

УДК 616-097:616.15

**O. V. Бакун**Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці

## ВПЛИВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА РІВЕНЬ АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ

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

**Резюме.** Робота присвячена вивченняню впливу плазмаферезу на рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям. У результаті дослідження виявлено, що рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям після проведення запропонованої нами підготовки до запліднення *in vitro* (ЗІВ) із включенням плазмаферезу, був значно нижчий під час у жінок, яким проведена загальнонормальна підготовка.

### Вступ

Автоімунні захворювання є наслідком появи в організмі, так званих, заборонених клонів імуно-компетентних лімфоїдних клітин.

Єдиної теорії патогенезу автоімунного оофориту, як інших автоімунних захворювань, на даний час не існує. Автоімунний процес в яєчниках досить часто (до 50,0%) поєднується з іншою автоімунною патологією. Сукупність механізмів розвитку різної автоімунної патології підтверджує саме поєднаний перебіг багатьох автоімунних захворювань [1,2,12]. Вивчення процесу атрезії фолікулів у здорових жінок показало, що за фізіологічних умов він забезпечується визначеними імунологічними механізмами. Нормальний процес атрезії фолікулів, який перебігає циклічно, ініціюється інтерфероном, який секретується резидентними макрофагами і клітинами гранульози [5,9]. Поява автоантитіл, тобто антитіл проти власних антигенів – компонентів різних тканин організму не властива нормальному організму, оскільки загрожує некерованим самозруйнуванням власних тканин і навіть смертю [3,8,11]. Тому і блокується поява антитіл до власних антигенів. Поява антитіл проти пошкоджених у результаті будь-яких причин власних клітин відіграє в якійсь мірі саногенну роль (апоптоз), оскільки дозволяє швидше видалити їх з організму. У тих випадках, коли антитіла починають і продовжують свою дію і проти незмінених клітин, такий процес стає уже патологічним, оскільки призводить до самопрогресуючої автоімунної патології [1,6,10]. У структурі причин безплідного шлюбу значна роль відводиться автоімунним чинникам [2,5,9]. Є дані, які свідчать про можливості антитілоутворень при використанні гонадотропінів, які застосовуються з терапевтичною метою, зокрема, у програмі допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Однак досі лікування імунологічного безпліддя залишається маловивченим і важким, із невеликим ареалом застосування.

заходів [1,2,4,7,10]. Проте, автоантитіла можуть бути присутні в сироватці крові хворих і без автоімунних хвороб. Підвищений рівень автоантитіл може супроводжувати не тільки клінічні прояви, але й субклінічні або преклінічні автоімунні розлади. Антиоваріальні антитіла (АОА) пошкоджують різні структури яєчників, включаючи клітини поверхні оболонки, жовтого тіла, ооцити й окремі клітини в інтерстиції яєчників. Вказують на зв'язок АOA з ендометріозом і подальшими невдачами з імплантациєю ембріонів.

### Мета дослідження

Дослідити вплив плазмаферезу на рівень антиоваріальних антитіл у жінок із безпліддям.

### Матеріал і методи

Нами обстежено 20 жінок із безпліддям трубного походження, розподілених на дві підгрупи: першу підгрупу становили пацієнтки, яким проводили традиційну підготовку до ЗІВ, а другу - пацієнтки, яким проводили запропоновану нами підготовку до ЗІВ із застосуванням плазмаферезу.

Поряд із визначенням антиоваріальних антитіл, досліджували гормональний гомеостаз, показники неспецифічного і специфічного імунного захисту, УЗД органів малого таза. Визначення антиоваріальних антитіл проводили за допомогою імуноферментного набору фірми Bioserv Ovari-Antibodi-ELISA. Даний аналіз ґрунтується на непрямому твердофазному методі. Статистичну обробку проводили за допомогою програмного пакету STATISTICA-5.5 A(StatSoft, Inc., США). Достовірність різниці ( $p < 0,05$ ) визначали з використанням t-критерія Стьюдента.

### Обговорення результатів дослідження

Середній вік жінок становив  $30,4 \pm 0,4$  роки. Порушення оваріально-менструального циклу в обстежених жінок становило  $53,9 \pm 3,4\%$ . Як свідчать дані таблиці 1, хронічний сальпінгоофорит

