапазоне 31-40 лет с позиции процессов ПОЛ была малая вероятность доведения беременности до конца. Из 26 женщин с угрозой выкидыша (15 из группы сравнения, 11 из основной группы), у 20 именно в этой возрастной группе случались выкидыши, что подтвердило сказанное. Наши наблюдения показали, что у пациенток с многоплодной беременностью активность реакций СРО более высокая. При многоплодной беременности имплантация эмбрионов еще более ускоряет процессы ПОЛ, повышает риск прерывания беременности. При одно- и многоплодной беременности уровень МДА составил соответственно $20,7 \pm 1,1$ и $24,5 \pm 1,2$ мкмоль/мл. У наблюдаемых 25 пациенток с многоплодной беременностью (группа сравнения) у всех имелся риск прерывания беременности в той или другой форме. Из них у 9 женщин беременность прервалась в III триместре.

Таким образом, очевидно, что у всех женщин с риском выкидыша система антиоксидантной защиты в достаточной степени ослаблена. У 5 пациенток основной группы выкидыш отмечен в первом триместре. Чрезмерная активность процессов ПОЛ способствовала выкидышам и гипотрофии плода. У всех пациенток с выкидышами (всего 9 пациенток) до начала выкидыша отмечалось высокое повышение активности реакций СРО, уровень МДА у пациенток с выкидышами и без них составил соответственно $27,2 \pm 1,6$ и $24,8 \pm 1,7$ мкмоль/мл. Как видно, у всех больных, включенных в программу ЭКО, отмечалась сильная активация процессов СРО. Однако, это ускорение было более выражено у беременных женщин с выкидышами. У женщин основной группы (всего 5) до выкидыша уровень МДА опять-таки был высоким ($24,8 \pm 1,7$ мкмоль/мл). В этой группе больных, в результате имеющейся острой антиоксидантной недостаточности, проведенная специфическая терапия по отношению к группе сравнения

послужила причиной некоторого снижения содержания МДА. У пациенток же основной группы с выкидышами в сравнении с контрольной группой МДА оставалось высоким (соответственно $14,5 \pm 1,1$ и $11,9 \pm 1,6$ мкмоль/мл).

При беременности в рамках программы ЭКО несколько повышенный МДА связан с особенностями искусственного оплодотворения (в том числе течение беременности). Исследование плаценты и околоплодных оболочек пациенток с выкидышами показало чрезмерную активацию реакций СРО (соответственно в группах сравнения и основной $23,7 \pm 1,8$ и $17,7 \pm 1,2$ мкмоль/мл). Такая активация реакций СРО в тканях плаценты связана с наблюдаемыми сложными изменениями антиоксидантного статуса системы мать-плацента-плод. В ослаблении антиоксидантной защиты в плаценте играют роль с одной стороны нарушение плацентарного кровообращения, с другой - чрезмерная активация реакций СРО в пересаженных эмбрионах.

Для ясного представления и выявления правильного прогностического критерия оксидных редукционных процессов, наблюдаемых у беременных женщин, было использовано соотношение SH/SS. Сравнительный анализ гестозов тяжелой степени, угроз выкидыша, частоты преждевременных родов показал, что вероятность появления осложнений у пациенток основной группы в сравнении с пациентками группы сравнения низкая. Несмотря на то, что у наблюдаемых пациенток при гестозах были применены традиционные методы лечения (диетотерапия, терапия магнезией, спазмолитики, мочегонные, гипотензивные, антигистаминные препараты) соотношение SH/SS после лечения существенно не изменилось и составило $0,79 \pm 0,06$ (соответственно до лечения SH/SS составлял $0,75 \pm 0,04$). Появление такого состояния мы оцениваем как скрытое продолжение патологического процесса (при том, что наблюдалось клиническое улучшение). У женщин с гестозом применение 1% эмоксипина по схеме наряду с улучшением клинических признаков приводило к существенному возрастанию соотношения SH/SS (соответственно соотношение SH/SS составило 0,89). При отеках в период беременности соотношение SH/SS составило $0,75 \pm 0,05$, а при нефропатии – $0,38 \pm 0,02$. Снижение величины соотношения ниже $0,38 \pm 0,02$ негативный прогностический признак, показывает начало преэклампсии и эклампсии.

