

## СПРАВКА-ДОКЛАД

Научная группа в составе д.м.н. профессора, академика РАЕН Зуевой Л.П., д.м.н. проф. Татаровой Н.А., д.м.н. проф. Рищука С.В., д.м.н. проф. Мирского В.Е. провела анализ результатов практической деятельности сотрудников кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии СЗГМУ им. Мечникова и сотрудников Северо-западного института андрологии за последние 10 лет по работе с семейными парами и подростковым населением на базе медицинских учреждений г. Санкт-Петербурга.

Обследование данных контингентов и лечение бесплодных пар проводилось с учётом разработанных сотрудниками оптимизированных диагностических и лечебных подходов, на основании которых была разработана модель деятельности репродуктологов в системе практического здравоохранения.

Заслуживают внимание следующие полученные результаты:

✓ Обследовано 1626 человек (1026 мужчин и 600 женщин), 1056 из которых составили 528 половые пары с различными заболеваниями репродуктивной системы; из данной совокупности пар 350 были бесплодны; причём доля мужского бесплодия составила 45%, женского – 40%, сочетанного – 15%; остальные 178 пар обратились с целью подготовки к беременности.

✓ Уровень репродуктивно значимой инфекционной патологии в различных сочетаниях (хламидийной, микоуреаплазменной и трихомонадной) имел высокие цифры и не отличался в группе пар с бесплодием и в группе подготовки к зачатию – 78% и 77% соответственно; это может свидетельствовать о появлении предпосылок к формированию бесплодия у молодых людей ещё до формирования их брачных отношений.

✓ Уровень эндокринной патологии у женщин составил 33,8% и 23,3% соответственно у бесплодных пар и в парах с подготовкой к беременности; преобладала патология щитовидной железы (АИТ с гипотиреозом), заболевания надпочечников (скрытый АГС, с-м гиперкортицизма), гиперпролактинемия и синдром поликистозных яичников.

✓ Реальный уровень поражённости населения репродуктивного возраста хламидийной инфекцией был получен после введения в диагностические блоки зарубежных систем для определения специфических противохламидийных антител IgG и IgA с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата. Доказана низкая чувствительность регламентированных в России отечественных тест-систем (Вектор-Бест, Новосибирск), основанных на пероксидазной реакции, по сравнению с зарубежными тест-системами (ИммуноКомб - Orgenics-Биоград) для определения специфических IgG и IgA в сыворотке крови и других биоматериалах с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата. В связи с этим заслуживает внимание сопоставление результативности исследования на хламидиоз сыворотки крови на тест-системах Orgenics (Франция-Израиль) с тест-системами Вектор-Бест (Новосибирск), а также соскобного материала в ПЦР. Обращает внимание отсутствие подтверждения положительных результатов по

IgG и IgA к хламидиям, полученных на тест-системах ИммуноКомб (Orgenics-Биоград), с результатами определения данных специфических иммуноглобулинов на тест-системах Вектор-Бест (Новосибирск) у мужчин и женщин (табл. 1 и 2), а также с результатами ПЦР в соскобном материале: у мужчин - несовпадение по IgG в 28% случаев, по IgA – в 42%, у женщин – несовпадение по IgG в 32%, по IgA – в 40% .

В то же время нами получены достоверные корреляции положительных серологических тестов на зарубежных тест-системах с использованием фосфатазно-щелочного конъюгата с клиническими проблемами у женщин и мужчин. У женщин сочетание IgG к *C.trachomatis* и IgA к *C.trachomatis* наиболее часто встречается при спаечных процессах в малом тазу, бактериальном вагинозе, а также при хронических воспалительных процессах в органах мочевыделительной системы. Установлена связь между неудачным ЭКО и наличием изолированных IgA к *C. trachomatis* в сыворотке без IgA в эякуляте у мужчин. Отягощённый акушерский и гинекологический анамнез у женщин коррелирует с сочетанием IgA к *C.trachomatis* в сыворотке и IgA к *C.trachomatis* в эякуляте у мужчин – их половых партнёров. Этот феномен можно объяснить особенностями патогена и иммунных реакций у партнёров на данный возбудитель, а также неблагоприятным сочетанием IgA к *C.trachomatis* в сыворотке и IgA к *C.trachomatis* в эякуляте у мужчин в плане возникновения данного вида осложнений у женщин – их половых партнёров. Наиболее частым у мужчин при патоспермии является обнаружение IgA к *C.trachomatis* в сыворотке и IgA к *C. trachomatis* в эякуляте.

Необходимо отметить, что при хронизации хламидийной инфекции обнаружение возбудителя в real-time PCR имеет место у женщин - в 3,7%, у мужчин – у 4,4% случаев и не коррелирует ни с одной клинической ситуацией. Определение специфических противохламидийных иммуноглобулинов в сыворотке крови на т/с с использованием пероксидазного конъюгата также не коррелирует ни с одной клинической ситуацией.

По выше указанным причинам всё это приводит к значительной (более чем 10-кратной) недооценке хламидийной инфекции со всеми вытекающими клиническими последствиями (особенно при проведении циклов ЭКО).

