**Грищенко Микола Григорович. Вміст біологічно-активних речовин у фолікулярній рідині та їх вплив на процеси запліднення ооцитів і розвиток ембріонів in vitro при безплідності. : Дис... канд. наук: 14.01.01 – 2003**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Грищенко М.Г. Вміст біологічно-активних речовин у фолікулярній рідині та їх вплив на процеси запліднення ооцитів і розвиток ембріонів in vitrо при безплідності. - Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. Харківський державний медичний університет МОЗ України, Харків, 2002.  Дисертаційна робота присвячена вивченню обміну простагландинів, стану процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантних ферментних систем у фолікулярній рідині (ФР) у фізіологічних менструальних циклах і при лікуванні безплідності в програмі запліднення in vitro (ЗІВ). Проведено комплексне дослідження, що включало визначення в ФР концентрації простагландинів E2 і F2a, вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів, активності антиоксидантных ферментних систем у фізіологічних циклах і в програмі ЗІВ. Для вирішення поставлених в роботі задач було обстежено 210 пацієнтів. Обстежили 90 подружніх пар, що звернулися для лікування безплідності і були включені в програму ЗІВ. Контрольну групу (n=30) складали пацієнтки в фізіологічних циклах, яким у плановому порядку було показано оперативне лікування з приводу захворювань, не пов'язаних з патологічними змінами тканини яєчників.  У результаті досліджень виявлено, що в ФР, отриманій в програмі ЗІВ, інтенсивність процесів ПОЛ і синтезу Pg F2a значно перевищує відповідні показники в зразках пацієнток у фізіологічних циклах, що свідчить про вихід цих процесів у преовуляторному фолікулі при стимуляції суперовуляції за фізіологічні межі. Ці дані вказують на підвищену небезпеку впливу реактивних кисневих сполук на ооцити при лікуванні безплідності в програмі ЗІВ  При аналізі результатів визначення концентрації продуктів ПОЛ і активності антиоксидантных ферментних систем у циклах ЗІВ із різним відсотком запліднення ооцитів in vitro виявлено збільшення інтенсивності процесів ПОЛ і одночасна неспроможність антиоксидантных систем у випадках з незадовільними результатами лікування. В ряді спостережень отримані результати дозволили уяснити причини неефективного лікування в програмі ЗІВ. Виявлено певний зв'язок між співвідношенням Pg E2/F2a і темпами дроблення ембріонів in vitro. Вперше виявлена залежність між активністю антиоксидантного ферменту супероксиддисмутазы у ФР і морфологією ооцитів, отриманих у результаті стимуляції суперовуляції, темпами дроблення і морфологією ембріонів у програмі ЗІВ.  На підставі отриманих даних удосконалена система обстеження подружніх пар у програмі ЗІВ, визначені оптимальні показники концентрації простагландинів E2 і F2a у ФР, розроблені критерії прогнозування результатів ембріологічного етапу програми ЗІВ. | |
| |  | | --- | | З метою підвищення ефективності лікування безплідності методом запліднення in vitro було проведене комплексне біохімічне дослідження фолікулярної рідини людини після стимуляції овуляції та в фізіологічних циклах, що дозволило уточнити деякі важливі аспекти, які впливають на результати лікування безплідності в програмі ЗІВ, і розробити ряд прогностичних критеріїв.   1. Встановлено, що в фолікулярній рідині, отриманій в програмі ЗІВ, інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів і синтезу Pg F2aзначно перевищує відповідні показники у фолікулярній рідині пацієнток у фізіологічних циклах, що свідчить про вихід цих процесів у преовуляторному фолікулі при стимуляції суперовуляції за фізіологічні межі. Ці дані вказують на підвищену небезпеку впливу реактивних кисневих сполук на ооцити при лікуванні безплідності в програмі ЗІВ. 2. При зіставленні результатів виміру у фолікулярній рідині концентрації простагландинів, продуктів перекисного окислення ліпідів та активності антиоксидантних ферментних систем у стимульованих циклах встановлено, що вибір схеми стимуляції суперовуляції не впливає на досліджені показники. 3. Виявлено достовірний взаємозв'язок між станом процесів перекисного окислення ліпідів у фолікулярній рідині і здатністю ооцитів до запліднення in vitro. Підвищення інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів у фолікулярній рідині негативно впливає на морфологічні й, у великій мірі, функціональні характеристики ооцитів, що проявляється в тенденції до збільшення кількості клітин з ознаками деградації, а також у достовірному зниженні їх здатності до запліднення, погіршенні морфологічних властивостей ембріонів. 4. Підвищення інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів у фолікулярній рідині найбільш виражене в групах з найменшим відсотком запліднення ооцитів і з більшою фрагментацією ембріонів. Про це свідчить підвищений вміст продуктів перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів) у фолікулярній рідині. 5. У фолікулярній рідині при підвищенні інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів відзначається достовірне збільшення концентрації відновленого глутатіона і супероксиддисмутазної активності. Збільшення активності супероксиддисмутази в 3,8 рази у групі з найменшим відсотком запліднення свідчить про значення супероксидного радикала, як найбільш небезпечної реактивної кисневої сполуки у фолікулярній рідині. 6. Достовірних змін активності глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази і каталази у фолікулярній рідині в зв'язку зі змінами інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів не виявлено. 7. Збільшення інтенсивності перекисного окислення ліпідів значною мірою впливає на обмін простагландинів у фолікулярній рідині. Надмірний вплив реактивних кисневих сполук приводить до зміни концентрації простагландинів у фолікулярній рідині – зростає концентрація Pg F2aпри відносному зниженні концентрації Pg E2. У більшому ступені змінюється співвідношення Pg E2/F2a; 8. Запропонований комплекс біохімічних досліджень, що включає визначення інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів, активності супероксиддисмутази, концентрації відновленого глутатіона і співвідношення Pg E2/F2aу фолікулярній рідині, може бути використаний при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій для прогнозування здатності ооцитів до запліднення і вірогідності розвитку повноцінних ембріонів. | |