

На правах рукописи

Филиппов Олег Семенович

Бесплодный брак в Западной Сибири

14.00.01. - акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бумага типографская N 1. Формат 60x84 1/16
п.л. 2 Заказ 30. Тираж 100

ЦНТИ, г. Томск-21, пр. Фрунзе, 115/2

Москва - 1999

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,
член-корр. РАМН,
профессор РАДИОНЧЕНКО А.А.,

доктор медицинских наук,
заслуженный деятель науки РФ,
профессор ФРОЛОВА О.Г.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
академик РАМН,
профессор САВЕЛЬЕВА Г.М.,

доктор медицинских наук
ОВСЯННИКОВА Т.В.

доктор медицинских наук,
профессор КАТКОВА ИЛ.

Ведущее учреждение: Московский Областной Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии МЗ РФ.

Защита диссертации состоится “__” _____ 1999 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д.074.06.01 при Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН (117815, г. Москва, ул. акад. Опарина, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии.

Автореферат разослан “__” _____

1999 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук,
профессор

Ткаченко Н.М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении нарушений репродуктивной системы человека, проблема бесплодия по-прежнему остается одной из важнейших в современной медицине. Процессы депопуляции, характеризующие демографическую ситуацию в России, диктуют необходимость более пристального внимания к факторам, влияющим на рождаемость, среди которых важное место занимает бесплодный брак (В.И. Кулаков, О.Г. Фролова, 1993, 1997; Т.В. Овсянникова, 1995, 1997; В.Н. Серов, 1997).

Об актуальности проблемы бесплодия свидетельствуют рекомендации Европейской конференции по населению от 1993 года - правительствам стран региона при проведении социальной и семейной политики принимать меры, содействующие ликвидации бесплодия. По данным ВОЗ (1993), при частоте бесплодия 15% и выше, влияние его на демографические показатели значительно превышает суммарное влияние невынашивания и перинатальных потерь. В связи с этим, ВОЗ разработала специальную программу исследований по репродукции человека, основными направлениями которой являются изучение частоты и причин бесплодия в различных географических регионах, что позволит обобщить мировые тенденции в распространенности бесплодия.

Наряду с общемировыми тенденциями в развитии эпидемиологической ситуации относительно бесплодия, не вызывает сомнений и наличие определенной региональной специфики. Местные особенности распространенности бесплодия зависят от совокупности факторов, связанных с характеристикой как внешней среды, так и социально-биологических особенностей обитающей в данной среде популяции. Сибирь с ее неоднородным и своеобразным населением, со своей спецификой климатических и биогеохимических условий, необычной и даже уникальной демографической обстановкой, является благодатным полем для проведения клинико-эпидемиологических исследований бесплодного брака. Начиная с 70-х годов они проводились рядом ученых (И.И. Усоскин, 1979; К.С. Шустрова с соавт., 1982). В ходе этих разработок были получены существенные данные, касающиеся количественной оценки частоты бесплодия в некоторых популяциях, которые позволяют предполагать наличие в Сибирском регионе своеобразной клинико-эпидемиологической характеристики бесплодного брака. Однако сравнение полученных данных на межрегиональном и международном уровнях наталкивается на ряд непреодолимых трудностей ввиду различных методологических подходов проведенных исследований. Большинство имеющихся публикаций посвящено описанию конкретных и нередко

частных ситуаций, применительно к той или иной возрастной группе, территории и популяции.

Эпидемиологические сведения, касающиеся частоты распределения факторов бесплодия в браке на территории России (Т.Я. Пшеничникова и соавт., 1988; Т.И. Устинкина, 1990; Т.В. Овсянникова, 1995, 1997) получены по обращаемости (больничный регистр) и не отражают истинную распространенность бесплодия в популяции.

Более того, полученная информация отражает ситуацию в крупных городах, как правило, в областных и краевых центрах. Отсутствуют данные по эпидемиологии бесплодного брака в "средних" городах Сибири с высоким уровнем техногенной нагрузки. Между тем, в "средних" городах Сибири с населением порядка 100 тысяч человек проживает 43,3% всего населения (Е.Ф. Левицкий, 1994). Популяция "средних" городов представляет несомненный интерес с позиции эпидемиологии бесплодного брака, и отсутствие этих данных не позволяет составить целостную картину.

Вместе с тем, эпидемиологическая ситуация относительно бесплодного брака в сельских населенных пунктах, имеющих историю одного-двух столетий с момента основания и представленных населением, адаптированным к условиям Сибири, до настоящего времени не стала предметом научного анализа.

Дальнейшее улучшение организации медицинской помощи семьям, страдающим бесплодием, диктует необходимость изучения не только распространенности бесплодия, но и взаимосвязи его с комплексом факторов, определяющих условия жизни, труда и быта населения в различных районах страны, что требует использования в эпидемиологическом исследовании не только дескриптивного, но и аналитического этапа, задача которого состоит в выявлении причин, оказывающих принципиальное влияние на развитие бесплодия.

Комплексное клиничко-эпидемиологическое и медико-социальное исследование, проведенное в Сибирском регионе, на примере районов с различной степенью урбанизации: традиционного городского, сельского, а также, экономически быстро развивающегося, с высоким уровнем "вредного" промышленного производства "среднего" города, позволит определить реальную частоту и популяционную структуру бесплодного брака, распределение факторов риска, характерных для разных районов данного региона, дать эпидемиологическую оценку качества оказываемой медицинской помощи бесплодным семьям. Использование унифицированных подходов и обязательной документации ВОЗ позволит сравнить полученные результаты на международном уровне.

Цель и задачи исследования

Цель: разработать популяционную концепцию развития бесплодия в населенных пунктах Западной Сибири с различной степенью урбанизации (на примере Томской области) и на ее основе предложить основные рекомендации по сохранению репродуктивного здоровья населения.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

- определить частоту бесплодия в отдельных субпопуляциях и установить влияние на её уровень условий местной среды;
- установить основные факторы, приводящие к развитию бесплодия в изученных субпопуляциях;
- представить сравнительную характеристику структуры бесплодного брака на основе популяционного и больничного регистров;
- определить приоритетность диагностических мероприятий в ходе обследования бесплодной супружеской пары с учетом уровней структуры бесплодного брака в различных субпопуляциях;
- изучить степень реализации детородного потенциала в исследуемых субпопуляциях;
- установить особенности структуры бесплодного брака с выявлением региональной специфики по данным популяционного регистра международного уровня;
- определить степень социальной удовлетворенности медицинской помощью семей, страдающих бесплодием, и предложить пути её повышения;
- на основе эпидемиологических характеристик разработать популяционный и индивидуальный прогнозы по возникновению бесплодия с учетом влияния факторов внешней и внутренней среды изучаемого населения в виде тест-таблицы для формирования групп риска по развитию бесплодия в Сибирском регионе;
- предложить рекомендации по профилактике бесплодия в регионе Западной Сибири.

Научная новизна

Впервые на материалах эпидемиологического исследования в населенных пунктах с различной степенью урбанизации и уровнем развития "вредного" промышленного производства получены реальные данные о распространенности бесплодия среди супружеских пар в Западно-Сибирском регионе.

Проведенное нами исследование является первой эпидемиологической работой в России, посвященной изучению связи различных эндогенных и экзогенных факторов с развитием бесплодия.

Впервые при обследовании лиц, состоящих в бесплодном браке, на основе этиологического и патогенетического подхода, соответствующего требованиям ВОЗ, дана сравнительная характеристика структуры бесплодного брака по данным **популяционного** и больничного регистров.

Впервые изучена степень социальной удовлетворенности медицинской помощью супругов, состоящих в бесплодном браке.

На основе полученных эпидемиологических данных намечены пути профилактики и ранней диагностики этой патологии.

Сбор и анализ материалов исследования, интерпретация полученных данных проведены автором самостоятельно. Разработки соавторов по совместным работам в диссертации не использованы.

Практическая значимость

На основе полученных эпидемиологически обоснованных данных, выявлены направления, по которым возможна и необходима профилактика бесплодия. Разработаны критерии для выделения групп повышенного риска, что необходимо для ранней диагностики этой патологии. Отработана система диагностических мероприятий, позволяющая сократить сроки обследования и снизить экономические затраты, что будет способствовать повышению эффективности лечения различных форм бесплодия. Выявленные показатели распространенности бесплодия в населенных пунктах с различной степенью урбанизации помогут практическому здравоохранению в планировании медицинской помощи по сохранению репродуктивного здоровья населения.

Реализация и апробация работы

Фрагменты диссертации доложены и обсуждены:

- на Пленуме межведомственного научного совета по акушерству и гинекологии РАМН и Всероссийской научно-практической конференции "Пути развития современной гинекологии", Москва, 1995 г.
- на Региональной ассамблее "Здоровье населения Сибири", Иркутск, 1995 г.
- на IV Российско-японском международном симпозиуме, Иркутск, 1996 г.
- на X Международном конгрессе по Репродукции человека и V Международной конференции по заболеваниям маточных труб, Филадельфия, США, 1996 г.
- на III Международном симпозиуме **понеинвазивным** методам исследования, Москва, 1997 г.
- на Областной междисциплинарной конференции "Актуальные вопросы бесплодного брака", Томск, 1998 г.

Результаты работы и основные рекомендации, вытекающие из них, используются в научной, лечебной и учебно-педагогической работе кафедр акушерства и гинекологии СГМУ. Использование тест-таблиц для формирования групп риска по возникновению бесплодия внедрено в работу женских консультаций г. Томска, Областного центра репродукции и планирования семьи, гинекологической клиники СГМУ. По материалам работы выпущены методические рекомендации "Методика обследования бесплодных супружеских пар в соответствии с требованиями ВОЗ" и информационное письмо "Итоги, возможности и перспективы изучения эпидемиологии, профилактики и раннего выявления бесплодных браков".