Учитывая влияние числа пересаженных эмбрионов на результат беременности (при одно- и много-плодной беременности содержание МДА составило $20,1 \pm 1,1$ и $24,5 \pm 1,2$ мкмоль/мл соответственно). При многоплодной беременности предотвращение антиоксидантной недостаточности имеет особенное значение. У пациенток с отрегулированным антиоксидантным статусом вероятность появления беременности и ее продолжения возросла с 57 до 64%. При одноплодной беременности величина МДА снизилась от $20,0 \pm 1,1$ до $16,7 \pm 1,2$ мкмоль/мл, при многоплодной беременности – от $24,5 \pm 1,2$ до $22,5 \pm 1,4$ мкмоль/мл. Для правильной интерпретации того, что в какой степени зависят преждевременные роды от процессов ПОЛ, как в периферической, так и плацентарной крови и оболочках были изучены реакции СРО, определен уровень ацидоза в околоплодной жидкости, оценено состояние новорожденных. Все роды закончились оперативным путем – кесаревым сечением, за исключением одного случая (физиологические роды). Наши наблюдения показали, что у пациентов с чрезмерной активностью реакций СРО, начиная с 4 недели, всегда высокая угроза преждевременных родов. С угрозой преждевременных родов у пациентов групп сравнения и основной содержание МДА составило соответственно $28,1 \pm 1,3$ и $22,4 \pm 1,6$ мкмоль/мл.

После введения эмбриона (эмбрионов) в полость матки у беременных женщин основной группы в вену вводили 2-3 мл эмоксипина в течение 2 недель, все роды завершились оперативно кесаревым сечением. Проведенная антиоксидантная терапия также оказала положительное влияние. Так, в последние 2-3 недели беременности проведенное специфическое лечение, наряду с предотвращением гипоксии плода, в ткани и крови приостанавливает активность реакций СРО. У женщин с угрозой преждевременных родов (в том числе с преждевременными родами) для оценки состояния плода определен рН околоплодной жидкости. Определением рН амниотической жидкости можно установить в какой степени плод подвержен гипоксии (асфиксии). Наряду с этим определение рН позволяет получить широкую информацию о нарушении обмена веществ. В условиях гипоксии продолжение биологических окислительных процессов в аномальной форме (анаэробное окисление) приводит к накоплению в амниотической жидкости большого количества молочной кислоты. Наши наблюдения показывают, что между уровнем МДА и рН имеется определенная корреляционная связь. Сравнение преждевременных и нормальных родов и исследование амниотической жидкости пациентов основной группы показывает, что с увеличением МДА рН начинает снижаться (у пациентов с преждевременными родами группы сравнения и основной группы МДА и рН составили соответственно $28,1 \pm 1,3$ мкмоль/мл, $7,122 \pm 0,012$ и $22,4 \pm 1,6$ мкмоль/мл $7,131 \pm 0,013$). У наблюдаемых пациентов с угрозой преждевременных родов контрольной группы выявляется гипоксия плода (рН= $7,136 \pm 0,15$). В указанной группе у женщин без угрозы родов в околоплодной жидкости признаки ацидоза не проявлялись (рН= $7,198 \pm 0,012$). Лишь у пациентов с плацентарной недостаточностью выявлялось некоторое снижение рН.