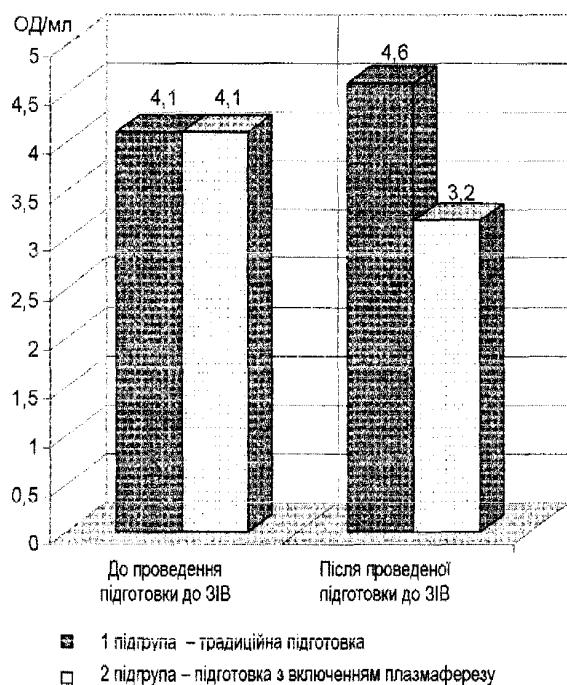


Рис. 1. Показники рівня антиоваріальних антитіл в обстеженіх жінок

Таблиця 1

Показники запального процесу обстеженіх жінок ( $M \pm m$ )

Дані анамнезу	Кількість пацієнток	
	n=20	%
Хронічний сальпінгоофорит	12	60±3,7
Вірус простого герпесу	8	40±1,2
Цитомегаловірус	7	35±0,9
Хламідія	7	35±0,9
TORCH-інфекції		
Уреаплазма	4	20±0,8
Мікоплазма	-	-
Токсоплазма	10	50±0,9
Трихомоніаз	-	-
Гриби роду Candida	3	15±2,3

Таблиця 2

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

Обстеження	Антитіла, OD/ml		р
	до підготовки, (n=20)	після підготовки, (n=10)	
1 підрупа	4,1±0,4	4,6±0,8	>0,05
2 підрупа	4,1±0,4	3,2±0,5	<0,05
р	>0,05	<0,05	

спостерігається в 12 осіб, що відповідає  $60\pm3,7\%$ . Значна кількість жінок, що хворіють хронічним сальпінгоофоритом в основній групі свідчить про можливість виникнення аутоімунного сальпінгоофориту в даної групи пацієнток.

Як свідчать показники таблиці 1, не спостерігалося позитивних результатів обстеження на венеричні захворювання. Із даних анамнезу щодо обстеження на TORCH-інфекції (табл. 1) показа-

ло, що вірус простого герпесу спостерігався у 8-ми пацієнток, що становило  $40\pm1,2\%$ .

На цитомегаловірус вказали 7 пацієнток ( $35\pm0,9\%$ ). Позитивні результати обстеження на хламідію становили 7 осіб ( $35\pm0,9\%$ ). Виявлено уреаплазму в 4 осіб ( $20\pm0,8\%$ ). Мікоплазми і трихомононади не виявлялися, а токсоплазма, у цій ж групі, визначилася у 10 осіб ( $50\pm0,9\%$ ). Гриби роду *Candida* виявлено в 3 пацієнток ( $15\pm2,3\%$ ).

До проведеного лікування група налічувала 20 жінок, рівень антиваріальних антитіл в яких становив  $4,1\pm0,4$  Од/мл.

У процесі підготовки до ЗІВ дана група поділена на 2 підгрупи. У 1 підгрупі після проведеної традиційної підготовки до ЗІВ рівень антиваріальних антитіл був  $4,6\pm0,8$  Од/мл, що дещо більше порівняно з рівнем антитіл до підготовки (табл.2). У 2 підгрупі рівень антиваріальних антитіл після плазмаферезу до ЗІВ був  $3,2\pm0,5$  Од/мл, що в 1,3 раза менше, ніж до підготовки (рис. 1).

Отже, після проведення плазмаферезу підвищений рівень антиваріальних антитіл зменшується, що вказує на його ефективність і можливість використання в програмі підготовки до ЗІВ.

Кількість позитивних результатів запліднення *in vitro* в 1,3 раза більша в жінок, яким проводилася запропонована нами комплексна підготовка з включенням плазмаферезу в порівнянні з групою, де проводилася загальноприйнята підготовка до ЗІВ.

Кількість негативних результатів у групі жінок, яким проводилася запропонована нами комплексна підготовка з включенням плазмаферезу, була в 1,1 раза менша в порівнянні з групою, де проводилася тільки загальноприйнята підготовка до ЗІВ. Кількість невідомих результатів була в 1,8 раза більшою в групі, де проводилася загальноприйнята підготовка до ЗІВ у порівнянні з групою, в якій проводилася запропонована нами комплексна підготовка до ЗІВ з включенням плазмаферезу.

## Висновки

1. Рівень антиваріальних антитіл зменшується після підготовки жінок до запліднення *in vitro* з включенням плазмаферезу.