Положения, выносимые на защиту

1. **Частота** бесплодия в изученных субпопуляциях Западной Сибири составляет в традиционном городе 16,7%, в "среднем" городе с развитой атомной **промышленностью** -19%, в сельском районе - 17%, что превышает уровень 15%, расцениваемый экспертами ВОЗ, как критический, при котором бесплодный брак представляет собой государственную проблему, вследствие значительного влияния на демографические показатели в регионе.

2. **Основными** факторами риска по развитию бесплодия в изученных субпопуляциях Западно-Сибирского региона следует считать: работу на промышленных предприятиях, связанную с профессиональными вредностями; нарушение менструальной функции; искусственные аборт; внематочную беременность; заболевания, передающиеся половым путем; использование **внутриматочной** контрацепции; послеродовые и **послеабортные** осложнения воспалительного характера; оперативные вмешательства на брюшной полости по гинекологическим показаниям.

3. В изученной популяции Западной Сибири бесплодие в 48,8 % случаев обусловлено нарушением репродуктивной функции обоих супругов, в 42,6% - женщин, в 6,3% - мужчин. Распространенность бесплодия невыясненного генеза составляет 2,3%.

4. Во всех изученных субпопуляциях вторичное **бесплодие** преобладает над первичным (12,9%; 14,9%; 9,2% против 3,8%; 4,2%; 7,8% соответственно). Показатель частоты первичного бесплодия в сельском районе превышает таковые в традиционном и "среднем" городах (7,8% против 4,2% и 3,8% соответственно; $p=0,0002$).

5. **Ведущей** причиной женского бесплодия является нарушение проходимости маточных труб (37,7%), вследствие перенесенных инфекционных воспалительных заболеваний органов малого таза (69%). Наиболее частая причина мужского бесплодия -варикоцеле (12,3%), инфекция добавочных половых желез играет значительно меньшую роль (4,2%).

6. **Гиперпролактинемия** и дисфункция щитовидной железы, как факторы бесплодия, достоверно чаще отмечаются в популяции, проживающей в условиях города с развитой атомной промышленностью, по сравнению с традиционными городским и сельским районами.

7. **Формирование** групп риска по развитию бесплодия на основе прогностической таблицы "решающего" правила, следует считать одним из основных способов ранней диагностики бесплодия, позволяющим проводить комплекс мер, направленных на сохранение репродуктивного здоровья различных групп населения (уменьшение интенсивности вредного воздействия факторов, выявленных в результате эпидемиологического исследования; своевременное и адекватное лечение патологических процессов в репродуктивной системе, предшествующих развитию бесплодия).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения; обзора литературы; главы, характеризующей материал и методы исследования; трех глав результатов работы; их обсуждения; выводов; практических рекомендаций; списка источников использованной литературы. Работа изложена на 271 странице машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей и 22 рисунками. Указатель литературы содержит 499 источников (377 - на русском языке и 112 - на иностранных языках).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнена в период с 1990 по 1998 год в рамках международной программы ВОЗ "Репродукция человека", включающей в себя координированные многоцентровые исследования по бесплодию, с использованием унифицированного подхода к обследованию в диагностике бесплодной пары, для получения сопоставимых популяционных данных с другими географическими регионами, федеральной программы "Планирование семьи" и региональной программы "Здоровье населения Сибири".

Задачи настоящего исследования определили необходимость использования эпидемиологического, клинического, **клинико-anamnestического**, социологического и статистического методов исследования (Рис.1).

Как метод аналитической эпидемиологии использовалось анкетирование, позволившее выявить распространенность широкого спектра факторов внешней и внутренней среды. Унифицированный опросник разработан группой экспертов ВОЗ по бесплодию и составлен в удобном для компьютерной обработки виде.

Опрос 3541 замужней женщины в возрасте 18 - 45 лет по тематической карте-анкете ВОЗ (проект № 88093)

Компьютерная обработка полученных данных, определение статуса фертильности супружеских пар и выявление частоты бесплодия.

Эпидемиологический анализ и выявление основных факторов риска в группах первичного и вторичного бесплодия по сравнению с группой **фертильных женщин**.

Разработка эпидемиологических аспектов ранней диагностики бесплодия путем формирования групп риска.

Клиническое обследование по изучению структуры бесплодного брака N=784 супружеские пары (1568 чел.), протокол ВОЗ № 84914

Среди активно выявленных бесплодных супружеских пар, n=334 семей (популяционный регистр)	По материалам обращаемости, n=450 супружеских пар (больничный регистр).
--	---

Анкетирование 192 пациентов ЛПУ, страдающих бесплодием, и экспертное формализованное интервьюирование 31 врача, практикующего лечение **инфертильности**, с целью определения социально-психологической удовлетворенности качеством медицинской помощи.

Рис. 1 Схема выполнения исследования

Исследование проводилось на территории Томской области с типичными для региона Западной Сибири природно-климатическими особенностями. Характерным для Западно-Сибирских городов и, в частности, для г.Томска фактором, влияющим на окружающую среду, следует считать концентрацию нефтехимической промышленности. В сельскохозяйственных районах региона развито производство зерновой и мясо-молочной продукции.

Районы для проведения исследования были определены с помощью таблицы случайных чисел: два типичных городских района г. Томска (Кировский и Советский **р-ны**), сельский (Шегарский) **р-н** Томской области и г. Северск, отличительной особенностью которого является наличие на его территории ядерного производства.

Сравнительное изучение мощности экспозиционной дозы (МЭД) гамма-излучения радиоактивных элементов и их изотопов в г.Томске и г.Северске показало, что среднее значение экспозиционной дозы МЭД гамма-излучения для г.Северска составляет 10,3 мкР/час и не превышает среднего значения для г.Томска. Обнаруженные превышенные МЭД в некоторых зданиях г.Северска над фоном не превышают 33 мкР/час, что в соответствии с инструкцией Минздрава РФ (1991 г.) не требует принятия каких-либо мер безопасности. Статистически значимых различий в характере распределения делящихся элементов (U, Pu) в почвах г.Северска и областного центра не установлено (Л.П.Рихванов и соавт., 1991, 1993).

Отбор респондентов осуществлен путем простой рандомизированной селекции.

Опрошенные женщины разделялись на пять категорий в соответствии с классификационным алгоритмом ВОЗ: **фертильные**, **предполагаемо фертильные**, **первично-бесплодные**, **вторично-бесплодные**, с **неизвестной фертильностью**.

Статистическая обработка проводилась с учетом замечаний и рекомендаций по статистическому анализу медицинских данных (В.П. Леонов, П.В. Ижевский, 1997). При проверке статистических гипотез о равенстве долей наличия того или иного признака в двух генеральных совокупностях (популяциях) на основании выборочных данных использовались методы сравнения долей с поправкой Yates. В результате сравнения вычислялась z-статистика нормального распределения. При сравнении долей в трех или более популяциях использовалась статистика χ^2 . При анализе взаимосвязи дискретных качественных признаков использовался анализ таблиц сопряженности нескольких признаков с вычислением значения критерия χ^2 методом максимального правдоподобия и по Пирсону. Далее для значения этих критериев вычислялся **p-квантиль** - достигнутый (критический) уровень значимости для двусторонней альтернативной гипотезы (Knoke J.D., Joseph L, Fleiss, 1981).

Эффект воздействия каждого конкретного фактора оценивался по величине относительного риска (OP), по формуле:

$$OP=AD/BC$$

где: *A* - число лиц из группы, страдающих бесплодием, имеющие изучаемый признак; *C* - не имеющие; *B* - число лиц из группы **фертильных** женщин, имеющие изучаемый признак; *D* - не имеющие.

Для подтверждения, что наблюдаемые различия между произведениями *AD* и *BC* не случайны, мы использовали тест χ^2 для четырехпольной таблицы и одной степени свободы.

В соответствии с табличными значениями критерия, суждения о наличии связи бесплодия с признаком принимались с вероятностью 95% при $\chi^2 \geq 3,84$, и с вероятностью 99% при $\chi^2 \geq 6,63$.

Для полной оценки значения фактора на **популяционном** уровне мы использовали показатель этиологического или атрибутивного риска (*AP*), учитывающий одновременно индивидуальный эффект фактора и его распространенность

$$AP=Q(OP-1)/ Q(OP-1)+1,$$

где *Q* - частота представительства в популяции признака, маркирующего риск. С помощью метода Haldane мы выявили в каких границах этот риск имеет место в генеральной популяции, из которой произведена выборка (В. Ендриховский, 1980).

Для выполнения второй части работы - определения структуры бесплодного брака - в обследование были включены 350 активно выявленных супружеских пар, классифицированных как бесплодные и 450 супружеских пар, обратившихся в областной центр планирования семьи по поводу бесплодия.

Отправным документом для изучения структуры бесплодного брака явился стандартизированный протокол обследования бесплодной пары, разработанный группой экспертов ВОЗ для программы исследований по репродукции человека (протокол № 84914).

Диагностика бесплодия у женщин базировалась на следующих элементах:

1. Анамнестические данные, дополняющие аналогичный раздел в карте-анкете.
2. Общий медицинский осмотр (АД, индекс Гарро, характер оволосения, развитие молочных желез, наличие **галактореи**).
3. Гинекологический осмотр.
4. Тесты функциональной диагностики: базальная температура, "**цервикальный индекс**".
5. Лабораторные данные: общие анализы крови, мочи, биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, **С-реактивный белок**, ДФА, сахар, коагулограмма), бактериоскопическое и бактериологическое исследование влагалищного содержимого для идентификации микрофлоры (всем пациенткам). С целью исключения туберкулеза гениталий проводилось бактериологическое исследование эндометрия или менструальной крови.
6. Функциональные методы: проба с прогестероном (для пациенток с аменореей), УЗИ гениталий (всем женщинам) и щитовидной железы (по показаниям).

