

Литература

1. Абрамченко В. В., Коваленко Н. П. Перинатальная психология: Теория, методология, опыт. Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. 350 с.
2. Вишневецкий Ю. Р., Шапко В. Т. Социология молодежи. Екатеринбург: ГОУ УГТУ УПИ, 2006. 430 с.
3. Олифирович Н. И., Зинкевич-Куземкина Т. А., Валента Т. Ф. Психология семейных кризисов. СПб.: Речь, 2006. 360 с.
4. Мухамедрахимов Р. Ж. Мать и младенец: психологическое взаимодействие. СПб.: Изд-во С.-Петербур.-та, 2001. 288 с.
5. Эйдемиллер Э. Г., Добряков И. В., Никольская И. М. Семейный диагноз и семейная психотерапия. Учебное пособие для врачей и психологов. СПб.: Речь, 2005. 336 с.
6. Бурлачук Л. Ф., Морозов С. М. Словарь-справочник по психодиагностике. СПб.: Питер, 2002. 528 с.
7. Сидоров П. И. Психосоматическая медицина. П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова; Под ред. Акад. РАМН П. И. Сидорова. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 568 с.

Роль цитокинов в патогенезе мужского бесплодия

М. Н. Тарасова, Г. Н. Чистякова, И. А. Газиева, И. И. Ремизова

Отделение иммунологии и микробиологии ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

Role of cytokines in pathogenesis of males infertility

M. N. Tarasova, G. N. Chistjakova, I. A. Gazieva, I. I. Remisova

Federal Agency of High-Tech Medicine, Ural Research Institute of Maternity and Infancy Welfare, Ekaterinburg, Russia

Резюме

Цель исследования: оценить диагностическую значимость определения медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови и семенной плазме мужчин из супружеских пар с бесплодием. Проведено клинико-лабораторное обследование 89 инфертильных мужчин: 45 мужчин с показателями спермограммы, соответствующими нормам, рекомендованным ВОЗ и 44 мужчины с отклонением от рекомендованных норм одного или несколько показателей спермограммы. Группу сравнения составили 15 здоровых мужчин с нормальной репродуктивной функцией. Методом иммуноферментного анализа определяли содержание IL-1 β , IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TGF- β , TNF- α , C-реактивного протеина. Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для преодоления проблемы множественных сравнений использовали поправку Бонферрони (различия считались статистически достоверными, если уровень значимости не превышал 0,01). Оценка продукции медиаторов межклеточного взаимодействия на системном уровне продемонстрировала достоверное повышение содержания провоспалительных цитокинов IFN- γ и IL-8, а также иммунорегуляторного интерлейкина IL-1RA в сыворотке крови мужчин как с нормоспермией, так и с патоспермией по сравнению со здоровыми фертильными мужчинами, что свидетельствует о латентных воспалительных процессах в организме мужчин из бесплодных супружеских пар. На локальном уровне эти изменения подтверждались достоверным повышением IL-8 в семенной плазме в обеих группах. Использование для оценки репродуктивной функции мужчин совокупности наиболее информативных показателей, характеризующих функциональное состояние иммунной системы, способствует повышению эффективности диагностики данной патологии.

Ключевые слова: сперматогенез, цитокины, семенная плазма, бесплодие, нормоспермия, патоспермия.

Resume

The purpose of present research is to estimate the diagnostic importance of the definition of the mediators of intercellular interaction in the serum of blood and seminal plasma of men from married couples with infertility. The clinic-laboratory inspection of 89 infertility men is lead: 45 men with parameters of the spermograms corresponding the norms, recommended by the WHO, and 44 men with a deviation from the recommended norms of one or several parameters of the spermograms. Fifteen healthy men with normal reproductive function made the group of comparison. The contents of a IL-1 β , IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TGF- β , TNF- α , C-reactive protein were defined by the method of immunoenzym assay. For an estimation of reliability of distinctions between groups is used the Manna-Witne's nonparametric criterion, for overcoming a problem of plural comparisons is used the Bonferroni's amendment (distinctions were considered statistically authentic if the significance value did not exceed 0,01). The estimation of mediators' production of intercellular interaction at a system level has shown authentic increase of the maintenance of proinflammatory cytokines IFN- γ and IL-8, and also immunoregulatory interleukin IL-1RA in serum of blood of men both with normospermia, and with patospermia in comparison with healthy fertility men. This testifies the presence of latent inflammatory processes in an organism

