

А. Г. АГАХАНИЯН, Г. Г. ОКОЕВ, К. К. АРУСТАМЯН, Г. Г. ДОЛЯН

К ВОПРОСУ ОБ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ СДВИГАХ ПРИ БЕСПЛОДИИ ЭНДОКРИННОГО ГЕНЕЗА

Изучен антияйцеклеточный и антиспермальный иммунитет при некоторых формах эндокринного бесплодия. Показано ведущее значение антияйцеклеточного иммунитета при гипоталамическом синдроме и синдроме Штейна-Левенталя.

Развитие новой области иммунологии—иммунологии репродукции—свидетельствует о перспективности использования иммунологических методик для выявления причин бесплодия. Этиология бесплодия относится к числу проблем, до конца не решенных. На долю иммунологического бесплодия приходится почти 15—20% бесплодных браков.

Действие иммунологических факторов может проявляться на различных этапах репродуктивных процессов, при этом мишенями для иммунологической атаки могут стать сперматозоиды и яйцеклетки [1, 2]. Сперматозоиды человека представляют сложный комплекс алло-, ауто- и изоантигенов, иммуногенная активность которых способна вызвать образование специфических антител. При определенных условиях у мужчин вырабатываются антитела к антигенам их собственных сперматозоидов, то есть развивается аутоиммунный процесс. Антиспермальные антитела выявляются не только в сыворотке крови, но и в семенной плазме.

В организме женщин также может развиваться антиспермальный иммунитет. При этом выявление антиспермальных антител в крови указывает на возможность их наличия в репродуктивном тракте женщин.

Иммунологические факторы могут приводить к нарушению процесса репродукции не только при развитии антиспермального иммунитета, но и при развитии в женском организме аутоиммунного процесса в отношении антигенов яичника. При этом блестящая оболочка яйцеклетки—*zona pellucida* (z. p.)—является наиболее иммуногенной среди всех структур яичника, и при определенных условиях может наблюдаться образование антител к антигенам z. p. Эти антитела, блокируя поверхность блестящей оболочки яйцеклетки, могут нарушать нормальные репродуктивные процессы и тем самым приводить к развитию некоторых форм женского бесплодия. Наиболее сложным как в плане диагностики, так и в плане лечения является женское бесплодие, обусловленное эндокринными нарушениями. Однако на сегодняшний день многие вопросы, касающиеся этой проблемы, остаются дискуссионными.

Довольно часто встречающимися заболеваниями, которые обуславливают бесплодие гормонального генеза, являются синдром Штейна-Левенталя (СШЛ) и гипоталамический синдром (ГТС). Исходя из вышеизложенного, мы задались целью изучить антиспермальный и антияйцеклеточный иммунитет у бесплодных женщин с СШЛ и ГТС.

Обследование и диагностика женщин с бесплодием проводились с использованием лабораторных, инструментальных и рентгенологических методов исследования, включающих рентгенографию черепа, определение фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, пролактина, тестостерона, кортизона, эстрадиола и прогестерона в плазме крови. Проведены также обследования по тестам функциональной диагностики яичников, гормональные нагрузочные пробы, ультразвуковое сканирование матки и яичников, глюкозотолерантный тест и лапароскопия.

Антиспермальный иммунитет определяли при помощи реакции спермиммобилизации (РСИ) по Isojima (по [6]) и реакции микро-спермагглютинации (PMCA) по Franlin-Dukes (по [5]), которые основаны на эффекте иммобилизации и агглютинации сперматозоидов донора при наличии антиспермальных антител в исследуемых секретах. Одновременно применялась новая методика—постановка реакции непрямой иммуофлюоресценции (РНИФ) на основе диагностикума—сефароза, конъюгированная с антигенами сперматозоидов человека [3]. Антияйцеклеточные антитела исследовались РНИФ по методике Sacco (по [7]). В качестве антигена использовались очищенные яйцеклетки свиньи, поскольку доказано, что яйцеклетки человека и свиньи имеют перекрестно-реагирующие антигены [4]. В реакции использовали люминесцирующую сыворотку против общих глобулинов человека, адсорбированную печеночным порошком. В качестве сравнения ставилась РНИФ на основе диагностикума—сефароза с наслоенными на поверхности антигенами з. р. свиньи [3].

Нами проведено обследование 20 женщин с ГТС, 20 женщин с СШЛ. В качестве контроля использовались: фертильные (20) и беременные женщины (20). Результаты исследований представлены в таблице.

Таблица

Наличие антияйцеклеточных и антиспермальных антител в сыворотке крови женщин при ГТС, СШЛ и в контрольных группах

Группа обследованных	Число обслед.	Число положит. результатов				
		РСИ	РНИФ (по Вербицкому)	PMCA	РНИФ (по Sacco)	РНИФ (по Вербицкому)
Женщины, страдающие ГТС	20	—	—	3	2	2
Женщины, страдающие СШЛ	20	2	2	4	4	4
Фертильные женщины	20	—	—	—	—	—
Беременные женщины	20	1	1	2	1	1

Как следует из данных таблицы, в группе фертильных женщин антиспермальные антитела не были обнаружены, а в группе беременных женщин в одном случае выявлены спермиммобилизины (СПИМ) и в двух—спермагглютинины (СПАГ). У женщин с гипоталамическим

синдромом СПИМ не выявлены, СПАГ выявлены в трех случаях. Из 20 женщин, страдающих СШЛ, у двух определены СПИМ, а у четырех—СПАГ. СПАГ в отличие от СПИМ не являются специфическими при развитии бесплодия.