7. Рентгенологические: гистеросальпингография, краниография (по показаниям).
8. Эндоскопические: лапароскопия, гистероскопия с использованием оборудования фирмы "Storz" (Германия).
9. Радиоиммунологические методы определения гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ, ПрЛ, ТТГ, Т-3, Т-4) в соответствии с руководством специальной программы ВОЗ по гормональным исследованиям.
10. Стероидные гормоны определялись по Aso et al.
11. Генетические методы: лейкоцитарный кариотип, в случае гипергонадотропного гипогонадизма.

Основополагающим звеном в диагностике мужского бесплодия явилось исследование эякулята. Анализ спермы включал в себя исследование сперматозоидов и семенной жидкости по макро-, микроскопическим и биохимическим показателям. Для выявления воспалительных процессов в половом тракте производилось микроскопическое исследование мазка уретры и бактериальное исследование спермы и простатического сока.

Для характеристики функционального состояния центральных звеньев регуляции сперматогенеза выполняли гормональные исследования: ФСГ - у мужчин с плотностью спермы меньше 5 млн/мл.

Пролактин - у пациентов с сексуальной дисфункцией.

Плазменный тестостерон - у пациентов с явлениями гипогонадизма и нормальным значением ФСГ.

У пациентов с азооспермией и повышенным уровнем ФСГ при малом объеме яичек (< 10 мл с каждой стороны) определялся лейкоцитарный кариотип.

С целью верификации иммунологического фактора бесплодия определялся уровень антиспермальных аутоантител.

Не полностью обследованные пары (вследствие отказа одного из партнеров от дальнейшего обследования, перемены места жительства или выпадения из-под наблюдения) были исключены из последующего анализа.

Для изучения социальной удовлетворенности качеством медицинской помощи лицам, состоящим в бесплодном браке, было опрошено 192 респондента, являющихся пациентами областного центра планирования семьи, женских консультаций, гинекологических и андрологического отделений стационаров города и 26 врачей-гинекологов и 5 андрологов, практикующих лечение бесплодия по специально разработанной анкете. Отбор респондентов осуществлялся безвыборочным методом.

Опрос посвящался изучению широкого круга проблем социологии медицины.

Результаты исследования и их обсуждение

Количественная оценка распространенности бесплодного брака и влияние отдельных факторов на развитие бесплодия в изученных популяциях

В результате компьютерной обработки и определения статуса фертильности, частота бесплодия в регионе составила 17,4%. По данным ВОЗ, при условии частоты бесплодия, превышающей 15%, влияние его на демографические показатели значительно превышает суммарное влияние невынашивания и перинатальных потерь. Поэтому можно считать, что бесплодие является значимым фактором, оказывающим негативное влияние на демографические показатели в регионе, в связи с чем должно рассматриваться как государственная проблема.

Нами не обнаружено статистически достоверной разницы между распространенностью бесплодия в изученных субпопуляциях ($p=0,29$).

В структуре женского бесплодия превалирует вторичное бесплодие над первичным во всех изученных субпопуляциях (12,9% - в традиционном городе, 14,9% - в "среднем" городе с развитой атомной промышленностью, 9,2% - в сельском районе, против 3,8%, 4,2%, 7,8% соответственно). В сельском районе, по сравнению с традиционным и "средним" городами (7,8% против 4,2% и 3,8% соответственно; $p=0,0002$), уровень первичного бесплодия достоверно выше. Результаты исследования структуры женского бесплодия по обращаемости, напротив свидетельствуют о преобладании первичного бесплодия. В ряде регионов (Дагестан, Армения) это подтверждают и литературные данные (С.-М.А. Омаров, 1988; М.А. Хачикян, 1988).

Таким образом, эти расхождения нельзя объяснить значительной территориальной дифференцированностью интенсивности воздействия факторов риска первичного и вторичного бесплодия. Семьи, не имеющие ни одного ребенка, и составляют большую часть обращающихся за медицинской помощью по поводу бесплодия. В тоже время вторично бесплодные женщины, имеющие хотя бы одного ребенка, в связи со сложившейся установкой на малолетность, не обращаются за медицинской помощью, как показало наше исследование.

Средний возраст женщин колебался в пределах 26-34 лет, мужчин - 28-37 лет. Достоверной разницы в среднем возрасте как у мужчин, так и у женщин сравниваемых популяций, обнаружено не было. Женщины, страдающие вторичным бесплодием, несколько старше первично бесплодных и фертильных.

Мы не выявили зависимости между уровнем образования и статусом фертильности, что не подтверждает данные некоторых исследователей (Л.В. Анохин, О.Е. Коновалов, 1995) о том, что наиболее часто бесплодие развива-

ется у женщин с высшим образованием.

Межпопуляционное сравнение показало, что существует достоверная статистическая связь между профессиональной принадлежностью и статусом фертильности: в традиционном городском районе наиболее часто бесплодие встречается у работающих в промышленном производстве и среди занятых в сфере обслуживания; в городском районе с развитой атомной промышленностью - среди работниц промышленного предприятия и работников образования и здравоохранения; в сельском районе бесплодие преобладало у тружениц сельского хозяйства и сферы обслуживания. При этом достоверная эпидемиологическая связь между влиянием профессиональной принадлежности и развитием бесплодия обнаружена лишь в городе с высоким уровнем "вредного" промышленного производства (OP для возникновения первичного бесплодия среди работниц промышленности составил 11,25 при $\chi^2=10,5$; $AP=0,59$). Анализ скорректированного OP показал, что с принятым доверительным уровнем в 95% риск развития бесплодия в генеральной популяции будет от 3,7 до 25,6 раз выше у занятых в промышленной отрасли по сравнению с другими сферами труда. Высокие эпидемиологические показатели развития бесплодия в г. Северске объясняются по-видимому тем, что единственным промышленным предприятием-гигантом там является Сибирский химический комбинат, имеющий атомное производство.

Поиск эпидемиологической (функциональной) связи между воздействием токсических веществ и частотой бесплодия позволил установить, что в популяции, проживающей в условиях традиционного города такая связь существует у мужчин, состоящих как в первично так и вторично бесплодном браке. Для первичного бесплодия $OP=3,04$; $\chi^2=4,77$; $AP=0,25$. Для вторичного бесплодия $OP=3,75$; $\chi^2=11,36$; $AP=0,31$. Границы, в которых этот риск имеет место в генеральной популяции, составили от 1,14 до 8,94.

При изучении менструальной функции эпидемиологическая связь между развитием бесплодия и нарушением менструального цикла, на достоверном уровне $a=0,01$, установлена в городских субпопуляциях (для г. Томска: $OP=7,5$; $\chi^2=13,35$; $AP=0,39$; для г. Северска - $OP=5,88$; $\chi^2=10,65$; $AP=0,41$). С доверительным уровнем в 95% риск развития первичного бесплодия в генеральной популяции урбанизированных районов будет от 2,2 до 17,78 раз выше среди женщин с нерегулярными месячными, чем у женщин с нормальным менструальным циклом. Связь между развитием вторичного бесплодия и характером менструального цикла выявлена только в традиционном городском районе ($OP=3,36$; $\chi^2=4,53$; $AP=0,19$), где риск развития вторичного бесплодия у женщин с нерегулярным менструальным циклом в 1,22-7,65 раз выше.

При анализе репродуктивной функции, эпидемиологическая связь между исходом беременности и развитием вторичного бесплодия была обнаружена в городских популяциях для искусственного аборта (в г. Томске: $OP=1,76$; $\chi^2=55,41$; $AP=0,33$, при котором риск развития бесплодия увеличивается в 0,9-3,4 раза; в г. Северске: $OP=1,46$; $\chi^2=9,27$; $AP=0,22$, границы риска в генеральной популяции в 0,78-2,71 раза выше), причем после неполного аборта увеличивается в 2,6 -10,7 раз. Достоверно выше риск развития вторичного бесплодия в традиционном городском районе после самопроизвольного выкидыша - в 0,79-3,01 раза ($\chi^2=13,67$) и внематочной беременности - в 2,4-9,02 раз ($\chi^2=11,97$).

Суммарная частота невынашивания беременности и перинатальных потерь варьирует в пределах 15-20% от всех беременностей даже в странах с хорошо развитой службой здравоохранения (ВОЗ). В сибирской популяции этот показатель колеблется в пределах 7,7% - 15,8%, имея определенные отличия в группах с различным статусом фертильности. Достоверно чаще мертворождения ($p<0,03$) и спонтанные аборты ($p<0,05$) отмечены в группе вторично бесплодных женщин во всех изученных популяциях. Вероятно, существует определенная эпидемиологическая связь между этими показателями и развитием вторичного бесплодия. Патогенетические механизмы, не позволяющие завершиться беременности родами живым плодом, продолжая действовать, приводят к развитию бесплодия.

Нами получено статистически достоверное ($p=0,01$) преобладание врожденных пороков развития (ВПР) среди мертворожденных у бесплодных женщин в популяции традиционного города.

Межпопуляционное сравнение частот ВПР не выявило достоверной разницы как среди живорожденных ($p=0,6$), так и мертворожденных ($p=0,4$).

