

УДК 616.24.3-007.61-02**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ****Треумова С.И.**

Резюме. В статье обсуждается зависимость клинического течения легочного сердца у больных на хроническое обструктивное заболевание легких. Обследованы 371 больной в зависимости от тяжести течения компенсации и декомпенсации.

Ведущими клиническими симптомами были кашель, одышка, признаки недостаточности кровообращения, зависящие от клинического течения заболевания.

Ключевые слова: легочное сердце, клинические особенности, легочная гипертензия.

UDC 616.24.3-007.61-02**CLINICAL PECULIARITIES of the COURSE of CHRONIC PULMONARY HEART on the BACKGROUND of CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE****Treumova S.I.**

Summary. In the article there discussed the dependence of clinical course of pulmonary heart at patients suffered from chronic obstructive pulmonary disease. There were examined 371 patients. In dependence from gravity of the course – compensation and decompensation.

The main clinical symptoms were cough, breathlessness, signs of circulatory insufficiency which depend on pathologic course of the disease.

Key words: pulmonary heart, clinical peculiarities, pulmonary hypertension.

Стаття надійшла 11.05.2010 р.

УДК 616.43:618.177-089.888.11:(611-013.15+612.646).001.5**А.М.Феськов¹, Е.В.Сомова^{1,2}, И.А.Феськова¹, Е.В. Блажко¹, А.А.Тищенко¹****ОСОБЕННОСТИ МИКРООКРУЖЕНИЯ ООЦИТОВ И МОРФОЛОГИИ ЭМБРИОНОВ ПРИ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМ ОПЛОДОТВОРЕНИИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ**¹ Центр репродукции человека «Сана-Мед» (г. Харьков)² ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я.Данилевского АМН Украины» (г. Харьков)

Настоящая статья является фрагментом научно-исследовательской работы АМН 02.08 “Розробити диференційовані підходи до діагностики та терапії безпліддя, яке обумовлено дисфункцією системи гіпофіз-статеві залози”, № держреєстрації 0108U001146.

Вступление. В настоящее время использование современных вспомогательных репродуктивных технологий для оплодотворения гамет in vitro, или экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), рассматривается как один из методов преодоления бесплодия, в том числе, эндокринного генеза, обуслов-

ленного гиперандрогенией [5, 6]. Успех ЭКО определяется многими факторами, среди которых – полноценность гамет, жизнеспособность полученных из них эмбрионов, способность последних к имплантации и другие [5, 13]. В этой связи поиск неинвазивных прогностических маркеров для идентификации лучших ооцитов и эмбрионов с целью повышения частоты наступления беременности в циклах ЭКО является актуальным [16, 17]. В качестве возможных кандидатов рассматриваются биологически активные вещества (гормоны, факторы роста, цитоки-

ны, компоненты антиоксидантной системы и другие), содержащиеся в фолликулярной жидкости (ФЖ) преовуляторных фолликулов и осуществляющие тесную взаимосвязь ооцитов с окружающими их клетками [3, 12, 16]. В частности, показано, что концентрация лептина в ФЖ, окружающей ооцита, наряду с содержанием в ней эстрадиола (E_2) имеет решающее значение для образования эмбрионов высокого качества и их имплантации [10, 14]. Обнаружено также, что снижение антиоксидантной емкости и накопление продуктов свободнорадикального окисления (СРО) липидов и белков в ФЖ оказывают неблагоприятный эффект на развитие ооцитов и эмбрионов [9, 12]. Однако данные относительно влияния микроокружения ооцитов на морфологические особенности полученных эмбрионов, их жизнеспособность и наступление беременности в результате ЭКО у женщин в зависимости от сдвигов исходного гормонального состояния в системе гипофиз-яичники, в частности, при гиперандрогении, крайне малочисленны, а зачастую противоречивы. Одни исследователи полагают, что именно лептин и процессы СРО играют ключевую роль в патогенезе СПКЯ [9, 14, 15], в то время как другие отрицают ее [3].

Цель исследования - изучить связь гормонального и оксидантно/антиоксидантного профиля микроокружения ооцитов с их способностью к оплодотворению, морфометрическими параметрами полученных из них эмбрионов и вероятностью наступления беременности у женщин с гиперандрогенией, проходивших лечение бесплодия методами ЭКО.