Таким образом, очевидно, что именно при беременностях в рамках программы ЭКО исследование гипоксии плода является актуальной проблемой. Снижение рН при многоплодной беременности более выражено. У пациентов с преждевременными родами ацидоз достигал своего критического уровня (рН= $7,122 \pm 0,012$). Наличие достаточно сильного антиоксидантного статуса у женщин с преждевременными родами предотвращает накопление свободных радикалов в амниотической жидкости, способствует устойчивости тканей и клеток к гипоксии. Если антиоксидантная недостаточность в организме своевременно не предотвращена то это может привести к полной утрате беременными женщинами своих возможностей, и в результате происходит поражение плаценты гипоксического генеза. Проведение антиоксидантной терапии в первые и последние две недели способствует снижению признаков гипоксии у пациентов. Растворенный в воде и введенный в вену эмоксипин в неизменной форме, легко проходя в околоплодные воды, эффективно регулирует процессы ПОЛ. Нормализация процессов обмена в ворсинках плаценты приводит к восстановлению запасов АТФ. Нормализация энергетического

обеспечения реакций биологического окисления, заканчивающегося накоплением молочной кислоты в митохондриях, предотвращает энергетическое производство. Уменьшение ионов Na и Ca в цитоплазме клетки приводит к снижению внутриклеточного осмотического давления, улучшению процессов обмена. У женщин, включенных в программу ЭКО (всего 56 женщин) родилось 87 детей. Из них 43 (26 женщин) были из группы сравнения, из которых 5 родились мертвыми, а 44 детей (30 женщин) были из основной группы, из них 3 родились мертвыми. Из новорожденных группы сравнения 4 умерли на первой недели жизни (у 2 детей был порок сердца тяжелой формы, у 2 детей – двусторонняя пневмония). Из детей основной группы 2 умерли на первой неделе жизни. Причиной смерти в одном случае явился несовместимый с жизнью порок сердца, в другом случае – внутрижелудочковое кровоизлияние. Показатель «take baby home» в группе сравнения был у 34 новорожденных, в основной группе – у 39 новорожденных. Была использована оценка показателей жизни новорожденных. Масса тела новорожденных основной группы равнялась $3281,147 \pm 329,7$ г, в группе сравнения - $3050,45 \pm 128$ г, а в контрольной группе - $3366,58 \pm 297,9$ г. Оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах в группе сравнения составила $6,5 \pm 0,71$ и $6,0 \pm 0,56$ баллов, в основной группе - $7,1 \pm 0,87$ и $7,0 \pm 0,48$, в контрольной группе - $7,3 \pm 0,76$ и $7,2 \pm 0,63$ баллов. В группе сравнения у 4 новорожденных была асфиксия в тяжелой форме, в то время как в основной группе асфиксия в тяжелой форме не встречалась. Из 79 новорожденных у 12 выявлены различные пороки развития (соответственно в группе сравнения в 2-х случаях гидроцефалия, в 3-х - порок сердца, в 1 - синдром Арнольда-Киари, в 1 случае – синдактилия; в основной группе сердечный порок – 1, синдром Дауна – 1, косопласть – 1 случай). У 4 новорожденных наблюдался церебральный паралич (2- из основной группы, 2 – из группы сравнения).

Наши наблюдения показали, что у беременных женщин, не получивших специфическую антиоксидантную терапию, гипоксические поражения мозга у новорожденных, гипотрофия плода и перинатальная смертность, плацентарная недостаточность и др. проявлялись в более выраженной форме. Сравнительный анализ наблюдаемых в неонатальном периоде неврологических изменений выявил заметные различия в основной и группе сравнения. В то время как в группе сравнения повышенное внутричерепное давление встречалось в 2 случаях, мышечный гипертонус – в 4 случаях, мышечный гипотонус – в 3 случаях, синдром задержки – в 2 случаях, синдром гипербордрствования – в 6 случаях, в основной группе соответствующие симптомы и синдромы наблюдались меньше (соответственно внутричерепное давление - 6 случаев, мышечная гипертензия – 1 случай, мышечная гипотония – 2 случая, синдром гипербордрствования – 3 случая). Изучение величины pH и содержания МДА в амниотической жидкости и плацентарной ткани показало, что у пациентов, получавших специфическое лечение эмоксипином вероятность поражения, вызванных СРО в достаточной степени снижаются и уменьшаются признаки ацидоза. В то время как у пациенток с преждевременными родами из группы сравнения концентрация МДА в ткани плаценты была максимальной ($27,2 \pm 1,6$ мкмоль/мл) в основной группе этот показатель был равным соответственно $21,4 \pm 1,3$ мкмоль/мл. Из изложенного ясно, что в рамках программы ЭКО применение антиоксиданта (эмоксипин) положительно влияет как на физические, так и неврологические показатели новорожденных, вероятность гипоксического поражения в период внутриутробного развития уменьшается, а показатель «take baby home» повышается.