✓ Проведен анализ случаев с неудачными попытками ЭКО у 52 семейных пар (табл. 3), у которых до проведения ЭКО (согласно утверждённым диагностическим стандартам) инфекционно-эндокринная патология не выявилась. В результате применения оптимизированных диагностических подходов была выявлена репродуктивно значимая инфекционная патология в различных сочетаниях у 36 (69,2%) пар, из которой преобладала хламидийная (41,9%), трихомонадная (25,6%) и микоуреаплазменная (32,6%) инфекции. У остальных 5 (9,6%) пар определилась эндокринная патология (аутоиммунный тиреоидит, скрытый аденогенитальный синдром и гиперпролактинемия в различных сочетаниях); ещё у 7 (13,5%) – сочетанная инфекционно-эндокринная патология; у остальных 4 (7,7%) причину неудач ЭКО выявить не удалось (возможно, имели место генетические дефекты, отвечающие за эмбриогенез).

✓В результате проведенной комплексной терапии инфекционно-эндокринной патологии естественное зачатие в группе с бесплодием в течение 1-2 лет наступило примерно в 75% случаев с вынашиванием и рождением здорового ребёнка при доношенной беременности (имело место несколько случаев невынашивания из-за герпетической инфекции). Только 21 (6%) пара по абсолютным показаниям была направлена на вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ). Остальные пролеченные пары ушли из наблюдения специалистов, на наш взгляд, из-за отсутствия системы отслеживания с использованием стандартизованных карт. Случаи с направлением на ВРТ закончились рождением здорового ребёнка, за исключением 3-х, где было прерывание беременности на раннем сроке, причина которого осталась не выявленной (возможно генитальный герпес или генетические аномалии, отвечающие за эмбриогенез).

✓В группе с неудачным ЭКО после комплексного лечения репродуктивной патологии в течение 1-2 лет у 44 из 52 пар (84,6%) наступило естественное зачатие; остальные 6 пар (11,5%) были направлены повторно на ЭКО по абсолютным показаниям (основные - отсутствие труб или выраженный спаечный процесс в придатках у женщины, патоспермия у мужчины как проявление генетического заболевания). Большинство случаев с естественным и искусственным зачатиями закончились рождением здорового ребёнка при доношенной беременности.

✓По результатам активных осмотров 170 000 детей и подростков уровень андрологической патологии ещё в 2002-4 г.г. у мальчиков и юношей Великого Новгорода составил  $454,8^{0/00}$ , Барнаула -  $448,9^{0/00}$ , в Новгородской области -  $283^{0/00}$ , в Санкт-Петербурге -  $153,1^{0/00}$  (рис. 1). По данным осмотров 2009-11 г.г., только во Фрунзенском районе г. Санкт-Петербурга частота андрологической патологии за 10 лет увеличилась в 4 раза (рис. 2). Представленный материал подтверждает связь между ухудшением репродуктивного здоровья семейных пар и ухудшением соматического и репродуктивного здоровья у детей и подростков. Причиной многих уроандрологических заболеваний является воздействие неблагоприятных факторов (в т.ч. инфекционных, эндокринных, ятрогенных) во время вынашивания плода. Имеются многочисленные данные о том, что около 60% заболеваний детского и подросткового возраста (в т.ч. андрологических - варикоцеле, криптохизм, гипогонадизм, своевременно некорректируемая задержка полового развития) могут представлять угрозу фертильности или напрямую приводить к бесплодию (рис. 3).

### ***Таким образом:***

1) возникшая ситуация в РФ в репродуктивном здоровье семейных пар, детей и подростков является критической в связи возникновением замкнутого порочного круга: «больные семейные пары – больные дети и подростки – больные семейные пары»;

2) настоящая расстановка сил в учреждениях практического здравоохранения не позволяет выйти из данной ситуации по следующим причинам:

-специалисты, имеющие прямое отношение к репродукции населения (гинекологи, урологи, эндокринологи), не обладают системой знаний по инфектоло-

гии, лабораторной диагностике и эндокринной патологии, которая должна быть использована для подготовки семейных пар к реализации репродуктивной функции; в связи с этим необходимо введение усовершенствования этих специалистов в данной области (табл.4);

-отсутствует сама система подготовки семейных пар к естественному зачатию с учётом значительного увеличения в последнее время инфекционно-эндокринной и генетической патологии;

-отсутствуют эффективные стандарты подготовки семейных пар к естественному и искусственному зачатиям; нередко обилие методов обследования являются излишними и неэффективными в решении репродуктивных проблем; необходимо незамедлительное введение эффективных стандартов в амбулаторно-поликлиническое звено практического здравоохранения;

-форсирование на данном этапе искусственных технологий, как способа увеличения количества населения, является излишним, не рациональным и крайне отрицательно сказывается на качестве здоровья молодого населения – ухудшает его генофонд; отсутствие системы подготовки и тщательного отбора семейных пар на ВРТ дискредитирует его как метод лечения бесплодия;

-необходимо усовершенствование педиатров по репродуктологии для своевременного активного выявления и коррекции репродуктивных нарушений у детей и подростков с целью профилактики формирования бесплодия в будущем.

*Считаем*, что разработанная модель деятельности репродуктологов в системе практического здравоохранения является дееспособной и высокоэффективной, позволяющей выйти из создавшейся критической ситуации (рис.4-6). Это подтверждается полученными результатами её применения на контингентах семейных пар. Предлагаем ввести разработанную модель в масштабах Российской Федерации.