of men from infertile married couples. At a local level, these changes prove to be true authentic increase IL-8 in seminal plasma in both groups. Use of set of the most informative parameters describing a functional condition of immune system for an estimation of reproductive function of men promotes increase of efficiency of diagnostics of the given pathology.

Keywords: spermatogenesis, cytokines, seminal plasma, infertility, normospermia, patospermia.

М. Н. Тарасова — мл. научный сотрудник отделения иммунологии и микробиологии;

Г. Н. Чистякова — д. м. н., доцент, рук. отделения иммунологии и микробиологии;

И. А. Газиева — к. б. н., ст. научный сотрудник отделения иммунологии и микробиологии;

И. И. Ремизова — к. б. н., научный сотрудник отделения иммунологии и микробиологии;

Введение

Необходимым условием мужской фертильности является завершённый сперматогенез, который представляет собой сложную многостадийную цепь дифференцировки мужских гамет и является одним из наиболее динамичных процессов человеческого организма [1, 2, 3]. Нормальное протекание процессов гаметогенеза и оплодотворения обеспечивается взаимодействием большого количества клеток, которое осуществляется не только при непосредственных контактах, но и за счет сложной системы медиаторов межклеточных взаимодействий [4, 5, 6, 7].

Наблюдениями ряда исследователей установлено, что нарушение сбалансированного функционирования цитокиновой сети, возникающее, как правило, вследствие инфекционного поражения урогенитального тракта, играет роль в формировании мужского бесплодия и неблагоприятно влияет на оплодотворение [5, 8].

Несмотря на существующее мнение о важной роли цитокинов в репродуктивной физиологии человека, клиническая значимость определения цитокинов в диагностике мужского бесплодия и оценке фертильного потенциала сперматозоидов остается дискуссионной. Одни авторы считают, что анализ цитокинов не дает дополнительной информации при обследовании инфертильных мужчин, поскольку изменение уровня цитокинов в семенной плазме ассоциируется не с эффективностью сперматогенеза, а главным образом с инфекционно-воспалительным процессом в мужском репродуктивном тракте [6, 9]. Другие исследователи отмечают отрицательное влияние повышенного уровня провоспалительных медиаторов на качество и функцию сперматозоидов [7, 10, 11, 12].

Ряд авторов считает определение уровня спермальных цитокинов чувствительным маркером латентного воспаления [9, 13, 14]. Даже в отсутствие каких-либо клинических или лабораторных симптомов урогенитальной инфекции при проведении спермиологического исследования инфертильных мужчин имеют место те или иные неспецифические признаки скрытого, «латентного» воспалительного процесса в репродуктивном тракте (повышенный уровень IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α , IL-12, IFN- γ , и др.).

Существующие в литературе противоречия о диагностической значимости цитокинов в патогенезе нарушений мужской репродуктивной функции можно объяснить, во-первых, анализом наиболее простых, рутинных показателей спермограммы, за рамками которых остаются более сложные, но и более информативные тесты, связанные с оценкой уровня

апоптоза сперматозоидов, фертилизационного потенциала и т.д. Во-вторых, недостатком большинства работ в этой области остается ограниченное число (от 1 до 3) исследуемых медиаторов, что не позволяет адекватно оценить роль многокомпонентной цитокиновой сети в регуляции мужской репродуктивной функции [6, 12]. Индивидуальная диагностическая и прогностическая ценность цитокинов невысока, и только совокупность показателей, характеризующая функциональное состояние иммунной системы в зависимости от эффективности сперматогенеза позволяет объективно оценить репродуктивную функцию мужчин. Остается открытым вопрос, насколько значимым для оценки репродуктивной функции является определение уровня медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови и семенной плазме.