Объект и методы исследования. В исследование включены 64 женщины (средний возраст - $32,3 \pm 2,4$ года), которые проходили лечение бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий в Центре репродукции человека «Сана-Мед» (г. Харьков). В зависимости от исходного андрогенного статуса пациентки были разделены на две группы: 1-я (контроль) - женщины с нормоандрогенией (46 пациенток) и 2-я - женщины с клиническими и гормональными проявлениями гиперандрогении (18 пациенток). Уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови пациенток обеих групп

до лечения был практически одинаковым и равным $4,85 \pm 1,93$ МЕ/л на 3-й день менструального цикла; уровень общего тестостерона (Т) в группе 1 был равен $1,16 \pm 0,21$ нмоль/л, в группе 2 - $2,65 \pm 0,24$ нмоль/л.

Контролируемую стимуляцию овуляции проводили по общепринятым протоколам [5]. Ооциты и эмбрионы культивировали в средах для ЭКО (MediCult, Дания) при температуре $37 \pm 0,2^\circ\text{C}$ и содержании углекислого газа 5-6%.

В ФЖ, собранной из наибольших фолликулов в день аспирации ооцитов, с помощью тест-наборов для иммуноферментного анализа определяли уровни общего Т (АлкорБио, Россия), лептина, эстрадиола (E_2) и глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) (DRG, США), вычисляли индекс свободных андрогенов (ИСА) [1]. Кроме того, измеряли общую оксидантную и общую антиоксидантную активность ФЖ [2], количество и качество полученных ооцитов и эмбрионов [13], процент эмбрионов высокого морфологического качества от общего числа эмбрионов, частоту наступления клинической беременности. С помощью компьютерной программы OSTAХ EyeWare (MTG, Германия) на 3-й день после оплодотворения проводили морфометрический анализ эмбрионов, которые переносили в полость матки на 5-й день. Оценивали диаметр и общий объем эмбрионов, количество и объем составляющих их blastомеров, толщину zona pellucida.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel 2003 и Statistica 6, оценивая нормальность распределения значений в выборках. В таблицах представлены следующие статистические параметры: среднее \pm среднеквадратичная ошибка ($M \pm m$), медиана (Me), проценти́ли Q_{25} и Q_{75} . Для анализа межгрупповых различий использовали сравнительный критерий Данна Q. Разницу между показателями считали статистически достоверной при $P < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Как показали наши исследования, в группе 2 уровень Т в ФЖ доминантных фолликулов был в 2,4 раза выше, чем в группе 1 ($P < 0,05$) на фоне отсутствия значимых различий между группами в содержании E_2 и ГСПГ (табл. 1).

Таблиця 1
Показатели гормональной и оксидантно/антиоксидантной активности фолликулярной жидкости женщин с различным андрогенным статусом

