

10. Веропотвелян П.М., Веропотвелян М.П., Воленко Н.В., Погуляй Ю.С. Ендометріоз. Етіологія, патогенез, спадкові аспекти.: Педіатрія, акушерство та гінекологія № 5, 2010р.
11. Яремко М.І Вагітність та пологи у жінок з ендометріозом в анамнезі: ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ №1 (57)/2011, ст.153-154
12. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунологічних порушень / Ю.П.Вдовиченко, А.Д.Вітюк // Здоровье женщины.– 2011. – № 8(64). – С. 180–183.
13. Long-term pituitary down-regulation before in vitro fertilization (IVF) for women with endometriosis / H.N.Sallam, J.A.Garcia– Velasco, S.Dias [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – N 1:CD004635
14. The impact of IVF procedures on endometriosis recurrence / L.Benaglia, E.Somigliana, P.Vercellini [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 1481. – P. 49–52.
15. A randomized study comparing triptorelin or expectant management following conservative laparoscopic surgery for symptomatic stage III -IV endometriosis / G.Loverro, C.Carriern, A.C.Rossi [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. – Vol. 136, № 2. – P. 194–198.
16. Doyle J.O., Missmer S.A., Laufer M.R. The effect of combined surgical-medical intervention on the progression of endometriosis in an adolescent and young adult population. J Pediatr Adolesc Gynecol 2009;22:257–263.
17. DiVasta A.D., Laufer M.R., Gordon C. Bone density in adolescent treated with a GnRH agonist and add-back therapy for endometriosis. J Pediatr Adolesc Gynecol 2007;20:293–297.
18. Fagervold B. et al. Life after a diagnosis with endometriosis – a 15 years follow-up study. Acta Obstet Gynecol Scand 2009;88:914–919.
19. Goumenou A.G., Chow C., Taylor A., Magos A. Endometriosis arising during oestrogen and testosterone treatment 17 years after abdominal hysterectomy: a case report. Maturitas 2003;46:239–241.

**Бакун О.В.,**

*асистент кафедри акушерства і гінекології  
Буковинського державного медичного університету*

**Думанська С.С.,**

*студентка  
Буковинського державного медичного університету*

**Андроник Н.В.,**

*студентка  
Буковинського державного медичного університету*

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

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.

**Ключові слова:** антиоваріальні антитіла, безпліддя, плазмаферез.

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, плазмаферез.

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, plasmapheresis.

**Вступ.** Факт появи аутоантитіл, тобто анти-тіл 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, с. 56]. Тому і блокується поява антитіл до власних антигенів. Але повністю заперечувати фізіологічну роль вироблення антитіл проти власних аутоантигенів було би не зовсім коректно. Поява анти-

тіл проти пошкоджених в результаті яких-небудь причин власних клітин відіграє в якійсь мірі самогенну роль, оскільки дозволяє швидше видалити їх з організму [3, с. 34].

Але на думку деяких авторів, ці факти не включають 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 в відповідності з законом переходу кількості в якість [2, с. 88; 5, с. 91].

Антиоваріальні антитіла пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити (яйцеклітини) і окремі клітини в інтерстиції яєчників [6, с. 45]. Описані аутоімунні оофорити з лімфоцитарними інфільтратами, 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, с. 34]. Антиоваріальні антитіла можуть виникати і в ході програм екстракорпорального запліднення в результаті як повторних гормональних стимуляцій, так і мікротравм яєчників при витягуванні яйцеклітин [8, с. 76]. 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, с. 23] до 31,5% [1, с. 67].

**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 проти оваріальних антигенів. Даний аналіз ґрунтується на непрямому твердофазному методі. Статистична

обробка проводилась за допомогою програмного пакету STATISTICA-5.5 A (StatSoft, Inc., США). Достовірність різниці ( $p < 0,05$ ) визначали з використанням t-критерія Стьюдента.

Середній вік жінок основної групи достовірно не відрізнявся від віку пацієток 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  $26,9 \pm 2,9\%$ ).

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 пацієток, 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 склало  $35 \pm 0,9\%$ . 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  $15 \pm 2,3\%$ .

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 пацієток основної групи відмічався тому, що у даної групи був обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і проявлявся у наявності хронічних сальпінгофоритів, штучних абортів, самовільних викиднів. 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 проводилось 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*. 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 штучного запліднення дві проходили програму ЗІВ вперше, а інші дві – повторно, двічі й тричі.

Провівши аналіз даних, наведених у таблиці 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 та перспективи подальших досліджень.**

– Антиоваріальні антитіла присутні як у репродуктивно здорових жінок так і в хворих із безпліддям;

– 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;

#### 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 не вынашиванием 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. – 2010. – 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. – 2009. – № 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., 2007. – 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., 2008. – Гл. 12. – С. 291–317.
8. Geva E., Amit A., Lerner-Geva L., Lessing J.B. Autoimmunity and reproduction // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 67, № 4. – P. 599–611.