Анализ частоты послеродовых и послеабортных осложнений (воспалительные процессы, неполный аборт) выявил наличие общих неблагоприятных тенденций как для городской, так и для сельской популяции. Осложнения увеличивают риск развития вторичного бесплодия в 0,74-2,81 раз в городском и в 1,51-3,45 раз в сельском районе ($\chi^2=21,35$ и 12,39 соответственно). Наибольшую роль в снижении фертильности играют воспалительные осложнения, увеличивая риск развития бесплодия в 0,78-2,95 раза в городских районах. При этом симптомы перенесенных сексуально-трансмиссивных инфекций достоверно чаще встречаются в сельской популяции, увеличивая максимальный риск развития первичного бесплодия в генеральной популяции до 10 раз, вторичного - до 7 раз. Во всех популяциях заболевания, передаваемые половым путем, достоверно чаще отмечены в группе первичного бесплодия. Если в частоте гонореи не отмечено достоверного межпопуляционного различия, то перенесенные эпизоды хламидиоза значительно чаще отмечали городские жительницы.

Необходимо отметить, что в целом, независимо от исхода, после каждой 7-й беременности в областном центре, 8-й - в "среднем" городе и 21-й - в сельской местности развивается бесплодие.

До 75,3% пациенток с бесплодием имеют в анамнезе аборт. Ситуация усугубляется недостаточным использованием современных, высокоэффективных средств контрацепции. В группе вторичного бесплодия на 30% меньше женщин предохранялись от нежелательной беременности, по сравнению с фертильными. Разница между частотой применения оральных контрацептивов среди бесплодных и фертильных женщин достигает 22%. Обращает на себя внимание крайне низкий процент применения оральных контрацептивов в сельской местности: не более 6,7%. Использование ВМС увеличивает риск возникновения бесплодия в городской популяции от 1,15 до 8,11 раз ($\chi^2=11,26$; $p<0,001$), вследствие развития воспалительных заболеваний органов малого таза. На наш взгляд, именно неоптимальная структура методов контрацепции способствует распространенности аборт, влекущих за собой развитие бесплодия.

Анализ реализации детородного потенциала в изучаемых подвыборках населения показал, что для популяции характерна установка на малодетность. Несмотря на то, что от 39% до 87,8% опрошенных женщин, в зависимости от статуса фертильности, считают свой детородный потенциал нереализованным, более 2/3 из них согласны иметь большее количество детей только при улучшении материального состояния и жилищных условий, что является показателем социального неблагополучия.

При изучении экстрагенитальной патологии мы не выявили достоверного влияния на фертильность сахарного диабета, зоба, туберкулеза. Распространенность заболеваний щитовидной железы несколько выше в городе с развитой атомной промышленностью, особенно по сравнению с сельским районом (7,6% против 3,8%).

У горожанок, перенесших операции по гинекологическим показаниям, вторичное бесплодие развивается в 7 раз чаще.

Таким образом, в эпидемиологической концепции развития бесплодия в Западно-Сибирском регионе (максимальное значение границ риска возникновения **инфертильности** в изученных субпопуляциях более 9) для первично бесплодных ведущими факторами стали заболевания, передаваемые половым путем и нарушения менструального цикла, для вторично бесплодных - неполный искусственный аборт и внематочная беременность.

Для клинического подтверждения приведенной гипотезы полное обследование прошли 334 бесплодные супружеские пары, выявленные в результате эпидемиологического скрининга.

Возраст обследованных женщин был в пределах 19-39 лет и в среднем составил $27,4\pm 0,1$ год, мужчин - от 19 до 56 лет, в среднем - $31,2\pm 0,1$. Длительность бесплодия в семье варьировала от 1 года до 18 лет, в среднем - $8,1\pm 0,2$ года.

Клинический анализ этиологических факторов бесплодного брака

Как и следовало ожидать, наибольшую долю среди причин женского бесплодия составляют органические поражения маточных труб, препятствующие транспорту сперматозоидов и яйцеклетки (37,7%). У 13,5% обследованных имела место двусторонняя непроходимость маточных труб и у 24,2% - приобретенная патология маточных труб, включающая в себя одностороннюю непроходимость, вследствие хронического **сальпингоофорита**, часто в сочетании с эндометритом и эндоцервицитом, имеющих место у 26% обследованных, что составляет более 2/3 от числа лиц с нарушением трубной проходимости, отсутствие одной маточной трубы по поводу трубной беременности и **пиосальпинкса**. В 11,7% случаев патология маточных труб стала следствием оперативных вмешательств и неполного выкидыша с последующим **кюретажем**. Следует отметить, что воспалительные заболевания органов малого таза у женщин, страдающих вторичным бесплодием, в большей степени явились следствием послеродовых и постабортных осложнений, повлекших за собой **окклюзионные** поражения маточных труб, в то время как у первично бесплодных причиной трубной непроходимости гораздо чаще были сексуально-трансмиссивные заболевания.

При исследовании микрофлоры нижнего этажа полового аппарата у женщин с трубным бесплодием в 45,1% идентифицирована **коккобациллярная** флора, в 41,5% случаев обнаружены споры мицелия дрожжевого грибка, у 35,4% - **уреаплазма уреалитика**. Бактериальный вагиноз, вызванный **гемофильной палочкой**, имел место у 29,2% женщин. **Хламидии** выявлены у 26,8% обследованных. Невысокой оказалась распространённость вирусных инфекций. Вирус папилломы человека обнаружен у 0,02%, вирус простого герпеса 2 - у 0,01% обследованных.

Генитальный туберкулез, являющийся причиной **органического** поражения внутренних половых органов, верифицирован в 1,2% случаев.

Наиболее частым фактором эндокринного бесплодия в популяции женщин, проживающих в климато-географической зоне Западной Сибири, явились нерегулярные менструации и/или овуляции (11,4%). В эту группу вошли женщины, у которых был обнаружен СПКЯ. Ановуляция при **регулярном** менструальном цикле обнаружена у 10,5% обследованных; олигоменорея, свидетельствующая о нарушении функции яичников, но не сопровождающаяся **овуляторными** расстройствами, зафиксирована у 7,8% женщин. Аменорея с повышенным содержанием ФСГ при нормальном лейко-

Исследована
ЭКОГЕНА
по состоянию

цитарном кариотипе имела место у 0,3% обследованных, аменорея с нормальным уровнем содержания эстрогенов - у 0,9% , сопровождается **гипоэстрогенией** - у 0,9%.

Гиперпролактинемия, не обусловленная опухолью гипофиза, выявлена у 3,9%. Пациентки с пониженной функцией щитовидной железы, сопровождающейся повышенным содержанием пролактина в крови, составили 7,5% обследованных.

Медико-генетическое исследование показало, что у женщин сибирской популяции наследственные факторы составили 6,3% (рубрика "Врожденная патология").

По нашим данным, **генитальный эндометриоз** обнаружен у 4,5% женщин.

Приобретенная патология тела и шейки матки имела место у 4,5% обследованных, из них у 1,2% диагностирована миома матки, которая не являлась самостоятельной причиной бесплодия и сочеталась с непроходимостью маточных труб, обусловленной перенесенной тазовой инфекцией.

Эндокринное бесплодие у женщин сибирской популяции в 78,4% случаев сопровождается патологическими изменениями эндометрия. Основными находками при гистологическом исследовании у 60 женщин с ановуляторными циклами были: полипы - 26,7% (16 чел.), очаговая железистокистозная гиперплазия - 21,7% (13), хронический эндометрит на фоне полноценной и неполноценной трансформации эндометрия - 11,7% (7), атрофия - 10% (6), железисто-кистозная гиперплазия - 8,3% (5). Различные стадии пролиферации были обнаружены в 13,3% (8), фаза секреции в 8,3% (5) наблюдений.

Из 334 обследованных женщин, только у 28 (8,4%) не было выявлено ни одной причины бесплодия, у 7 из них (2,1%), ввиду наличия противопоказаний (ожирение, крайне выраженный спаечный процесс в малом тазу), не была выполнена лапароскопия. Высокий уровень гинекологической заболеваемости среди женщин обследованной популяции свидетельствует о нарастании негативных тенденций в репродуктивном здоровье.

Особенности структуры женского бесплодия в субпопуляциях, проживающих в населенных пунктах с различным уровнем урбанизации

Сравнение распространенности факторов бесплодия среди женщин, проживающих в традиционных городском и сельском районе, а также городском с высоким уровнем развития "вредного" промышленного производства, показало, что если частота бесплодия в изучаемых субпопуляциях сопоставима, то в его структуре имеется ряд отличий. Наиболее частыми факторами бесплодия у женщин, проживающих в районе с развитой атомной промышленностью, являются эндокринные нарушения. В этой субпо-

пуляции, по сравнению с традиционными городским и сельским районами, достоверно чаще встречаются Гиперпролактинемия ($p=0,007$; $\chi^2=9,97$) и гипотиреоз ($p=0,00001$; $\chi^2=22,7$). Частота таких диагнозов как аменорея с нормальным уровнем эндогенных эстрогенов, аменорея на фоне гипоэстрогении, гипергонадотропная аменорея также выше в "среднем" городе, однако недостоверна статистически ($p>0,05$).

Характерной особенностью сельской популяции является преобладание в ней **трубно-перитонеального бесплодия**: двусторонняя непроходимость маточных труб, приобретенная трубная патология, спаечный процесс в малом тазу. Среди сельских женщин чаще встречается туберкулез гениталий и эндометриоз (преимущественно "малые" формы). Из эндокринной патологии для сельских женщин характерна **ановуляция** при регулярном менструальном цикле.