Цель: оценить диагностическую значимость определения медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови и семенной плазме мужчин из супружеских пар с бесплодием.

Материал и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 89 мужчин из супружеских пар, обратившиеся в консультативное отделение ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий» г. Екатеринбурга с 2003 по 2007 г. по поводу бесплодного брака. При проведении проспективного исследования были сформированы следующие группы: 1-я основная группа (группа с нормоспермией) — 45 мужчин из бесплодных супружеских пар с показателями спермограммы, соответствующими нормам, рекомендованным ВОЗ; 2-я основная группа (группа с патоспермией) — 44 мужчины из бесплодных супружеских пар, с отклонением от рекомендованных норм одного или нескольких показателей спермограммы. Критерием исключения для пациентов, отобранных в основные группы, служил женский фактор бесплодия, верифицированный при обследовании супружеской пары. Группу сравнения составили 15 здоровых мужчин с нормальной репродуктивной функцией.

Макро- и микроскопическое исследование эякулята (оценку спермограммы) проводили унифицированными методами. Определение уровня медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови и семенной плазме осуществляли методом ИФА. Исследования и оценку результатов проводили в соответствии с рекомендациями фирм-изготовителей. Уровень IL-1 β , IL-1RA, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TGF- β определяли с использованием наборов фирмы «Biosource» (Бельгия), содержание TNF- α оценивали с помощью тест-систем «Cytimmune» (США). Концентрацию С-реактивного протеина (CRP) определяли с ис-

пользованием наборов фирмы «Biometica» (США).

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с использованием программных пакетов Microsoft Excel 7.0 и «STATISTICA 6.0» (определяли M — арифметическое среднее, стандартное отклонение по выборке, ошибку среднего арифметического — m). Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, для преодоления проблемы множественных сравнений использовали поправку Бонферрони (различия средних считались статистически достоверными, если уровень значимости не превышал 0,01).

Результаты и обсуждение

Присутствие в организме условно-патогенной микрофлоры и возбудителей оппортунистических инфекций вирусной природы может приводить к изменению функционального состояния иммунокомпетентных клеток и нарушению продукции ими цитокинов, ростовых факторов и других регуляторов иммунного ответа. Патогенные микроорганизмы секретируют растворимые субстанции, инициирующие и поддерживающие воспалительный процесс. Результаты исследования уровней медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови мужчин представлены в табл. 1.

При анализе содержания маркеров воспаления у пациентов из бесплодных супружеских пар с нормоспермией выявлено увеличение уровня $IFN-\gamma$ и $IL-8$ (в 1,59 и 11,1 раза

соответственно) по сравнению с аналогичными показателями в группе здоровых мужчин.

Оценка концентрации цитокинов, относящихся к иммунорегуляторным, показала, что уровень $IL-10$ в группе пациентов из бесплодных супружеских пар с нормоспермией был снижен в 2,56 раза по сравнению со здоровыми мужчинами, а содержание рецепторного антагониста $IL-1\beta$ ($IL-1Ra$), напротив, увеличено в 3,8 раза.

$IFN-\gamma$, продуцируемый $CD8+$ -лимфоцитами, NK -клетками и нейтрофилами, способствует дифференцировке $Th-0$ в $Th-1$ и препятствует формированию $Th-2$ -фенотипа. В то же время $IL-4$ и $IL-10$, напротив, активируют гуморальный и подавляют клеточный иммунный ответ. Принимая во внимание избыточную продукцию $Th-1$ -цитокинов ($IFN-\gamma$ и $IL-8$) и снижение синтеза медиаторов $Th-2$ ($IL-10$), можно заключить, что у мужчин из бесплодных супружеских пар с нормальными показателями спермограммы присутствие условно-патогенных микроорганизмов вирусно-бактериальной природы вызывает нарушение баланса $Th-1/Th-2$ на системном уровне и запуск $Th-1$ -зависимого иммунного ответа.