2. Кількість позитивних результатів запліднення *in vitro* значно більша в жінок, яким проводилася комплексна підготовка з включенням плазмаферезу в порівнянні з групою, де застосована загальноприйнята підготовка до ЗІВ.

## Перспективи подальших досліджень

Отримані результати можуть стати підставою для подальшого поглибленого дослідження особливостей розвитку аутоімунного сальпінгоофориту та розробки методів діагностики і лікування.

**Література.** 1. Айламазян Э.К., Габелова Г.К., Поти-  
н В.В. Аутоіммунний бифорит (патогенез, диагностика,  
перспективы лечения) //Акушерство гинекология. – 2002.  
– №2. – С.7-9. 2. Вероятность наступления имплантации  
у женщин с разными формами бесплодия при лечении ме-  
тодом ЭКО /А.В. Светлаков, М.В. Яманова, А.Б. Салми-  
на, О.А. Серебренникова // Проблемы репродукции. –  
2002. - № 3. – С. 61-67. 3. Вознесенская Т.Ю., Блашків Т.В.  
Влияние блокаторов NO-сигнал, лонгопров NO и антиовари-  
альных антител на ооциты мышей //Экспериментальная и  
клиническая фармакология.-2002.-T.65.№4.-C.30-32. 4. Го-  
воруха И.Т. О роли методов экстракорпоральной терапии  
при невынашивании беременности //Медико-социальные  
проблемы семьи. - 2004.-№4.-С.23-26. 5. Господер Й.Ю.  
Применение плазмафереза при лечении хронического ре-  
цидивирующего воспаления придатков матки // Медико-  
соціальні проблеми сім'ї.-2004.-T.9, №1.-C.136-140. 6. Ка-  
лашникова Е.А. Антигены сперматозоидов и антиспермаль-  
ные антитела, ассоциированные с бесплодием // Проблемы  
репродукции.-2004.-№ 4.-С.55-59. 7. Краснопольская К.В.  
Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лече-  
нии женского бесплодия: Дис... д-ра мед. наук:14.01.01.-  
М., 2003.- 304 с. 8. Лалаян Д.В. Участие аутоиммунных  
антител в невынашивании беременности /Лалаян Д.В.,  
Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н. //Невынашивание бере-  
менности и недоношенный ребенок: материалы науч.-практич. конф.,  
Петрозаводск, 17-19 июня 2002. –Петрозаводск, 2002. - С. 69. 9. Лечение бесплодия у пациентки с синдро-  
мом поликистозных яичников методом экстракорпоральных  
эмбрионов / Грищенко В.И., Геродес А.Г., Петрушко М.П.,  
Терпачая И.В. – Здоровье женщины. – 2004. - №2(18). –  
С.134-136. 10. Смольников В.Ю., Финогенова Е.Я. Экстрако-  
рпоральное оплодотворение и его новые направления в  
лечении женского бесплодия /Под ред. В. И., Кулакова, Б.  
В. Леонова – М: МИА, 2005. – С. 91-135. 11. Broekmans  
F.J.M., Bancsi L.F.J., Loosman C.W. Comparison of basal  
markers of the ovarian reserve in IVF: a prospective study //  
Hum. Reprod. - 2000.- Vol.15, Suppl.1.- P. 22. 12. Druckmann  
R. Review: Female sex hormones, autoimmune diseases and  
immune response // Gynecol. Endocrinol. – 2001.– Vol. 15, No  
6. – P. 69-76.

## ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА УРОВЕНЬ АНТИОВАРИАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

**O. V. Bakun**

**Резюме.** Работа посвящена изучению уровня антиовари-  
альных антител у женщин с бесплодием. В результате иссле-  
дований было выявлено, что уровень антиовариальных ан-  
тител у женщин с бесплодием после проведения предлагаемой  
нами подготовки к оплодотворению in vitro с включе-  
нием плазмафереза, был значительно ниже, чем у женщин,  
которым была проведена общепринятая подготовка.

**Ключевые слова:** антиовариальные антитела, беспло-  
дие, оплодотворение in vitro.

## INFLUENCE OF PLASMAPHERESIS ON ANTIOVARIAN ANTIBODIES LEVEL

**O. V. Bakun**

**Abstract.** The work deals with the study of antiovian  
antibodies level in infertile women. As a result of investigation  
it has been determined that the level of antiovian antibodies  
in infertile women after suggested by us the preparation for  
impregnation in vitro including plasmapheresis was signifi-  
cantly lower than in women with generally accepted  
preparation.

**Key words:** antiovian antibodies, infertility, impregnation  
in vitro.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7. №4. -P.2-4.*

*Надійшла до редакції 28.10.2008*

Рецензент – проф. О. В. Кравченко