Частота **гиперпролактинемий** предложена Э.К. Айламазяном и соавт. (1997) в качестве одного из критериев биологической опасности среды. Поэтому, полученные нами данные о превалировании гиперпролактинемий в городе с развитой атомной промышленностью свидетельствуют о высоком экологическом риске для репродуктивного здоровья проживающей там популяции. Гиперпролактинемия носила функциональный характер, о чем свидетельствует незначительное повышение содержания пролактина в крови ($627,0 \pm 9,2$ мМЕ/л).

У 7,6% женщин с **гиперпролактинемией** выявлено гипотиреоидное состояние ($T_4 - 53,7 \pm 1,7$ нмоль/л, при нормальном содержании ТТГ). Дисфункция щитовидной железы составила для интегрированной популяции 7,5%, тогда как для жительниц района с атомной промышленностью - 19,6%.

Преобладание в структуре женского бесплодия в сельской местности трубного фактора свидетельствует о ведущей роли воспалительных заболеваний органов малого таза, среди причин которых большое значение имеют заболевания, передающиеся половым путем. Логично предположить, что большая распространенность ВЗОТ в сельской субпопуляции обусловлена более низким уровнем гинекологической помощи. Это подтверждают и сведения, касающиеся числа выставленных диагнозов у бесплодных женщин: у сельских жительниц достоверно чаще выявлялось **4 причины** бесплодия ($p=0,026$; $\chi^2=7,3$).

Клиническая характеристика мужского бесплодия

Показатели спермы были нормальными у 187 (56%), имели отклонения у 147 (44%) человек, из них у 19 (5,7%) сперматозоиды обнаружены не были, а 128 (38,3%) имели различные варианты патоспермии.

Пациенты с диагностированной патологией спермы подверглись углубленному клиническому обследованию для выяснения причин, способных привести к нарушению оплодотворяющей способности спермы.

Ведущим фактором мужской **инфертильности** стали варикоцеле (12,3%), воспалительные заболевания добавочных половых желез (9,6 %, которые в 5,4% осложнились обструкцией **семявыводящих** путей) и такие варианты **идиопатической патоспермии**, как **астенозооспермия** - 9,0% и **олигозооспермия** - 8,7%. Относительно редко наблюдали врожденные аномалии, системные заболевания, иммунологический и **ятрогенный** факторы бесплодия. Эндокринная патология, проявляющаяся в таких центральных регуляторных нарушениях, как **гонадотропная** недостаточность и гиперпролактинемия, нами выявлены не были.

При анализе структуры бесплодия у мужчин в субпопуляциях, проживающих в населенных пунктах с различным уровнем урбанизации, выявлена некоторая специфика. Отсутствие нарушений оплодотворяющей способности спермы более типично для сельских жителей: в 71,4% случаев имела место **нормоспермия**. Наименьшая оплодотворяющая способность у мужчин г. **Северска** - 48,9%. При этом такие факторы, как иммунологический, эндокринный, сексуальная дисфункция, изолированное нарушение семенной жидкости, патология щитовидной железы и сахарный диабет (системные заболевания), несколько чаще встречались у представителей города с развитой атомной **промышленностью**. В связи с этим, учитывая повышенную ранимость эндокринной системы, можно предположить о высоком экологическом риске в этом районе. Однако **межпопуляционные** различия в структуре мужского бесплодия не имеют высокой достоверности ($p > 0,05$) и такое утверждение может явиться основанием для углубленных исследований в этой области.

Уровень воспалительных заболеваний добавочных половых желез превалировал в городских районах по сравнению с сельским, и, в особенности, более характерным для традиционного городского района было распространение такого осложнения воспалительных заболеваний добавочных половых желез, как **обструктивная азооспермия** ($p = 0,036$; $z = 1,8$). Последняя не была выявлена ни у одного сельского жителя. При этом в **генитальной** патологии женщин, проживающих в сельском районе, именно воспалительные заболевания являются ведущим фактором бесплодия, что позволяет сделать вывод о невысокой роли воспалительного фактора в генезе мужского бесплодия в сибирской популяции. Это подтверждается и тем, что **обструктивные** заболевания у женщин отмечены в 60%, а у мужчин в 5,4% случаев, то есть в 11 раз реже.

В структуре **идиопатических** нарушений функции гонад для жителей традиционного городского района более характерна распространенность **олигозооспермии**, для мужчин из района с наличием атомной промышленности - **астенозооспермии**. Высокая частота различных форм идиопатической патоспермии указывает на недостаточную изученность причин инфертильности у мужчин и исключительную актуальность проблемы, требующей дальнейшей разработки.

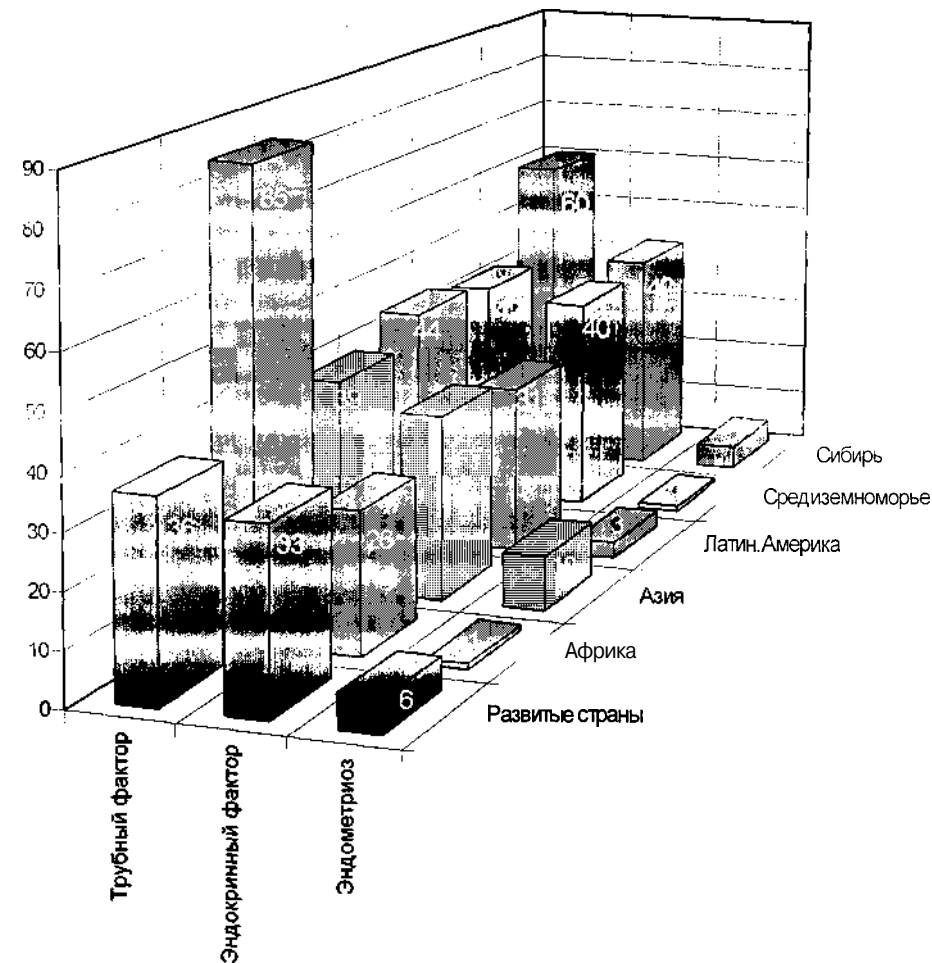


Рис.2 Специфические причины женского бесплодия (ВОЗ, 1996)

Сравнительная характеристика причин бесплодного брака в Западной Сибири по сравнению с данными ВОЗ

Во всех изученных регионах **трубно-перитонеальное** бесплодие преобладает над эндокринным. Нами получены аналогичные результаты. Однако соотношение этих факторов и удельный вес каждого из них в генезе бесплодия отличаются (рис.2). Например, трубный фактор преобладает в странах Африки и Латинской Америки (по сравнению с другими региона-

ми), а эндокринный - в Странах Восточного Средиземноморья. Эндометриоз наиболее типичен для стран Азии.

Наши данные свидетельствуют о преобладании **трубно-перитонеального** фактора даже по сравнению со странами Латинской Америки и сопоставимы со странами Африки (60,4 : 85). Обнаружено сходство и в распространенности типов бесплодия. Во всех регионах, кроме Африки, большинство пар страдали первичным бесплодием. Результаты исследования в Сибирском регионе свидетельствуют о **преобладании**, почти в 2 раза, вторичного бесплодия. Обоснованно, что диагноз **трубно-перитонеального** бесплодия обусловлен перенесенной инфекцией.

Сведения об эндокринном бесплодии, полученные нами, сопоставимы со странами Восточного Средиземноморья. Показатели распространенности **эндометриоза** со странами Западной Европы и Азии.

Таким образом, структура женского бесплодия в Сибири имеет больше сходства с развивающимися странами, нежели с развитыми. Эти данные косвенно характеризуют состояние общества: уровень здравоохранения, качество оказываемой медицинской помощи, общую и медицинскую культуру населения.

Что касается структуры мужского бесплодия, то полученные нами данные сопоставимы с результатами других центров по соотношению таких диагнозов, как **идиопатическая патоспермия**, воспалительные заболевания добавочных половых желез и варикоцеле. При этом нами получены сведения о более высокой распространенности нормоспермии (56%), что указывает на сходство со странами Азии. Воспалительные заболевания играют не столь значительную роль в генезе мужского бесплодия, по сравнению с женским.

