

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ С РАЗНЫМИ УРОВНЯМИ АНТИСПЕРМАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ В КРОВИ

М.В. Униговская, Б.И. Медведев, С.Н. Теплова*

**Центр планирования семьи и репродукции, ЧелГМА, г. Челябинск*

В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что репродуктивные потери в анамнезе достоверно чаще регистрируются у пациенток, составляющих основную группу с наличием высокого уровня антиспермальных антител, по сравнению с женщинами, не имеющими антиспермальных антител в крови. Данное заключение не позволяет исключить роль повышенных уровней антиспермальных антител у женщин репродуктивного возраста в качестве патогенетически значимого механизма, лежащего в основе формирования женского бесплодия.

Ключевые слова: антиспермальные антитела, женское бесплодие.

Актуальность исследования проблемы бесплодия связана с демографической ситуацией в стране, достаточно частым выявлением данной патологии. В среднем бесплодие встречается у каждой из 5 супружеских пар, среди которых 10–20 % не имеют точной причины нарушения фертильности.

Иммунологическое бесплодие является одной из обсуждаемых в специальной литературе причин бесплодия у людей. Хотя в течение последних трех десятилетий достигнут определенный прогресс в области изучения иммунологии репродукции, роль антиспермальных антител в патогенезе женского бесплодия остается дискуссионной.

Антиспермальные антитела встречаются у 9–12 % бесплодных пар. Роль антиспермальных антител в мужском бесплодии признается большинством исследователей, в отличие от их патогенетического значения при женской форме infertility, т.к. антиспермальные антитела выявляются также у 1,4 % фертильных женщин [2].

Группа пациенток с выявленными антиспермальными антителами в различных биологических жидкостях, в том числе в сыворотке крови, классифицируются рядом авторов как иммунологически бесплодные [3].

Предполагается, что фертильные женщины вырабатывают антиспермальные антитела, но также обладают нейтрализующими их сывороточными анти-идиотипическими антителами, которых не хватает у девственниц и женщин с иммунным бесплодием [4]. Работы последних лет показали, что с помощью вспомогательных репродуктивных технологий антиспермальные антитела проявляют побочный эффект на префертилизацию и возможно постфертилизацию [4].

Цель исследования: анализ клинико-анамнестических особенностей женщин, страдающих

бесплодием, с разными уровнями антиспермальных сывороточных антител.

Материалы и методы. Всего в исследование включено 131 пациентка. Из них диагноз бесплодие (первичное или вторичное) имеют 108 женщин. В основную группу (1 группа) вошли 74 женщины.

Критериями включения обследуемых пациенток в основную группу являлись высокие уровни антиспермальных антител (более 65,00 Е/мл), определяемых в сыворотке крови.

Группу сравнения (2 группа) составили 34 пациентки, страдающие бесплодием, но при этом количество сывороточных антиспермальных антител у них не превышало 60,00 Е/мл.

При формировании контрольной группы (3-я группа) было обследовано 23 соматически здоровые женщины фертильного возраста, не страдающие патологией репродуктивной системы, обратившиеся к гинекологу за консультацией по контрацепции: не имеющие детей – 8 женщин (34,8 %), имеющие одного здорового ребенка – 8 женщин (34,8 %), двух детей – 7 женщин (30,4 %).

Критерием исключения являлись промежуточные уровни антиспермальных антител (от 55 до 65 Е/мл) у пациенток.

Методы, использованные в работе, включали клинические, инструментальные, гистологические, молекулярно-биологические, статистические.

Клинико-анамнестический метод имеет ведущее значение в выявлении роли повышенных уровней антиспермальных антител при женском бесплодии. При обследовании была собрана информация о семейном и наследственном анамнезе, общем развитии и перенесенных заболеваниях, состоянии менструальной и репродуктивной функции, а также жалобы на момент обследования.

Физикальные (гинекологические) методы исследования включали стандартное бимануальное обследование, гистологическую оценку состояния эндометрия и обязательное микробиологическое исследование на наличие генитальной инфекции.