Заключение

При ЭКО основной причиной преждевременных родов является чрезмерная ускоренность процессов ПОЛ в плаценте, околоплодных оболочках, в том числе амниотической жидкости. Торможение реакций СРО антиоксидантом (эмоксипином) с одной стороны предотвращает возможные осложнения, а с другой стороны оберегает пациента от оксидативных стрессов, наблюдаемых в материнском организме.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Разработка методов предотвращения акушерско-гинекологических осложнений в рамках программы ЭКО и ПЭ, особенно, таких как самопроизвольные выкидыши, гестозы тяжелой степени, неразвивающаяся беременность, рождение гипотрофических детей.

Литература

1. Крстич Е.В. Новые подходы к лечению бесплодия с использованием экстракорпорального оплодотворения у женщин позднего репродуктивного возраста. Автореф. дисс...к.м.н., 2010, 22 с.
2. Тишкевич О.Л. Клинико – эмбриологическая оценка результатов экстракорпорального оплодотворения в зависимости от возраста пациенток. // Пробл. репрод. 2004, № 2, с. 33-37
3. Ходжаева З.С. Тактика ведения беременности после экстракарпорального оплодотворения // Российский медицинский журнал, 2008, № 1, с.8-12
4. Евсюкова И.И. Состояние новорожденных и их дальнейшее развитие при многоплодной беременности после экстракорпорального оплодотворения // Проблемы репродукции, 2005, Т.11, № 2, с. 49-53
5. Буранова Ф.Б. Особенности течения беременности и родов у женщин с бесплодием воспалительного генеза, подготовленных к участию в программе экстракорпорального оплодотворения с применением плазмафереза. // Российский вестник акушера-гинеколога, 2010, Т.10, № 2, с.43-48
6. Бахтиярова В.О. Состояние здоровья детей, родившихся в результате экстракорпорального оплодотворения и искусственной инсеминации. Автореф. дисс...к.м.н., М., 1993, 22 с.
7. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. Санкт-Петербург, 2001, 400 с.

8. Бурлеев В.А. Антиоксидантные витамины у беременных с железодефицитной анемией и гестозом на фоне лечения // Акушерство и гинекология., 2002, № 6, с.16-20
9. Evaluation of the relationship between follicular fluid oxidative stress, ovarian hormones, and response to gonadotropin stimulation / Appasamy M., Jauniaux E., Serhal P. [et.al.] // Fertil Steril, 2008, 89 (4). - P. 912-921.
10. Lipid peroxidation and antioxidant activity in complicated pregnancies / Patil S.B., Kodliwadmath M.V., Kodliwadmath S.M. [et.al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol., 2009; 36(2): P.110-112.
11. Oxidant/antioxidant status of placenta, blood, and cord blood samples from pregnant women supplemented with iron / Devrim E., Tarhan I., et.al. // J Soc Gynecol Investing., 2006, 13(7) : P. 502-505.
12. Status of lipid peroxidation, glutathione, ascorbic acid, vitamin E and antioxidant enzymes in patients with pregnancy-induced hypertension / Krishna M.S., Venkataramana G. [et.al.] // Indian J. Physiol Pharmacol., 2007, Jul-Sep. 51 (3) : P. 284-288.