Анализ структуры бесплодного брака по материалам обращаемости (неэпидемиологическая группа)

Структура бесплодия по обращаемости отличается от таковой среди активно выявленных бесплодных супружеских пар (Т.Я. Пшеничникова, 1991; В.И. Кулаков, Т.В. Овсянникова, 1997). Поскольку изучение этиологической и патогенетической структуры бесплодия в семье в ряде регионов СНГ (Санкт-Петербург, Ереван) с использованием унифицированного подхода ВОЗ проводилось по материалам обращаемости, с целью получения сопоставимых данных, для выявления региональных особенностей бесплодного брака в Сибири, нами изучены основные причины бесплодия у 450 супружеских пар, обратившихся из различных районов Томской области в областной центр репродукции человека и гинекологическую клинику Сибирского государственного медицинского университета.

Средний возраст обследованных женщин составил 27 лет, мужчин - 32 года. 78% обследованных состояли в первом, 22% - в повторном браке. У 73% женщин бесплодие было первичным, у 27% - вторичным. От 48,6% мужчин ранее наступали беременности (в том числе до и вне брака). Длительность бесплодия в семье варьировала от 18 месяцев до 12 лет, составляя в среднем $4,6 \pm 0,1$ год.

Ведущей причиной женской инфертильности в неэпидемиологической группе также является нарушение проходимости маточных труб (198 женщин - 44%). Высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин - 36,6% (165 человек) определяет их доминирующую роль в развитии трубного бесплодия. Анализ медицинского анамнеза выявил довольно высокую частоту перенесенной аппендэктомии (17,7% от общего числа, 40,4% - среди лиц с трубным бесплодием). У 2 женщин (0,44%) имел место перитонит. Неполноценная функция маточных труб в результате операции по поводу внематочной беременности отмечена у 21 женщины (4,6% от общего числа, 10,6% среди лиц с трубным бесплодием). **Окклюзионные** поражения в ампулярном отделе после операции клиновидной резекции яичников при синдроме СКЯ зафиксированы у 9 человек (2% от общего числа, 4,5% в группе трубного бесплодия). **Эндометриоз** маточной трубы диагностирован у 1 пациентки (0,5% в группе трубного бесплодия).

Среди 450 обследованных женщин нарушения овуляции и менструального цикла были выявлены у 121 (26,9%) пациентки. Возраст наступления менархе у женщин данной группы колебался от 10 до 16 лет, составляя в среднем 13 лет. Нарушения менструального цикла по типу олигоменореи на фоне гиперпролактинемии имели место у 22 женщин (4,9%). У 23,2% - отмечена **альгодисменорея**. Аменорея с повышенным уровнем ФСГ обнаружена в 3 (0,7%) случаях. Последующее исследование лейкоцитарного кариотипа у этих пациенток не выявило каких-либо генетических отклонений. В 2 (0,4%) случаях зарегистрирована аменорея при нормальном содержании эстрадиола в крови и положительном тесте отмены прогестерона. У 14 (3,1%) - выявлена аменорея при сниженном содержании эстрадиола в крови, нормальном уровне ФСГ и нормальной **тиреоидной** функции. У 1 (0,2%) пациентки была диагностирована микроаденома гипофиза, подтвержденная методом **ЯМР-томографии**.

Среди причин бесплодия, обусловленного **овуляторными** нарушениями, наиболее часто выявлялись нерегулярные менструации и овуляции. В целом, эндокринные причины являются вторым по распространенности фактором женского бесплодия.

Сравнивая наши результаты исследования с данными Ереванского и С.-Петербургского филиалов, складывается следующая картина (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная оценка причин женского бесплодия

Причина бесплодия	Томск N=450	Ереван N=230	Санкт-Петербург N=1976	$\chi^2_{P=}$
Трубный фактор	44% n=198	33,0% n=76	29,5% n=583	35,33 0,00009
Эндокринный фактор	26,9% n=121	46,9% n=108	38,8% n=766	31,63 0,00009
Эндометриоз	1,3% n=6	2,6% n=6	3,5% n=70	6,17 0,046
Недемонстрируемая причина	41,7% n=188	32,6% n=75	21,4% n=423	84,95 0,00009

Как видно из табл. 1, патология труб выявлена нами достоверно чаще, чем в С.-Петербурге и Ереване (44% против 29,5% и 33,0% соответственно). Эндокринный фактор встречается по нашим данным реже, по сравнению с данными С.-Петербурга (26,9% : 38,8%), и значительно реже эндокринные причины бесплодия встречаются в Сибири по сравнению с Арменией (26,9% против 46,9%). Материалы обращаемости показывают невысокую выявляемость эндометриоза в Сибири (1,3% : 3,2% : 2,6%). Данные о встречаемости диагноза "Недемонстрируемая причина бесплодия" свидетельствуют о преобладании его в Сибири: 41,7% - в Томске; 21,4% - в С.-Петербурге; 32,6% - в Ереване. Это может наглядно характеризовать региональные особенности структуры бесплодия.

Внутрирегиональное сравнение структуры женского бесплодия между неэпидемиологической и эпидемиологической группами в обоих случаях продемонстрировало преобладание трубного фактора над эндокринным. Причем, распространенность двусторонней непроходимости маточных труб и спаечного процесса в малом тазу достоверно выше по данным больничного регистра ($p=0,00009$; $z=4,96$). Обращает на себя внимание более низкая выявляемость эндометриоза в неэпидемиологической группе на фоне явного преобладания диагноза "Невыявленная причина бесплодия без проведения лапароскопии" ($p=0,000009$). Имеется, вероятно, прямая связь между этими показателями. Именно максимальное внедрение лапароскопического метода исследования снижает число случаев необъяснимого бесплодия с 41,7% до 8,4%.

В целом, сопоставимость полученных данных в эпидемиологической и неэпидемиологической группах позволяет экстраполировать суммарные результаты на изученную популяцию.

Таблица 2

Сравнительная оценка причин мужского бесплодия

Диагноз	Томск N=450	Ереван N=230	С.-Петер. N=2120	$\chi^2_{P=}$
Идиопатическая патоспермия	18,2% n=82	8,7% n=20	13,4% n=281	12,65 0,002
Варикоцеле	10,9% n=49	12,2% n=28	11,7% n=202	0,32 0,85
Инфекция добавочных половых желез	12,2% n=55	8,3% n=19	22,9% n=485	47,97 0,00009
Недемонстрируемая причина	59,1% n=266	56,5% n=130	47,2% n=1000	25,42 0,00009

Среди обследованных 450 мужчин нарушение оплодотворяющей способности спермы обнаружено у 40,9%.

Наиболее частыми диагнозами явились идиопатическая патоспермия (82 чел. - 18,2%), инфекция добавочных половых желез (55 чел. - 12,2%), варикоцеле (49 чел. - 10,9%).

Эндокринная и врожденная патологии являются редкими причинами бесплодия у мужчин. Региональные особенности структуры мужского бесплодия среди обратившихся за медицинской помощью представлены в табл. 2.

При сравнении полученных данных с результатами Ереванского и С.-Петербургского центров выявлена относительно низкая частота нарушения оплодотворяющей способности спермы у обследованных нами мужчин (40,9 : 44 : 53 соответственно). Сведения о распространенности варикоцеле сопоставимы. Идиопатическая патоспермия более характерна для сибирской популяции (18,2 : 11,2 : 13,4). Инфекция добавочных половых желез отмечалась нами чаще, чем в армянской популяции (12,2 : 8,3), но реже, чем в С.-Петербурге (12,2 : 22,9). Вместе с тем, иммунологическая причина чаще выявлялась в Ереванском центре (5,3%), менее характерна для сибирской популяции (2,4%) и нетипична для жителей С.-Петербурга (0,2%).

Таким образом, структура мужского бесплодия имеет ряд региональных особенностей. Нельзя не обратить внимание и на различные показатели в эпидемиологической и неэпидемиологической группах.

По эпидемиологическим данным, популяционная значимость варикоцеле превышает значение воспалительных заболеваний половых органов. В тоже время в лечебные учреждения значительно чаще обращаются пациенты с инфекцией добавочных половых желез. Материалы больничного регистра свидетельствуют о низком значении эндокринной и врожденной патологии у мужчин. Статистическая значимость такого фактора как идиопатическая азооспермия достоверно выше в эпидемиологическом регистре,

а изолированные нарушения семенной жидкости более характерны для не-эпидемиологической группы. Сведения, касающиеся распространенности первичных **идиопатических** нарушений функции гонад, сопоставимы. Поэтому, экстраполяция их на уровень популяции свидетельствует о неизученности данного вопроса и требует проведения специальных фундаментальных исследований.

Медико-социальная оценка удовлетворённости качеством медицинской помощи бесплодным супружеским парам

Исследование выявило парадоксальную ситуацию: неодобрительная оценка лицами, страдающими бесплодием, организации и деятельности государственных лечебных учреждений тем не менее сочетается с желанием лечиться именно в этих учреждениях, а не в частном секторе. Среди трудностей, с которыми пациентам приходится сталкиваться наиболее часто, было названа невозможность обследования и лечения в полном объеме из-за отсутствия необходимого оборудования. По мнению практикующих врачей, основными проблемами для всех лечебных учреждений являются невысокая разрешающая способность лаборатории для исследования гормонального статуса, отсутствие центра ЭКО и банка спермы, необходимого для искусственной **инсеминации**.

Серьезной проблемой для пациентов остается недостаток нужных медикаментов в стационаре и трудности в приобретении назначаемых лекарств в аптеке. Тогда как врачи отметили полное удовлетворение, имеющимся в продаже фармакологическими препаратами, недовольство вызвала лишь их стоимость.