Показатель	Статистический показатель	Нормоандрогения - контроль			Гиперандрогения		
		группа 1 - все женщины (n=46)	подгруппа 1А - женщины забеременели (n=23)	подгруппа 1Б - женщины не забеременели (n=23)	группа 2 - все женщины (n=18)	подгруппа 2А - женщины забеременели (n=6)	подгруппа 2Б - женщины не забеременели (n=12)
E ₂ , нМоль/л	M±m	11,3±0,1	11,3±0,1	11,3±0,2	11,3±0,1	11,3±0,1	11,4±0,2
	Me	11,4	11,3	11,4	11,4	11,3	11,5
	Q ₂₅	11,1	11,1	11,1	11,1	11,2	11,2
	Q ₇₅	11,6	11,5	11,6	11,6	11,3	11,6
T, нМоль/л	M±m	9,2±1,2	8,5±1,7	10,6±1,6	23,1±2,8	24,5±2,0	22,3±4,4
	Me	9,5	9,5	10,6	22,6	25,8	20,3
	Q ₂₅	6,4	5,5	8,8	17,6	23,0	14,7
	Q ₇₅	11,6	11,6	12,3	27,4	27,3	29,2
				P ₁₋₂ <0,05	P _{1А-2А} <0,05	P _{1А-2Б} <0,05 P _{1Б-2Б} <0,05	
ГСПГ, нМоль/л	M±m	180±15	195±17	154±16	154±12	180±16	139±15
	Me	176	178	146	157	168	136
	Q ₂₅	154	161	114	133	163	121
	Q ₇₅	217	221	187	173	185	166
			P _{1А-1Б} <0,05			P _{1А-2Б} <0,05 P _{2А-2Б} <0,05	
ИСА, %	M±m	5,4±0,7	4,4±0,8	7,0±0,8	14,8±1,2	13,8±1,4	15,4±1,8
	Me	5,4	5,2	7,0	14,81	13,5	16,7
	Q ₂₅	4,3	3,4	5,8	11,0	11,9	10,7
	Q ₇₅	6,7	5,6	8,2	17,8	15,5	19,3
			P _{1А-1Б} <0,05	P ₁₋₂ <0,05	P _{1А-2А} <0,05	P _{1А-2Б} <0,05 P _{1Б-2Б} <0,05	
Лептин, мкг/л	M±m	60,4±6,7	50,9±5,2	73,2±13,2	38,3±6,3	52,5±1,8	28,2±9,0
	Me	60,0	58,2	84,3	47,7	52,4	23,3
	Q ₂₅	33,4	36,6	32,1	21,6	51,4	10,7
	Q ₇₅	81,4	61,6	91,4	53,1	55,0	41,8
			P _{1А-1Б} <0,05	P ₁₋₂ <0,05		P _{1А-2Б} <0,05 P _{2А-2Б} <0,05 P _{1Б-2Б} <0,05	
ОАА, %	M±m	40,9±3,0	37,3±4,9	44,5±3,5	37,1±4,8	38,7±5,5	36,4±6,6
	Me	43,7	41,3	44,2	41,0	42,5	41,0
	Q ₂₅	31,7	24,4	40,1	0	35,1	24,2
	Q ₇₅	53,0	49,9	53,4	46,8	46,1	47,9
ОДА, %	M±m	29,0±2,7	25,2±3,6	31,9±3,9	43,2±3,8	44,3±4,4	42,8±5,3
	Me	25,4	23,6	27,3	44,6	42,2	47,0
	Q ₂₅	23,0	20,7	24,1	15,0	40,1	39,3
	Q ₇₅	36,7	29,6	37,5	51,4	47,5	50,7
				P ₁₋₂ <0,05	P _{1А-2А} <0,05	P _{1А-2Б} <0,05 P _{1Б-2Б} <0,05	

Примечание: Достоверность между группами проставлена только при P<0,05.

Следовательно, несмотря на то, что после контролируемой гонадотропной стимуляции овуляции концентрации E₂ в ФЖЖ преовуляторных фолликулов женщин в обеих группах становились одинаково высокими, значительное содержание андрогенов в группе 2 сохранялось что, как известно, может

приводить к нарушению созревания ооцитов [8]. Уровень лептина в ФЖЖ пациенток с гиперандрогенией, напротив, был в 1,6 раз меньше, чем в группе 1 (P<0,05) (табл. 1). Данный факт согласуется с исследованиями других авторов, согласно которым продукция лептина стимулируется эстрогенами, а подавля-

ется андрогенами [11, 14], и локальный синтез лептина клетками яичника не зависит от его содержания в сыворотке крови [15], в которой, как правило, уровень лептина при СПКЯ более высокий, чем в норме [14].

Из табл. 1 также видно, что при гиперандрогении наблюдалось увеличение общей оксидантной активности ФЖ в 1,8 раз ($P < 0,05$) на фоне отсутствия существенных изменений ее общей антиоксидантной активности, что может свидетельствовать об активации процессов СРО и развитии оксидативного стресса в клетках фолликулов. Полученные результаты согласуются с данными литературы о наличии прооксидантных свойств у андрогенов и антиоксидантных – у эстрогенов [9].