Помимо выброса провоспалительных факторов при запуске цитокинового каскада наблюдается увеличение продукции противовоспалительных медиаторов, включающих иммунорегуляторные цитокины, антагонисты рецепторов и растворимые (плазменные) рецепторы цитокинов. Антагонист рецептора $IL-1$ ($IL-1Ra$) представляет собой цитокиноподобную молекулу, связывающуюся со специфическим рецептором $IL-1$,

Таблица 1. Содержание медиаторов межклеточного взаимодействия в сыворотке крови обследованных мужчин ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые фертильные мужчины (n=15)	Мужчины из супружеских пар с бесплодием	
		нормоспермия (n=45)	патоспермия (n=44)
Провоспалительные			
$IL-1\beta$, пг/мл	14,49±22,97	9,33±14,7	10,96±16,71
$IL-2$, пг/мл	14,32±1,57	14,95±6,95	15,76±5,23
$IFN-\gamma$, пг/мл	6,77±2,50	10,816±5,22*	10,99±6,65*
$TNF-\alpha$, пг/мл	85,26±44,04	70,06±67,37	148,23±162,93*
$IL-6$, пг/мл	6,23±4,07	6,59±2,61	6,83±1,76
$IL-8$, пг/мл	9,63±3,75	107,19±152,14*	140,82±197,04*
CRP, нг/мл	5,34±0,23	5,57±1,97	8,01±4,87
Иммунорегуляторные			
$IL-4$, пг/мл	2,71±1,76	2,89±3,75	2,81±1,88
$TGF-\beta$, пг/мл	41360,0±3262,8	39245,93±18283,2	47767,1±9699,3
$IL-10$, пг/мл	5,32±6,45	2,23±3,3*	4,18±7,07
$IL-1RA$, пг/мл	43,55±30,75	165,52±75,35*	87,88±25,15*

Примечание. * — $p < 0,01$ в сравнении с группой здоровых мужчин.

Таблица 2. Содержание медиаторов межклеточного взаимодействия в семенной плазме обследованных мужчин ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые фертильные мужчины (n=15)	Мужчины из супружеских пар с бесплодием	
		нормоспермия (n=45)	патоспермия (n=44)
Провоспалительные			
IL-1 β , пг/мл	2,14 \pm 0,028	3,46 \pm 1,41*	2,18 \pm 1,77
IL-2, пг/мл	24,65 \pm 0,318	24,4 \pm 1,806	26,47 \pm 1,78*
IFN- γ , пг/мл	5,58 \pm 0,66	4,32 \pm 4,49	11,005 \pm 6,65*
TNF- α , пг/мл	32,04 \pm 1,93	30,54 \pm 8,17	101,66 \pm 68,95*
IL-6, пг/мл	8,2 \pm 0,212	9,4 \pm 7,15	6,3 \pm 1,37*
IL-8, пг/мл	40,6 \pm 1,909	284,76 \pm 242,34*	101,74 \pm 54,35*
CRP, нг/мл	0,44 \pm 0,056	0,337 \pm 0,058	0,622 \pm 0,043*
Иммунорегуляторные			
IL-4, пг/мл	3,35 \pm 0,19	3,83 \pm 1,82	4,14 \pm 1,48*
IL-10, пг/мл	2,21 \pm 0,09	2,14 \pm 0,7	3,10 \pm 0,92*
TGF- β , пг/мл	12380,0 \pm 313,95	12636,88 \pm 6985,33	40226,3 \pm 20513*

Примечание. * — $p < 0,01$ в сравнении с группой здоровых мужчин.

обеспечивая невозможность передачи внутриклеточного сигнала. Полученные данные позволяют заключить, что продукция IL-1Ra в первой основной группе активируется под действием провоспалительных агентов, ограничивая воспалительную реакцию и препятствуя реализации их провоспалительного потенциала.

В отношении уровня других медиаторов не было установлено статистически значимых различий по сравнению с группой фертильных мужчин, однако, в содержании IL-1 β , TNF- α и TGF- β отмечалась тенденция к снижению. Наиболее выраженные изменения у пациентов из бесплодных супружеских пар с нормоспермией установлены в содержании IL-8 и IL-1RA.