В связи с введением платных услуг в работу государственных медицинских учреждений, нас интересовал вопрос их доступности. Более половины опрошенных пациентов и врачей считают цены приемлемыми полностью.

Мнения респондентов о квалификации томских врачей разошлись. Подавляющее большинство врачей ответили, что довольны уровнем своей подготовки, тогда как 30% пациентов отметили непрофессионализм, грубость и невнимательность, халатное отношение со стороны медицинского персонала. У части пациентов посещение врача вызывает чувство усталости, вялости, беспомощности, ощущение неполноценности.

Анализ эмоционально-психологического состояния опрошенных показал, что для больных, страдающих бесплодием, наиболее характерно плохое настроение и "черные" мысли, чувство вины перед мужем или женой, утрата интереса к сексу, разрыв и натянутые отношения с близкими и друзь-

ями. Приведенные данные подчеркивают социально-психологический аспект проблемы.

Ситуация с лечением бесплодия у томских медиков ассоциируется с отсутствием оборудования, необходимых лабораторий и финансов. Незатронутыми остаются организационные аспекты их деятельности: отсутствие возможности параллельного лечения бесплодной супружеской пары, разработки профилактических мер, повышения уровня своей квалификации. Нежелание врачей высвечивать те проблемные стороны, которые затрагивают их профессионализм и организацию медико-социального обслуживания, объясняется, по-видимому, неадаптированностью медиков к новым условиям рыночной экономики и, как следствие, инертным типом мышления. Однако даже в условиях резкого ограничения финансовых возможностей здравоохранения, необходимо добиваться расширения объема оказываемой медицинской помощи **семьям**, страдающим бесплодием.

Эпидемиологические аспекты ранней диагностики бесплодия путем формирования групп риска

Уточнение критериев для формирования групп риска следует считать одним из основных профилактических мероприятий по предотвращению развития бесплодия. Отбор контингента в группы риска должен проводиться на основе характеристик, полученных в результате эпидемиологического исследования. Именно такое исследование проведено нами в Сибирском регионе, и конечной целью его явилось создание тест-анкеты ("Решающее" правило, табл. 3), содержащей факторы риска и соответствующие им коэффициенты.

После заполнения пациенткой этой анкеты, набранная сумма баллов сравнивается с известным для изученного региона пороговым значением. Если индивидуальная сумма баллов превосходит пороговое значение, (которое в нашем исследовании =0), то пациентка попадает в группу риска и нуждается в **соответствующих** наблюдениях.

Профилактика бесплодия должна быть комплексной и включать в себя меры по уменьшению вредного воздействия внешних факторов, своевременному и адекватному лечению патологических процессов, которые связаны с развитием бесплодия. Для более эффективной и ранней диагностики и лечения, лицам, которые имеют повышенный риск возникновения бесплодия, определенный на основе "решающего" правила, должен оказываться комплекс мероприятий, направленных на сохранение репродуктивного здоровья.

"Решающее" правило для выделения группы
повышенного риска развития бесплодия

Фактор	№ гр	Название градации	Коэффициент "решающего" правила	
			для беременевш их	для небеременевш их
Профессиональная принадлежность	1	Рабочие пром.	22	22
	2	Прочие	- 14	- 14
Контакт с токсическими веществами:	1	да	15	15
	2	нет	- 12	- 12
Менструальный цикл	1	регулярный	- 18	- 29
	2	нерегулярный	28	34
	3	болезненный	14	19
	4	безболезненный	- 6	- 8
Использование контрацепции	1	ВМС	2	10
	2	ОК	- 15	- 12
	3	ритмический	8	4
	4	презерватив	- 2	- 2
	5	прерв. половой акт	6	0
	6	не использовала	28	0
Искусственные аборты	1	воспал. после аборта	38	0
	2	перескабливание	12	0
	3	не было аборта	- 42	0
	4	неосложненный	- 8	0
Самопроизв. выкидыши	1	на сроке до 8 недель.	12	0
	2	более 8 недель	25	0
	3	не было	- 18	0
Внематочная беременность	1	да	40	0
	2	нет	- 32	0
Воспалит. осложнения после родов, абортов	1	да	38	0
	2	нет	- 40	0
Абдоминальные гинекологические операции	1	с осложнениями в послеопер-м периоде	26	32
	2	без осложнений	18	21
	3	не было	- 14	- 20
Симптомы перенесенной инфекции органов малого таза	1	боли внизу живота с гнойными выделе- нениями из влагалища	25	38
	2	выделения из влагалища без болей	5	7
	3	наруш-е мочеиспуск.	1	3
	4	лечилась	- 2	- 5
	5	не лечилась	15	23
	6	не отмечала	- 30	- 4

ВЫВОДЫ

1. Частота бесплодия в изученных субпопуляциях Западной Сибири составляет в традиционном городе 16,7%, в "среднем" городе с развитой атомной промышленностью - 19%, в сельском районе - 17%, что превышает уровень 15%, расцениваемый экспертами ВОЗ, как критический, при котором бесплодный брак представляет собой государственную проблему, вследствие значительного влияния на демографические показатели в регионе.

2. Во всех изученных субпопуляциях вторичное бесплодие преобладает над первичным (12,9%; 14,9%; 9,2% против 3,8%; 4,2%; 7,8% соответственно). Показатель частоты первичного бесплодия в сельском районе превышает таковые в традиционном и "среднем" городах (7,8% против 4,2% и 3,8% соответственно; $p=0,0002$).

3. Основными факторами риска по развитию бесплодия в изученных субпопуляциях Западно-Сибирского региона следует считать: работу на промышленных предприятиях, связанную с профессиональными вредностями; нарушение менструальной функции; искусственные аборты; внематочную беременность; заболевания, передающиеся половым путем; использование внутриматочной контрацепции; послеродовые и послеабортные осложнения воспалительного характера; оперативные вмешательства на брюшной полости по гинекологическим показаниям.

4. В изученной популяции Западной Сибири бесплодие в 48,8 % случаев обусловлено нарушением репродуктивной функции обоих супругов, в 42,6% - женщин, в 6,3% - мужчин. Распространенность бесплодия невыясненного генеза составляет 2,3%.

5. Ведущей причиной женского бесплодия является нарушение проходимости маточных труб (37,7%), вследствие перенесенных инфекционных воспалительных заболеваний органов малого таза (69%). Наиболее частая причина мужского бесплодия - варикоцеле (12,3%), инфекция добавочных половых желез играет значительно меньшую роль (4,2%).

6. Структура бесплодного брака в популяции (эпидемиологическая группа) отличается от таковой в больничном регистре (неэпидемиологическая группа). В эпидемиологической группе у бесплодных женщин достоверно чаще встречаются такие диагнозы, как спаечный процесс в малом тазу и патологический посткоитальный тест; у мужчин - варикоцеле, врожденные аномалии развития, эндокринная патология, идиопатическая азооспермия. В неэпидемиологической группе основные факторы бесплодия у женщин - двусторонняя непроходимость маточных труб и отсутствие видимых причин (без проведения лапароскопии); у мужчин - воспалительные заболевания генитального тракта.

7. **Гиперпролактинемия** и дисфункция щитовидной железы, как факторы бесплодия, достоверно чаще отмечаются в популяции, проживающей в условиях города с развитой атомной промышленностью, по сравнению с традиционными городским и сельским районами.

8. **Эпидемиологический** анализ планирования семьи в изученных субпопуляциях продемонстрировал установку на **малодетность**. К основным условиям реализации детородного потенциала относятся повышение жизненного уровня и улучшение жилищных условий.

9. **Использование** унифицированной методологии ВОЗ при выполнении исследования позволило получить сопоставимые данные и провести сравнение частоты и структуры бесплодного брака на международном уровне. Так, распространенность трубного фактора в Западной Сибири сопоставима с регионами Африки и Латинской Америки, эндокринного - Восточного Средиземноморья, **эндометриоза** - Азии и Западной Европы.

10. **Социологический** опрос пациентов, состоящих в бесплодном браке, и экспертное интервьюирование врачей, практикующих лечение бесплодия, показали, что основными причинами неудовлетворенности качеством медицинской помощи являются низкий уровень оснащенности и недостаточная обеспеченность лекарственными препаратами лечебно-профилактических учреждений области.

11. Формирование групп риска по развитию бесплодия на основе прогностической таблицы "решающего" правила, следует считать одним из основных способов ранней диагностики бесплодия, позволяющим проводить комплекс мер, направленных на сохранение репродуктивного здоровья различных групп населения (уменьшение интенсивности вредного воздействия факторов, выявленных в результате эпидемиологического исследования; своевременное и адекватное лечение патологических процессов в репродуктивной системе, предшествующих развитию бесплодия).

ПРЕДЛОЖЕНИЯ В ПРАКТИКУ

1. Выявленные показатели распространенности и структуры бесплодия в населенных пунктах с различной степенью урбанизации должны учитываться руководителями органов управления здравоохранения при планировании и организации **гинекологической** и **андрологической** помощи в городской и сельской местности.

2. Поскольку репродуктивная функция напрямую отражает состояние здоровья населения в целом, необходимо создание гарантированной, научно обоснованной системы мер по охране репродуктивного здоровья населения, с подкрепленной законодательно юридической и материальной ответственностью государства за снижение уровня здоровья населения.

3. В соответствии с эпидемиологической ситуацией по бесплодию в районах Сибири с различным уровнем индустриализации принцип медицинского обслуживания по обращаемости должен быть подчинен принципу активного **выявления** нарушений репродуктивной системы. Постоянный мониторинг состояния репродуктивного **здоровья** населения должен стать целевой задачей органов здравоохранения.