Особый интерес представляют данные, полученные при изучении антияйцеклеточного иммунитета. В группе фертильных женщин антител к з. р. не выявлено, а в группе беременных женщин—лишь в одном случае. В отличие от контрольных групп в группе бесплодных женщин с ГТС антияйцеклеточные антитела выявлены в 10, а при СШЛ—в 20% случаев. При этом титры антител равны 1:16, 1:32. При сопоставлении классических методов определения антиспермальных и антияйцеклеточных антител с новыми методиками на основе диагностикума (сефароза, конъюгированная с антигенами сперматозоидов человека и антигенами з. р. свиньи) получены аналогичные данные.

Таким образом, изучение иммунологического статуса женщин, страдающих СШЛ и ГТС, выявило, что в этих группах обследованных преобладает развитие антияйцеклеточного иммунитета. Это дает основание предположить, что наличие антител к антигенам блестящей оболочки яйцеклетки может сыграть определенную роль в возникновении бесплодия. В связи с этим наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами исследования необходимо изучение иммунологических показателей у бесплодных женщин, страдающих ГТС и СШЛ.

НИИ акушерства
и гинекологии
им. Н. К. Крупской
МЗ Арм ССР

Поступила 27/I 1986 г.

Ա. Գ. ԱՂԱԽԱՆՅԱՆ, Գ. Գ. ՕԿՈՅԵՎ, Կ. Կ. ԱՌՈՒՍՏԱՄՅԱՆ, Գ. Գ. ԴՈԼՅԱՆ
ԻՄՈՒՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՇԵՂՈՒՄՆԵՐԻ ՀԱՐՑԸ ԷՆԴՈԿՐԻՆ ԳՆՆԵՋԻ
ՉԲԵՐՈՒԹՅԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ուսումնասիրված է հակա zona pellucida և հակասերմալ իմունիտետը չբեր կանանց մոտ էնդոկրինային խանգարումների ժամանակ:

Ցույց է տրված հակա zona pellucida իմունիտետի հիմնական նշանակությունը հիպոթալամիկ սինդրոմի և Շտեյն-Լեվենթալի սինդրոմի դեպքերում:

A. G. AGHAKHANIAN, G. G. OKOYEV, K. K. AROUSTAMIAN, G. G. DOLIAN
THE PROBLEM OF IMMUNOLOGICAL DEVIATION IN INFERTILE
CASE OF ENDOCRINE GENESIS

It was studied the anti-zona pellucida and anti spermal immunity in some forms of endocrine female infertility.

It was shown that the anti-zona pellucida immunity plays the leading role in hypothalamic and Stein-Leventhal syndromes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Акуни К. Б. Актуальные вопросы бесплодия в браке. Ереван, 1978.
2. Вербицкий М. Ш., Мануилова И. А., Папазов И. П., Шошев В. И., Шарипова М. Ш., Сов. мед., 1980, 10, с. 38.

3. Папазов И. П., Вербицкий М. Ш. V Международный симпозиум по иммунологии (репродукции). Варна, 1982. с. 378.
4. Shivers C. A., Dunsar B. S. Science, 1977, 187, 1082.
5. Francin R. R., Dukes C. D. American J. Obstetrics and Gynecology, 1964, 89, 6.
6. Jsojima W. R. In: 7th Symposium Immunological Approaches to fertile control, Copenhagen, 1974, 1.
7. Sacco A. G. Biology Reproduction, 1977, 16, 158.

УДК 618.177—07

Г. М. САФАРЯН

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ФУНКЦИИ ЖЕЛТОГО ТЕЛА

Проводилось клиническое обследование, а также определялись экскреция 17-КС, ДЭА, эстрогенов и концентрация ЛГ, ФСГ, прогестерона, пролактина в плазме крови у женщин с регулярным менструальным циклом и укороченной лютеиновой фазой, страдающих бесплодием.

Терапия кортикостероидами, парлоделом, кломифеном, норэтистероном, норколут-ом способствовала наступлению беременности у 52,4% женщин.

Вопросы классификации, клиники, диагностики и патогенетической терапии различных форм гормонального бесплодия продолжают оставаться актуальными в гинекологической практике. Наиболее частой причиной бесплодия у женщин с дисфункцией яичников и регулярным менструальным циклом является недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), которая среди эндокринных форм гормонального бесплодия встречается от 3,5 до 19% случаев [1, 12] и в 35—58,5% случаев является причиной самопроизвольных выкидышей [7, 9]. НЛФ возникает при функциональных расстройствах гипоталамо-гипофизарной системы, вызванных психогенными факторами, нарушением деятельности центральной нервной системы или гипофиза, некоторыми инфекционными заболеваниями, гиперандрогенией.

Целью настоящего исследования явилось выяснение причин, приводящих к бесплодию у женщин с регулярным менструальным циклом и укороченной лютеиновой фазой, а также обоснование принципов терапии.

Обследовалось 105 женщин с укороченной лютеиновой фазой менструального цикла, страдающих бесплодием, в возрасте от 22 до 35 лет (в среднем $30,17 \pm 0,63$). Помимо общепринятых клинических исследований, проводились гистеросальпингография, кимографическая пертубация, рентгенограмма костей свода черепа и турецкого седла, при необходимости—лапароскопия, гистероскопия, гистологическое исследование ткани эндометрия.

Проводилась оценка степени оволосения по шкале Ferriman, Gawllway [2], определялся уровень экскреции 17-кетостероидов (17-КС) по методу Н. Н. Хидоятова и соавт. [6], дегидроэпандростерона