При сравнении концентраций сывороточных провоспалительных цитокинов у пациентов из бесплодных супружеских пар с патоспермией выявлено достоверное увеличение уровней IFN- γ , IL-8 и TNF- α (в 1,62, 14,6 и 1,74 раза соответственно) относительно аналогичных показателей в группе здоровых мужчин. Достоверное увеличение сывороточной концентрации раннего медиатора воспаления TNF- α , который запускает усиленный синтез хемокина IL-8, по данным литературы, ассоциируется с хроническими и острыми воспалительными состояниями, и свидетельствует о вероятном наличии латентных воспалительных процессов. Анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что IFN- γ и IL-8 являются маркерами, повышенное содержание которых характерно для инфертильных мужчин как при нормо-, так и при патоспермии, с наиболее выраженным изменением при патоспермии.

Уровень IL-1RA у пациентов с патоспермией, так же как у мужчин с нормоспермией,

был в 2,02 раза выше соответствующего значения в группе сравнения, однако, повышение оказалось не столь выраженным. Оценка соотношения вовлеченности в реализацию иммунного ответа про- и противовоспалительных факторов у инфертильных мужчин позволяет сделать предположение, что при нормоспермии происходит включение механизмов, препятствующих воздействию провоспалительных цитокинов на клетки-мишени. При патоспермии эффективность этого механизма регуляции значительно ниже.

Кроме того, в сыворотке крови мужчин с патологическими изменениями показателей спермограммы наблюдалась незначительная тенденция к снижению концентрации другого провоспалительного цитокина IL-10 и повышению ростового фактора TGF- β . Увеличение сывороточной концентрации С-реактивного белка у пациентов этой группы по сравнению со здоровыми мужчинами в 1,34 раза также не имело достоверной разницы.

Таким образом, нарушения сывороточного уровня медиаторов межклеточного взаимодействия ассоциируются с нарушением фертильности у мужчин. Результаты проведенных исследований показали, что в иммунологические события, сопровождающие процесс сперматогенеза, вовлечен ряд цитокинов (сдвиги на уровне 4 показателей как при нормо-, так и при патоспермии). На системном уровне при нормоспермии наиболее выражены изменения содержания иммунорегуляторных цитокинов, что свидетельствует об эффективном включении механизмов обратной связи в ответ на запуск патологического каскада, а при патоспермии — провоспалительных медиаторов с

нарушением регуляции, направленной на ограничение воспалительной реакции.

При сравнении уровней медиаторов межклеточных взаимодействий в спермальной плазме пациентов с нормоспермией и здоровых фертильных мужчин достоверные различия выявлены только в концентрациях провоспалительного IL-1 β и хемоаттрактанта IL-8, повышение которых составило 1,66 и 7,0 раз соответственно относительно группы сравнения (табл. 2).

Исследование локальной продукции спермальных цитокинов у пациентов из бесплодных супружеских пар с патоспермией выявило достоверное изменение уровня всех медиаторов, за исключением IL-1 β . Так, содержание IL-2, IFN- γ , TNF- α и IL-8 повышалось в 1,07; 1,97; 3,17 и 2,5 раз соответственно по сравнению с группой здоровых фертильных мужчин. Концентрация С-реактивного протеина в спермальной плазме пациентов с патоспермией также повышалась в 1,4 раза. Наряду с этим уровень IL-6 у пациентов с патоспермией снижался в 1,3 раза.

Значительные изменения выявлены и в содержании иммунорегуляторных цитокинов. Так, концентрация IL-10 и IL-4 при патоспермии повышалась в 1,4 и 1,23 раза относительно аналогичных показателей группы сравнения. Содержание TGF- β повышалось в 3,24 раза, таким образом, этот фактор обнаруживал наиболее выраженные сдвиги.