4. Достоверно выявленное значение профессиональных вредностей в генезе бесплодия у женщин, занятых в промышленной сфере, требует от цеховых врачей-гинекологов активного участия в рациональном трудоустройстве (с исключением вредных факторов) лиц, планирующих беременность.

5. Основными точками приложения усилий акушеров-гинекологов должны стать:

а) внедрение в массовое сознание населения современных понятий по планированию семьи, в частности, использования оральных контрацептивов, что будет способствовать снижению частоты абортот. Нерожавшим женщинам не следует рекомендовать применение **внутриматочной** контрацепции, так как обнаружена прямая связь между использованием этого способа контрацепции и развитием бесплодия;

б) адекватная реабилитация в послеродовом и послеабортном периоде с целью предупреждения воспалительных осложнений;

в) санитарно-просветительная работа по предупреждению заболеваний, передающихся половым путем, своевременное их выявление и полное лечение **партнеров**.

6. В условиях женских консультаций и центров "Брак и семья" необходимо использовать разработанную прогностическую тест-таблицу по выявлению групп повышенного риска с целью ранней диагностики бесплодия.

7. Преобладание в структуре женского бесплодия **трубно-перитонеальной** формы, которая у значительной доли лиц сочетается с нарушениями эндокринного характера, с целью ускорения диагностического поиска более широко использовать такой метод диагностики и лечения, как лапароскопия, которую показано выполнять всем без исключения **женщинам** с регулярным ритмом менструаций, а имеющим **ановуляторные** расстройства - после трех-шести циклов безуспешной стимуляции овуляции.

8. Учитывая высокую значимость в генезе бесплодия у женщин, проживающих в городе с развитой атомной промышленностью, таких причин, как **гиперпролактинемия** и дисфункция щитовидной железы, необходимо проведение **скринингового** обследования на выявление этих состояний.

9. Высокая частота мужского бесплодия и преобладание в его структуре варикоцеле диктует необходимость расширения андрологической службы, особенно в сельской местности с целью своевременного выявления и коррекции данной патологии.

10. Поскольку разработка "решающего" правила по выделению групп риска возможна на данных эпидемиологического анализа, необходимо проведение такого рода исследований в других регионах для формирования концепции факторов риска, с учетом местных особенностей.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Структура женского бесплодия в г. Томске // *Молодые учёные теории и практике медицины.*- Томск, 1994.- С. 97.

Эпидемиология бесплодия в г. Томске // *Молодые учёные теории и практике медицины.*- Томск, 1995.- С. 119.

Структура мужского бесплодия в г. Томске // *Сборник научных трудов, посвященный 50-летию педиатрического факультета СГМУ.*- Томск, 1995.- С. 70-71.

Особенности репродуктивной функции мужчин, состоящих в бесплодном браке // *Молодые учёные теории и практике медицины.*- Томск, 1995.- С. 118

Эпидемиологическая характеристика репродуктивного анамнеза в популяции фертильных женщин // *Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Пленума межвед. науч. совета по акуш. и гинекологии. и Всерос. науч.-практ. конференции.*- М., 1995.- С. 35 (соавт.: А.А. Радионченко).

Результаты эпидемиологического исследования распространенности и структуры бесплодного брака в г. Томске // *Пути развития современной гинекологии: Тез. докл. Пленума межвед. науч. совета по акуш. и гинекологии. и Всерос. науч.-практ. конференции.*- М., 1995.- С. 183 (соавт.: А.А. Радионченко).

Эпидемиологические показатели репродуктивной функции женщин в г. Томске // *Здоровье населения Сибири: Тез. докл. региональной ассамблеи.*- Иркутск, 1995.- С. 88 (соавт.: А.А. Радионченко).

Состояние репродуктивного здоровья населения г. Томска. // *Бюллетень СО РАМН.*- 1996, N 3.- С. 116-119 (соавт.: А.А. Радионченко, Н.И. Вороновская, В.П. Болотова).

Эпидемиология ОПГ-гестозов // *Проблемы ОПГ-гестозов: Тез. докл. Плен. межведомств. научн. совета и Всерос. науч.-практ. конф.-Чебоксары, 1996.*- С. 17 (соавт.: А.А. Радионченко).

Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья фертильных женщин в условиях промышленного города // *Здравоохранение Рос.*

- Федерации. - 1997.- N 2.- С. 24-25 (соавт.: А.А. Радионченко).
11. Социально - психологическая характеристика качества медицинской помощи бесплодным семьям // *Здравоохранение Рос. Федерации.* - 1997.- N 5.- С. 51-53 (соавт.: А.А. Радионченко, Г.Н. Савостьянич).
 12. Причины мужского бесплодия в Сибири // *Урология и нефрология.*- 1997.- N 4.- С. 33-35 (соавт.: А.А. Радионченко).
 13. Эпидемиологические аспекты ранней диагностики бесплодия путём формирования групп риска // *Ред. колл. журн. Акушерство и гинекология.* М., 1997. - 14с. - библиогр.: 6 назв. - Деп. в ВИНТИ, N 25740.
 14. Распространенность эндокринно-зависимых заболеваний у женщин с различным статусом фертильности // *Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Тез. докл. II съезда Рос. ассоц. врачей акушеров-гинекологов.*- М., 1997.- С. 116 (соавт.: А.А. Радионченко, Н.И. Вороновская, В.П. Болотова).
 15. Роль эндокринного фактора в генезе бесплодия у женщин промышленного города Западной Сибири // *Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Тез. докл. II съезда Рос. ассоц. врачей акушеров-гинекологов.*- М., 1997.- С. 117 (соавт.: А.А. Радионченко, Н.И. Вороновская, В.П. Болотова).
 16. Анализ реализации репродуктивного потенциала в популяции фертильных женщин // *Проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии: Тез. докл. II съезда Рос. ассоц. врачей акушеров-гинекологов.*- М., 1997.- С. 324 (соавт.: А.А. Радионченко).
 17. Характер уrogenитальной инфекции у бесплодных женщин // *Актуальные вопр. соврем. мед. науки и здравоохранения: Тез. докл. 52-ой науч. конф. молодых учёных.*- Екатеринбург, 1997.- С. 227.
 18. Морфологические, биохимические и иммунологические параметры спермы у мужчин, состоящих в бесплодном браке // *Неинвазивная диагностика: Тез. докл. 3-го Международн. симпоз. по неинвазивным методам исслед.*- М., 1997.- С. 95.
 19. Региональные особенности андрологической патологии в Западной Сибири // *Сибирский мед. журнал.*- 1997.- N 3-4.- С. 36-38 (соавт.: А.А. Радионченко).
 20. Эхографическая структура причин женского бесплодия // *Соврем. ультразвук. диагностика в клинич. практике: Тез. докл. 1-ой науч.-практ. конф.*- Томск, 1998.- С. 20.
 21. Результаты клиничко-эпидемиологического исследования репродуктивного здоровья населения по методологии ВОЗ // *Вестник Рос. ассоц. акушеров-гинекологов.*- 1998.- N 1.- С. 60-63 (соавт.: А.А. Радионченко, Н.И. Вороновская, В.П. Болотова).
 22. Основные факторы риска и причины бесплодия в сельской местности // *Проблемы репродукции.*- 1998.- T.4, N 1.- С. 19-21.

23. Значение урогенитальной инфекции в генезе мужского бесплодия //Журнал акушерства и женских болезней. - 1998.-Спец. выпуск. - С. 47-48.
24. Хламидийная инфекция в структуре женского бесплодия //Журнал акушерства и женских болезней. - 1998.-Спец. выпуск. - С. 70.
- 25) Клинико-эпидемиологическое исследование значения некоторых факторов в развитии бесплодия в Западной Сибири //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - Иркутск, 1998.-С. 58-66 (соавт.: А.А. Радионченко).
- 26) Итоги, возможности и перспективы изучения эпидемиологии, профилактики и раннего выявления бесплодных браков // Информац. письмо. - Томск, 1998. - 29с.
27. Методика обследования бесплодных супружеских пар в соответствии с требованиями ВОЗ //Метод. рекомендации. - Томск, 1998. - 21с.
28. Репродуктивное поведение женщин, состоящих в повторном браке // Актуальные проблемы репродуктологии: Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 15-летию ОЦПСиР. - Томск, 1998.-С.11-12.
- 29) Медико-демографические аспекты планирования семьи // Актуальные проблемы репродуктологии: Тез. докл. юбил. конф., посвящ. 15-летию ОЦПСиР. - Томск, 1998.-С.20-21.
30. Значение лапароскопии в диагностике и оценке степени тяжести эндометриоза. //Достижения эндоскопии в гинекологии: Тез. докл. науч.-практ. конф.- Томск, 1998.- С. 34.
31. Sterile marriage in West Siberia //The IV-th Russia-Japan International Medical Symposium.- Irkutsk, 1996.- P. 258 (co-author: A.A.Radionchenko).
32. Epidemiology of infertility in Siberia //The IX-th World congress on Human Reproduction and V-th World conference on Fallopian Tube In Health and Disease.- USA, Philadelphia, 1996.- P. 123 (co-authors: A.A. Radionchenko, N.I. Voronovskaya, V.P. Bolotova).
33. Some aspects of male infertility in Siberia //Andrology in the Nineties Third Edition on An International Symposium on Male Infertility.- USA, Virginia, Norfolk, 1997.- P. 39 (co-author: A.A. Radionchenko).
34. Estimation of the prevalence and causes of infertility in Western Siberia // Bulletin of the World Health Organization.- 1998.-Vol.76, N 2.- P. 183-187 (co-authors: A.A. Radionchenko, N.I.Voronovskaya, V.P.Bolotova, T.V.Potemkina).