Реферат

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ НА ПЕРЕБІГ І РЕЗУЛЬТАТ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ І ПЕРЕНЕСЕННЯ ЕМБРІОНА

Мамедова Н.Ф., Багірова Х.Ф.

Були обстежені 70 вагітних після екстракорпорального запліднення (ЕЗ) і перенесення ембріона (ПЕ) .Для вивчення інтенсивності реакцій вільнорадикального окислення (ВРО) в тканинах плаценти і навколоплідних оболонках був вивчений процес перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). В результаті дослідження було виявлено, що при ЕЗ основною причиною передчасних пологів є надмірна прискореність процесів ПОЛ в плаценті, навколоплідних оболонках, зокрема амніотической рідині. Гальмування реакцій ВРО антиоксидантом (эмоксипином) з одного боку запобігає можливим ускладненням, а з іншого боку оберігає пацієнта від оксидативних стресів, спостережуваних в материнському організмі.

Ключові слова: екстракорпоральне запліднення, антиоксидантна система, вагітні.

Стаття надійшла 24.02.2011 р.

INFLUENCE OF ANTIOXIDANT SYSTEMS ON A CURRENT AND AN OUTCOME OF PREGNANCY AFTER EXTRACORPORAL FERTILISATION AND EMBRYO CARRYING OVER

Mamedova N.F., Bagirova H.F.

70 pregnant women after extracorporal fertilisations (ECF) and embryo carrying over (ECO) have been examined. For studying of intensity of reactions extracorporal oxidations (REO) in tissues of a placenta and amniotic membranes have been studied lipid peroxidation (LP). As a result of research it has been revealed, that at ECF a principal cause of premature birth are excessive speeding up of lipid peroxidation processes in a placenta, amniotic membranes, including amniotic liquids. Braking of REO reactions by an antioxidant (emoksipin) on the one hand prevents possible complications, and on the other hand the patient guard against oxidations stresses observed in a maternal organism.

Key words: extracorporal fertilizations, antioxidant systems, pregnant women.

УДК: 616.314 – 085 + 577.175.1 + 616.31 + 616.314.17 – 008.1

Г.М. Мозильник

Дяво-Франківський національний медичний університет, кафедра дитячої стоматології

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НА ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ РОТОВОЇ РІДИНИ У РАЗІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Цитокіновий профіль ротової рідини у 54 хворих на генералізований пародонтит хронічного і загостреного перебігу і 10 здорових, який вивчали за допомогою імуноферментного методу, був суттєво зміненим за рахунок підвищення продукції профлогістичних цитокінів (ФНП-α, ІФН-γ та ІЛ-12) і зниження антифлогістичного ІЛ-4. Виявлений дисбаланс успішно регулювався комплексним лікуванням 21 хворого на генералізований пародонтит початкового і I ступеня із застосуванням імуномодулятора „Спіруліни”, ентеросорбента „Силлард-П” та антисептика хлоргексидина біглюконату. Отримані дані рівня цитокінів у ротовій рідині мають значну індивідуальну мінливість до і після лікування.

Ключові слова: генералізований пародонтит, цитокіни, ротова рідина, комплексне лікування.

У патогенезі генералізованого пародонтиту (ГП) значну роль відіграють імунні порушення, зокрема, і в цитокіновій ланці імунітету [2, 3]. Встановлено, що клітинну взаємодію при імунній відповіді забезпечує система цитокінів, у яку входять клітини-продуценти і рецептори на клітинах-мішенях, що зв'язують відповідні цитокіни та проводять їх у клітини [6]. Одним із провідних цитокінів, що вносить великий вклад як у розвиток запалення, так і в руйнування сполучної тканини та резорбції кістки, є ФНП-α [4]. На ініціальних стадіях бактеріального ураження пародонта має значення продукція ІФН-γ, який регулює співвідношення клітинного і гуморального складників імунної відповіді [1, 9]. Основним цитокіном для посилення клітинно-