Таким образом, сравнение концентраций исследованных медиаторов семенной плазмы у пациентов с нормоспермией и здоровых мужчин выявило достоверное повышение на уровне двух показателей: провоспалительного IL-1 β и хемокина IL-8. У пациентов из супружеских пар с бесплодием и патоспермией в семенной плазме выявлены достоверные изменения уровня целого ряда провоспалительных маркеров (IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IFN- γ , TNF- α , С-реактивного протеина), а также иммунорегуляторных интерлейкинов (IL-4, IL-10, TGF- β). Определение содержания медиаторов межклеточного взаимодействия в семенной плазме при патоспермии дает большой объем дополнительной информации о процессах воспаления, острофазового ответа, иммунной регуляции, которые оказывают определенное воздействие на эффективность гаметогенеза. В то же время выявлены наиболее информативные показатели нарушения иммунологической регуляции сперматогенеза при нормоспермии (повышение уровня IL-1 β , IL-8), которые являются маркерами латентного воспалительного процесса в мужском генитальном тракте. Выявленные статистически значимые изменения уровней спермальных медиаторов у паци-

ентов из супружеских пар с бесплодием с нормоспермией и патоспермией по сравнению со здоровыми фертильными мужчинами свидетельствуют о непосредственном участии системы цитокинов в сперматогенезе.

Заключение

Регуляция сперматогенеза является многоуровневой системой, все звенья которой тесно взаимосвязаны по принципу обратной связи. Результаты проведенных исследований позволили сделать вывод о наличии взаимосвязи нарушений сперматогенеза с напряженностью процессов, протекающих в иммунной системе, что свидетельствует о значимости в нарушении сперматогенеза не только гематотестикулярного барьера, но и состояния иммунитета.

Оценка продукции медиаторов межклеточного взаимодействия на системном уровне продемонстрировала достоверное повышение содержания провоспалительных цитокинов IFN- γ и IL-8, а также иммунорегуляторного интерлейкина IL-1RA в сыворотке крови мужчин из супружеских пар с бесплодием как с нормоспермией, так и с патоспермией по сравнению со здоровыми фертильными мужчинами, что свидетельствует о латентных воспалительных процессах в организме мужчин из бесплодных супружеских пар. На локальном уровне эти изменения подтверждались достоверным повышением IL-8 в семенной плазме в обеих основных группах.

Таким образом, исследование цитокинового профиля сыворотки крови и семенной плазмы выявило ряд аналогичных изменений у пациентов из супружеских пар с бесплодием, что указывает на потенциальную роль изученных медиаторов в регуляции мужской фертильности. Использование тестов, основывающихся на единичных показателях спермограммы, не дающих информации о функциональном состоянии половых клеток, вызывает определенные сложности в трактовке лабораторных показателей при оценке нарушений мужской репродуктивной сферы. Применение комплексного подхода с использованием наиболее информативных маркеров, позволяющих оценить нарушение механизмов иммунорегуляции процессов сперматогенеза, способствует повышению эффективности диагностики данной патологии.

Литература

1. De Kretser D. M., Loveland K. L., Meinhardt A. et al. Spermato-genesis. Human Reproduction 1998; 13: 1-8.
2. Evenson D. P., Darzynkiewicz Z., Melamed M. R. Comparison of Human and Mouse Sperm Chromatin Structure by Flow Cytometry. Chromosoma 1980; 78: 225-38.
3. Брагина Е. Е., Абдумаликов Р. А., Курило Л. Ф. Электронно-микроскопическое изучение сперматозоидов