Инструментальные методы включали УЗИ органов малого таза, метросальпингографию на аппарате «Гефаникс» (Франция), позволяющую судить о состоянии полости матки и проходимости маточных труб. По показаниям проводились лечебно-диагностические гистероскопия и лапароскопия.

Морфологическое исследование материала из полости матки проводилось на кафедре патологической анатомии ЧелГМА. Оценивалось состояние эндометрия для выявления хронического эндометрита и определения степени его активности.

Всем пациенткам до начала лечения проводили исследование отделяемого из цервикального канала для выявления инфекций, передающихся половым путем прямыми методами (*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, *Herpes simplex*, *Cytomegalovirus*). Определение генетического материала возбудителей в отделяемом цервикального канала проводили с помощью полимеразной цепной реакции и реагентов ПОЛИМИК-Хл (г. Москва), предназначенных для качественного обнаружения ДНК в биологических образцах методом ПЦР.

Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows версия 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США). Для определения различий по уровням антиспермальных антител использовали тест Манна-Уитни. Для сравнения частот выявления факторов риска развития бесплодия в группах с разными уровнями антиспермальных антител применялся двусторонний точный критерий Фишера. Различия считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. Число пациенток, включенных в 1 группу с бес-

плодием, ассоциированным с высокими титрами антиспермальных антител, составило 74, а количество женщин с бесплодием с низкими уровнями антиспермальных антител, включенных во 2 группу, было равно 34. Средний уровень антиспермальных антител в 1 группе составил 88,03 (65,03–268,1), а во 2 группе – 12,97 (0,09–35,20), т.е. отличия семикратные ($p < 0,001$).

Средний возраст пациенток в сравниваемых группах сопоставим и был равен в 1 группе – 29,25 лет, во 2 группе – 29,86 лет, в 3 группе – 28,9 лет.

Большинство пациенток всех обследуемых групп относились к служащим (80–90 %), высшее образование имели около 50 % состава групп, т.е. по социальному статусу группы были также сопоставимы. Жительниц города Челябинска в 1 группе было большинство – 62 (83,8 %), из области и других регионов всего 12 пациенток (16,2 %). Во 2 группе городских жительниц было 30 (88,2 %), иногородних – (11,8 %). Все пациентки, составляющие контрольную группу, являлись жительницами г. Челябинска (100 %).

Далее представлен анализ соматической и генитальной патологии у женщин с высокими и низкими уровнями антиспермальных антител в крови (табл. 1).

Экстрагенитальные заболевания достоверно чаще встречались у пациенток с высокими уровнями антиспермальных антител в крови (71,6 % против 35,3 % при $p = 0,001$). Достоверно чаще у них встречались ОРВИ (23,0 % против 2,9 %) по сравнению с пациентками, составляющими 2 группу.

Особенностью гинекологической заболеваемости 1 группы является достоверно более высокая частота встречаемости инфекций, передающихся половым путем, по сравнению со 2 группой пациенток (75,7 % и 38,2 % соответственно), что соответствует мнению ряда авторов о способности инфекций, передающихся половым путем стимулировать локальный антиспермальный иммунный ответ [1]. Преобладающей инфекцией, достоверно

Таблица 1
Частота выявления экстрагенитальной и генитальной патологии в исследуемых группах

Заболевания	Группа с высокими уровнями АСАТ n = 74		Группа с низкими уровнями АСАТ n = 34		p (по Фишеру)
	n	%	n	%	
Экстрагенитальная патология в анамнезе					
ОРВИ	17	23,0	1	2,9	0,011
Заболевания мочевыделительной системы	9	12,2	–	–	–
Заболевания щитовидной железы	17	23,0	–	–	–
Экстрагенитальная патология	53	71,6	12	35,3	0,001
Инфекционные заболевания половой системы					
Уреаплазменная инфекция	41	55,4	8	23,5	0,003
Хронический эндометрит, выявленный гистологически: активный и неактивный					
Неактивный	30	40,5	28	82,4	0,001
Умеренно-активный	16	21,6	1	2,9	0,011

Проблемы здравоохранения

чаще, выявляемой у пациенток 1 группы, являлась *Ureaplasma urealyticum* – 55,4 %.