Общее количество ооцитов, обнаруженных при аспирации фолликулов, не различалось между группами 1 и 2, однако в группе 2 количество ооцитов, годных для оплодотворения (без учета атретических), было достоверно меньше. Соответственно, меньшим было и число полученных эмбрионов в группе 2, в том числе, высокого качества (табл. 2). При этом диаметр, количество бластомеров, общий объем эмбрионов и толщина zona pellucida лучших эмбрионов были практически одинаковыми в обеих группах, а достоверно большие значения абсолютного и относительного объема бластомеров, составляющих лучшие эмбрионы группы 2 ($P < 0,05$), могут свидетельствовать о небольшом перивителлиновом пространстве у этих эмбрионов, что подтверждает их высокое морфологическое качество (табл. 2).

Таблица 2

Показатели фертилизации ооцитов и морфометрического анализа эмбрионов у женщин с различным андрогенным статусом во время проведения оплодотворения *in vitro*

Показатель	Статистический показатель	Нормоандрогения			Гиперандрогения		
		группа 1 - все женщины (n=46)	подгруппа 1А - женщины забеременели (n=23)	подгруппа 1Б - женщины не забеременели (n=23)	группа 2 - все женщины (n=18)	подгруппа 2А - женщины забеременели (n=6)	подгруппа 2Б - женщины не забеременели (n=12)
Общее количество полученных ооцитов	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	13,4±1,3 13,5 8,0 16,0	15,9±2,0 14,5 13,0 16,8	10,9±1,3 10,0 7,0 15,0 P _{1А-1Б} < 0,05	11,2±2,3 9,0 1,0 13,3	15,0±2,7 14,0 11,0 19,0	9,1±3,6 7,0 3,0 9,0 P _{1А-2Б} < 0,05 P _{2А-2Б} < 0,05
Количество ооцитов без атрезии	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	12,0±1,1 12,5 7,8 14,3	14,1±1,8 13,0 12,0 15,5	10,0±1,1 9,0 7,0 13,0 P _{1А-1Б} < 0,05	8,6±2,0 7,5 1,0 10,5 P ₁₋₂ < 0,05	11,6±2,3 11,0 9,0 15,0	7,0±2,8 4,0 2,0 8,0 P _{1А-2Б} < 0,05 P _{2А-2Б} < 0,05
Количество эмбрионов	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	7,4±0,8 6,0 5,0 9,3	9,0±1,3 9,0 5,3 11,0	5,9±0,6 6,0 5,0 6,8 P _{1А-1Б} < 0,05	4,7±1,4 3,0 0 5,8 P ₁₋₂ < 0,05	6,4±1,9 5,0 4,0 8,0	3,8±1,9 2,0 1,0 3,0 P _{1А-2Б} < 0,05 P _{1Б-2Б} < 0,05 P _{2А-2Б} < 0,05
Процент полученных эмбрионов от общего числа ооцитов	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	57,1±3,1 58,7 42,8 70,4	56,2±4,2 58,7 40,6 67,7	58,1±4,9 57,0 44,4 74,1	35,2±5,8 35,0 0 49,7 P ₁₋₂ < 0,05	41,7±9,1 36,4 25,0 57,1	31,5±7,6 33,3 20,0 48,6 P _{1А-2Б} < 0,05 P _{1Б-2Б} < 0,05