- человека и его роль в диагностике мужского бесплодия. Проблемы репродукции 2000; 6: 62-70.
4. Быков В. А. Сперматогенез у мужчин в конце XX века. Проблемы репродукции 2000; 1: 6-12.
 5. Коган М. И., Ким В. К. Содержание цитокинов ИЛ-6, ФНО α , ИЛ-4 и FGF в семенной плазме у мужчин с нормо-, олиго- и олигоастенозооспермией и различной степенью фертильности. Бюллетень СО РАМН 2008 (приложение); 1: 27-30.
 6. Останин А. А., Айзикович Б. И., Черных Е. Р. Цитокиновый профиль семенной плазмы человека. Проблемы репродукции 2006; 6: 65-74.
 7. Устинов Д. В., Айзикович Б. И. Цитокины семенной плазмы и их роль в этиологии мужского бесплодия. Бюллетень СО РАМН 2008 (приложение); 1: 84-87.
 8. Айзикович Б. И., Айзикович И. В., Верба О. Ю. и др. Роль цитокинов в регуляции сперматогенеза: современный взгляд на проблему. Иммунология 2008; 3: 191-93.
 9. Eggert-Kruse W. Определение концентрации фактора некроза опухоли- α и ИЛ-1 β в семенной плазме при обследовании бесплодных супружеских пар. Fertility and sterility 2007; 87: 4.
 10. Koumantakis E., Matalliotakis I., Kyriakou D. et al. Increased levels of interleukin-8 in human seminal plasma. Andrologia 1998; 30: 339-43.
 11. Атюшев Г. П., Мотавкина Н. С. Лейкоцитарная и эпителиально-десквамативная реакция у больных урогенитальными инфекциями группы ИППП разной этиологии, страдающих бесплодием. Проблемы репродукции 2006; 6: 44-46.
 12. Останин А. А., Черных Е. Р. Сравнительная оценка уровня 17 цитокинов в сыворотке и цельной крови здоровых доноров методом проточной флуориметрии. Цитокины и воспаление 2005; 4: 25-32.
 13. Eggert-Kruse W. Relationship of seminal plasma interleukin (IL)-8 and IL-6 with semen quality. Human reproduction 2001; 16 (3): 517-28.
 14. Hochreiter W.W. Male accessory gland infection: standardization of inflammatory parameters including cytokines. Andrologia 2003; 35: 300-03

К обоснованию профилактики плацентарной недостаточности при беременности, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий

Н. В. Башмакова, Ю. М. Трапезникова, Г. Н. Чистякова
ФГУ «НИИ ОММ Росмедтехнологий», г. Екатеринбург

To basis of prophylaxis placental insufficiency in pregnancies conceived after assisted reproductive technologies

N.V.Bashmakova, J.M.Trapeznikova, G.N.Chistjakova
Federal Agency of High-Tech Medicine, Ural Research Institute of Maternity and Infancy Welfare, Ekaterinburg, Russia

Резюме

С целью изучить частоту встречаемости и клинические особенности плацентарной недостаточности при беременности после вспомогательных репродуктивных технологий проведено ретроспективное исследование 80 историй течения беременности и родов пациенток с одноплодной беременностью, наступившей в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, составивших основную группу, и 58 историй осложненного течения спонтанно наступившей одноплодной беременности, составивших группу сравнения. Выявлено, что при значительно более высокой частоте угрозы выкидыша в ранних сроках у беременных после вспомогательных репродуктивных технологий частота поздних осложнений гестации, в том числе плацентарной недостаточности, сопоставима с таковой у пациенток со спонтанно наступившей осложненной беременностью; при этом на ее формирование оказывают влияние факторы как плодового, так и материнского происхождения.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, плацентарная недостаточность.

Resume

In order to examine the rate and clinical aspects of placental insufficiency in pregnancies conceived after assisted reproductive technologies, a retrospective study of the courses of 80 singleton pregnancies and deliveries in fertility treatment patients (cases) and those of 58 spontaneous singleton pregnancies with complications (control group) has been done. It has been shown that while the rate of the threat of miscarriage in the early stages of pregnancies conceived after assisted reproductive technologies is considerably higher than that in the control group, the rate of complications in late gestation including placental insufficiency is comparable to that in spontaneous pregnancies with complications. It has also been established that the development of placental insufficiency is determined by the factors of both fetal and maternal origin.

Key words: assisted reproductive technologies, placental insufficiency.

Н. В. Башмакова — д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ, зам. директора по НИР;

Ю. М. Трапезникова — и. о. м. научного сотрудника отделения интенсивной терапии и реанимации, заочный аспирант; Г. Н. Чистякова — д. м. н., доцент, руководитель отделения иммунологии и микробиологии.