Степень активности хронического эндометрита отличалась у пациенток с разными уровнями антиспермальных антител. В группе женщин, имеющих высокие уровни антиспермальных антител, преобладающей формой воспаления был умеренно активный эндометрит (21,6 % против 2,9 %, $p = 0,011$), для которого характерно наличие в рых-

плодом в 1 группе было всего 11,7 %, в группе сравнения с низким уровнем антиспермальных антител их было значительно больше – 47,4 % ($p = 0,002$).

Преждевременные роды, выкидыши, эктопическая беременность регистрировались несколько чаще в группе пациенток с высокими уровнями антиспермальных антител, хотя достоверных различий со 2 группой не установлено.

Таблица 2

Исходы предыдущих беременностей у пациенток исследуемых групп

Исходы	Группа 1 n = 60 беременностей		Группа 2 n = 19 беременностей		Группа 3 n = 26 беременностей		P
	n	%	n	%	n	%	
Роды живым плодом	7	11,7	9	47,4	22	84,6	p1-2 = 0,002 p2-3 = 0,011 p1-3 = 0,0000
Мед/аборты до 12 недель, в т.ч. на поздних сроках	35	58,4	6	31,6	4	15,4	p1-3 = 0,0003
Преждевременные роды	3	5,0	1	5,3	–	–	–
Выкидыши	3	5,0	–	–	–	–	–
Эктопическая беременность	12	20,0	3	15,8	–	–	–
Репродуктивные потери	53	88,3	10	29,4	–	–	p1-2 = 0,0019

лой строме умеренной очаговой инфильтрации лимфоцитами, плазмощитами, гранулоцитами, умеренно выраженный лейкопедез. В основной группе при высоких уровнях антиспермальных антител вдвое реже встречался неактивный эндометрит ($p = 0,001$).

При ультразвуковом исследовании у пациенток 1 группы достоверно чаще, в сравнении с пациентками 2 группы, выявлялась патология органов малого таза: признаки спаечного процесса (что может свидетельствовать о наличии в анамнезе хронического воспалительного процесса), кистозное изменение яичников, а также гиперпластические процессы эндометрия и гипоплазия матки (82,4 % против 35,3 %).

По частоте встречаемости гинекологических заболеваний у пациенток 2 групп зарегистрированы достоверные различия (81,1 % против 58,8 %). Чаще других встречались хронические воспалительные заболевания матки и придатков (33,8 %).

Анализ акушерского анамнеза и характера репродуктивных потерь представлен в табл. 2.

При анализе репродуктивного анамнеза пациенток выявлено, что своевременных родов живым

В целом, репродуктивные потери в анамнезе достоверно чаще преобладали в 1 группе, по сравнению с пациентками, не имеющими высоких уровней антиспермальных антител в крови ($p = 0,0019$), что не позволяет исключать роль повышения уровней антиспермальных антител у женщин репродуктивного возраста в качестве патогенетически значимого механизма, лежащего в основе формирования женского бесплодия.

Литература

1. Кулаков, В.И. Бесплодный брак / В.И. Кулаков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 616 с.
2. Chamley, L.W. Antisperm antibodies and conception / L.W. Chamley, G.N. Clarke // *Semin Immunopathol*, 2007. – P. 169–184.
3. Naz, R.K. Antisperm antibodies: origin, regulation, and sperm reactivity in human infertility / R.K. Naz, A.C. Menge // *Fertility and sterility*, 1994. – P. 1001–1013.
4. Lu, J.-C. Antisperm Immunity and Infertility / J.C. Lu, Y.F. Huang, N.O. Lu // *Expert Rev Clin Immunol*. – 2008. – 4(1). – P. 113–126.