Кількість ембріонів отличного і хорошого качества	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	5,0±0,6 4,5 3,0 7,0	6,4±0,9 6,5 3,0 9,0	3,6±0,5 3,0 2,0 5,0 P _{1A-1B} <0,05	3,1±0,9 3,0 0 4,5 P ₁₋₂ <0,05	4,6±1,5 3,0 3,0 7,0	2,3±1,0 1,0 0 3,0 P _{1A-2B} <0,05 P _{2A-2B} <0,05
Процент ембріонів отличного і хорошого качества от всех ембріонів	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	66,5±3,9 66,7 50,0 81,8	72,7±5,0 70,3 60,9 81,8	60,4±5,8 63,3 50,0 79,4	60,4±9,7 65,0 0 74,4	68,3±6,4 69,2 60,0 75,0	54,8±6,7 50,0 25,0 71,7 P _{1A-2B} <0,05 P _{2A-2B} <0,05
Диаметр клетки, мкм	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	108,0±0,8 109,2 104,8 110,8	107,3±1,0 106,7 103,8 109,8	108,8±1,2 110,0 105,3 111,1	109,2±0,6 109,7 106,8 111,7	107,9±1,9 108,5 106,4 110,2	109,5±0,7 109,8 107,3 112,0
Кількість blastomeres	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	6,9±0,2 7,0 6,0 8,0	7,3±0,3 7,0 7,0 8,0	6,4±0,3 6,5 6,0 7,2 P _{1A-1B} <0,05	7,3±0,4 7,0 6,0 8,0	7,2±0,3 7,0 7,0 7,8	7,3±0,5 7,0 6,0 7,8
Общий объем эмбриона V _э , мкм ³ ×10 ³	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	663±14 679,4 603,0 712,3	649±18 635,5 586,2 693,3	677±21 694,2 608,3 714,2	680±12 689,0 634,3 728,1	657±36 666,5 628,5 697,3	687±12 693,1 646,1 732,4
Объем blastomeres эмбриона, V _{бл} , мкм ³ ×10 ³	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	292±8 294,2 250,3 332,0	308±16 294,9 244,3 332,1	294±12 299,8 256,8 341,2	337±17 340,2 281,1 386,1 P ₁₋₂ <0,05	395±28 389,3 378,2 398,0 P _{1A-2A} <0,05	321±19 324,6 260,4 361,9 P _{2A-2B} <0,05
Относительный объем blastomeres V _{бл} /V _э	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	0,44±0,01 0,43 0,39 0,50	0,48±0,03 0,45 0,40 0,51	0,44±0,02 0,42 0,39 0,48	0,50±0,03 0,51 0,42 0,59 P ₁₋₂ <0,05	0,60±0,04 0,60 0,56 0,65 P _{1A-2A} <0,05	0,47±0,03 0,46 0,37 0,53 P _{2A-2B} <0,05
Толщина zona pellucida, мкм	M±m Me Q ₂₅ Q ₇₅	15,5±0,5 15,7 14,6 16,9	13,6±0,3 13,5 13,0 13,8	16,2±0,7 15,8 14,1 18,3	15,5±0,5 15,7 14,6 16,9	13,5±1,4	16,0±0,5 15,8 14,9 16,9

Примечание: Достоверность между группами представлена только при P<0,05.

Клиническая беременность в группе пациенток с нормоандрогенией была достигнута в 50 % случаев, в то время как при гиперандрогении - только в 35 % случаев, что, вероятно, обусловлено особенностями не только гормонального и оксидантно/антиоксидантного микроокружения ооцитов (табл. 1), но

гормонального профиля женщин в целом в период проведения ЭКО [7].

Таким образом, популяция ооцитов из преовуляторных фолликулов с избыточным содержанием андрогенов в ФЖ характеризуется сниженным потенциалом развития, что подтверждается данными и других авторов,

согласно которым ооциты женщин с СПКЯ обладают более низкой способностью к созреванию, оплодотворению и имплантации полученных из них эмбрионов [4, 8, 14].

После разделения пациенток обеих групп на подгруппы в зависимости от результата ЭКО (соответственно, подгруппы 1А и 2А - беременные женщины, подгруппы 1Б и 2Б - небеременные женщины), было обнаружено, что у забеременевших женщин независимо от их исходного андрогенного статуса уровни ГСПГ были достоверно выше, чем в случае отсутствия беременности (табл. 1). Это может свидетельствовать об уменьшении концентрации свободных андрогенов за счет их связывания ГСПГ. При нормоандрогении данный факт подтверждается более низким значением ИСА подгруппе 1А по сравнению с подгруппой 1Б ($P < 0,05$), хотя при гиперандрогении достоверных изменений этого показателя в подгруппах не было, возможно, за счет высоких значений общего Т.

У забеременевших женщин вне зависимости от их исходного андрогенного статуса уровень лептина в ФЖ был практически одинаковым, причем у небеременных пациенток подгруппы 1Б он был выше на 40 % ($P < 0,05$), а подгруппы 2Б – ниже на 46 % ($P < 0,05$) соответствующих значений в подгруппах 1А и 2А (табл.1). Эти данные подтверждают выводы о необходимости определенного оптимального уровня лептина в фолликулярной жидкости для получения полноценных ооцитов, образования жизнеспособных эмбрионов и их имплантации [10, 14], и согласуются с нашими результатами. Так, у забеременевших женщин с гиперандрогенией количество ооцитов, в том числе, без атрезии, общее количество эмбрионов, объем их бластомеров и число эмбрионов высокого морфологического качества были достоверно большими, а толщина zona pellucida – меньшей ($P < 0,05$), чем в случае отсутствия беременности, и не отличались от значений соответствующих показателей у пациенток с нормоандрогенией (табл. 2). Следует отметить, что у женщин с нормоандрогенией в зависимости от того, наступила беременность или нет, наблюдались различия не только в толщине zona pellucida, но и количестве бластомеров (при беременности оно было больше).

При сравнении оксидантно/антиоксидантного баланса в ФЖ женщин обеих групп в зависимости от исхода ЭКО существенных различий не обнаружено. Разница наблюдалась лишь в увеличении оксидантной составляющей в случае избытка андрогенов независимо от того, плучена беременность или нет.

Выводы.

1. В фолликулярной жидкости преовуляторных фолликулов женщин с исходной гиперандрогенией уровень тестостерона и индекс свободных андрогенов достоверно увеличены, а оксидантно/антиоксидантное равновесие сдвинуто в сторону увеличения общей оксидантной активности.

2. У пациенток с исходной гиперандрогенией уровни лептина и глобулина, связывающего половые гормоны, в фолликулярной жидкости имеют существенное значение для получения ооцитов и эмбрионов высокого качества, и достижения беременности в результате экстракорпорального оплодотворения.

3. Вероятность наступления беременности в случае избытка андрогенов выше при переносе в полость матки женщин эмбрионов, у которых больший объем бластомеров и более тонкая zona pellucida.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется изучить влияние факторов роста, находящихся в микроокружении ооцитов, на жизнеспособность полученных из них эмбрионов и конечный результат ЭКО, а также оценить метаболическую активность питательной среды, в которой культивировались эмбрионы до переноса в полость матки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузмичева. - М. : МИА, 2005. - 592 с.
2. Назаренко Т. А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Т. А. Назаренко. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. - 208 с.
3. Textbook of ART: laboratory and clinical perspectives / Eds. D. Gardner et al., 2nd Edition. - 2000. - 971 p.
4. Mamamitsi-Puchner, A. Novel follicular fluid factors influencing oocyte developmental potential in IVF: a review / A. Mamamitsi-Puchner // RBMOnline. - 2006. - Vol. 12, comp. 1. - P. 95-101.
5. Nagy Z. P. Non-invasive assessment of embryo viability by metabolomic profiling of culture media ('metabolomics') / Z. P. Nagy, D. Sakkas, B. Behr // RBMOnline. - 2008a. - Vol. 17, № 4. - P. 502-507.
6. Ильина, А.А. Фолликулярная жидкость как среда, определяющая качество ооцита и исход программ ВРТ / А. А. Ильина, И. И. Калинина, Т. Г. Трошина и др. // Пробл. репродукции. - 2008. - № 4. - С. 27-38.
7. Reactive oxygen species level in follicular fluid – embryo quality marker in IVF? / S. Das, R. Chattopadhyay, S. Ghosh et al. // Hum. Reprod. - 2006. - Vol. 21, № 9. - P. 2403-2407.
8. Serum and follicular fluid leptin levels are correlated with human embryo quality / G. Anifandis, E. Koutselini, I. Stefanidis et al. // Reproduction. - 2005. - Vol. 130. - P. 917-921.
9. Agarwal, A. The role of free radicals and antioxidants in reproduction / A. Agarwal, S. Gupta, S. Sikka // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. - 2007. - Vol. 18, №3. - P. 325-332.
10. Association of serum and follicular fluid leptin concentrations with granulosa cell phosphorylated signal transducer and activator of transcription 3 expression in fertile patients with polycystic ovarian syndrome / M.-G. Li, G.-L. Ding, X.-J. Chen et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol. 92, № 12. - P. 4771-4776.

11. Evidence of leptin expression in normal and polycystic human ovaries / S. Loffer, G. Aust, U. Kohler, K. Spandel-Bogowski // Mol. Hum. Reprod. - 2001. - Vol. 7, № 12. - P. 1143-1149.
12. Феськов, А. М. Влияние андрогенного статуса женщин на фертилизацию ооцитов и качество эмбрионов в циклах экстракорпорального оплодотворения / А. М. Феськов, Е. В. Сомова, И. А. Феськова, И. М. Мирошниченко // Пробл. эндокрин. патологии. - 2009. - № 3. - С. 57-61.
13. Аляев, Ю. Г. Нарушение половой и репродуктивной функции у мужчин / Ю. Г. Аляев, В. А. Григорян, М. Е. Чалый. - М.: Литера, 2006. - 188 с.
14. Состояние перекисного окисления у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Л. П. Галактионов, А. В. Молчанов, С. А. Ельчанинова, Б. Я. Варшавский // Клин. лаб. диагностика. - 1998. - № 6. - С. 10-14.
15. Микроокружение ооцита при эндокринном бесплодии / М. В. Яманова, А. В. Светлаков, А. Б. Салмина и др. // Пробл. репродукции. - 2004. - № 4. - С. 46-50.
16. Leptin system in embryo development and implantation: a protein in search of a function / A. Cervero, J. A. Horcajadas, F. Dominguez et al. // RBMOnline. - 2005. - Vol. 10, № 2. - P. 217-223
17. Количественная и качественная характеристика популяции преовуляторных ооцитов из яичников женщин с синдромом поликистозных яичников в программах ЭКО/ИКСИ / Э. М. Китаев, А. А. Молчанов, Т. Ю. Ломова и др. // Пробл. репрод. - 2009. - № 4. - С. 50-52.

УДК 616.43:618.177-089.888.11:(611-013.15+612.646).001.5

ОСОБЛИВОСТІ МІКРООТОЧЕННЯ ООЦИТІВ ТА МОРФОЛОГІЇ ЕМБРІОНІВ ЗА ЗАПЛІДНЕННЯ *in vitro* У ЖІНОК ІЗ ГІПЕРАНДРОГЕНІЄЮ

Феськов О.М., Сомова О.В., Феськова І.А., Блажко О.В., Тищенко О.О.

Резюме. У 64 жінок з різним андрогенним статусом, що проходили лікування безпліддя методами запліднення *in vitro*, у фолікулярній рідині, що вміщує ооцити, визначені рівні статевих гормонів, зв'язуючого їх глобуліну, лептину, оксидантна /антиоксидантна активність. У жінок з вихідною гіперандрогенією вміст глобуліну, що зв'язує статеві гормони, та лептину в фолікулярній рідині, товщина *zona pellucida*, об'єм бластомерів ембріонів мають суттєве значення для досягнення вагітності в циклах запліднення *in vitro*. За надлишок андрогенів оксидантно/антиоксидантна рівновага здвинута у бік збільшення загальної оксидантної активності

Ключові слова: запліднення *in vitro*, гіперандрогенія, мікрооточення ооцитів, ембріон.

UDC 616.43:618.177-089.888.11:(611-013.15+612.646).001.5

PECULIARITIES of OOCYTE MICROSURROUNDINGS and EMBRYO MORPHOLOGY UNDER *in vitro* FERTILIZATION at WOMEN with HYPERANDROGENIA

Feskov A.M., Somova E.V., Feskova I.A., Blazhko E.V., Tischenko A.A.

Summary. The levels of sex hormones, leptin, sex hormone binding globulin, oxidant / antioxidant activity in the follicular fluid that contains oocytes from 64 infertile women with different androgenic status in cycles of *in vitro* fertilization, were determined. The content of leptin, sex hormone binding globulin in follicular fluid from women with basal hyperandrogenism, *zona pellucida* thickness and volume of embryo blastomeres have a substantial value for obtaining pregnancy in cycles of *in vitro* fertilization. The oxidant/antioxidant balance under androgens excess is removed to a side of the total oxidant activity increase.

Key words: *in vitro* fertilization, hyperandrogenism, oocyte microsurrroundings, embryo.

Стаття надійшла 12.05.2010 р.