

# Безпліддя у жінок із доброякісною патологією грудних залоз

С. Е. Гладенко

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування безпліддя у жінок з патологією грудних залоз на підставі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних і гемодинамічних особливостей та удосконалення алгоритму допоміжних репродуктивних технологій.

**Матеріали та методи.** У дослідження включено 90 жінок, які перебували на лікуванні безпліддя за різними методиками, зокрема і допоміжних репродуктивних технологій.

Дослідження носили поетапний характер: 1 етап – формування основної ( $n=60$ ) і контрольної груп ( $n=30$ ) відповідно до наявності та лікування патології грудних залоз; 2 етап – аналіз чинників ризику патології грудних залоз; 3 етап – клініко-лабораторне обстеження жінок основної групи; 4 етап – формування 1-ї ( $n=30$ ) і 2-ї груп ( $n=30$ ) відповідно до методів лікування мастопатії; 5 етап – оцінювання впливу різних способів стимуляції суперовуляції на стан грудних залоз.

Методи дослідження: клінічні, ехографічні, ендокринологічні, статистичні.

**Результати.** У пацієнток з різними причинами безпліддя частіше фіксували дифузну форму фіброзно-кістозної мастопатії (трубний або чоловічий чинники – 60,0%; поєднанні чинники – 52,0%, ановуляція – 51,4%) порівняно із вузловою формою (14,3%; 8,0% та 4,0% відповідно).

Під час використання короткого протоколу стимуляції суперовуляції у жінок з вузлуватою формою мастопатії у 26,6% випадків реєстрували появу нових вузлів або збільшення розмірів тих, що раніше існували, а у 12,5% жінок зафіксовано вузлувату форму. При застосуванні довгого протоколу це відбувається набагато рідше (5,5% випадків).

Клінічна ефективність лікування безпліддя у жінок з патологією грудних залоз при використанні короткого протоколу становить 33,3%, а довгого – 50,0%. Основними ускладненнями вагітності є мимовільне переривання у I триместрі (20,0% та 6,7%) та передчасні пологи – 20,0% та 6,7% відповідно.

**Заклучення.** Результати проведених досліджень свідчать, що наукове завадання щодо використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок з патологією грудних залоз є достатньо актуальним і своєчасним.

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність лікування безпліддя та забезпечує низький рівень перинатальної патології. Практичне впровадження отриманих результатів дозволить покращити лікування безпліддя без погіршення патології грудних залоз.

**Ключові слова:** безпліддя, патологія грудних залоз, лікування.

Частота доброякісної патології грудних залоз (ГЗ) постійно зростає у жінок репродуктивного віку, зокрема і за наявності у них безпліддя [1, 2]. Поєднання даної патології з порушеннями репродуктивної функції ускладнює своєчасну діагностику та ефективне проведення лікувально-профілактичних заходів [3, 4].

Останнім часом допоміжні репродуктивні технології (ДРТ) все частіше використовуються у пацієнок з різними варіантами гінекологічної і соматичної захворюваності, причому ефективність їх постійно підвищується [5, 6]. У структурі різної гінекологічної і соматичної патології, що може призвести до необхідності використання ДРТ, зросла роль різних доброякісних захворювань грудних залоз (ДЗГЗ) [7, 8]. Водночас тактика ведення цих пацієнок остаточно не відпрацьована, що є однією з причин недостатньої ефективності ДРТ і подальшої високої частоти прогресування ДЗГЗ.

Зважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблеми лікування безпліддя, не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані тактики проведення ДРТ у пацієнок з ДЗГЗ.

Усе викладене вище стало для нас підставою до проведення наукового дослідження, яке дозволить вирішити важливе наукове завдання сучасної репродуктології.

**Мета дослідження:** підвищення ефективності лікування безпліддя у жінок з патологією ГЗ на підставі вивчення клініко-ехографічних, ендокринологічних і гемодинамічних особливостей та удосконалення алгоритму ДРТ.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети і завдань у дослідження включено 90 жінок, які перебували на лікуванні безпліддя за різними методиками, зокрема і ДРТ.

Дослідження носили поетапний характер:

1 етап – формування основної (n=60) і контрольної груп (n=30) відповідно до наявності та лікування патології ГЗ;

2 етап – аналіз чинників ризику патології ГЗ;

3 етап – клініко-лабораторне обстеження жінок основної групи;

4 етап – формування 1-ї (n=30) і 2-ї груп (n=30) відповідно до методів лікування мастопатії;

5 етап – оцінювання впливу різних способів стимуляції суперовуляції на стан ГЗ.

У дослідження увійшли 90 жінок віком від 26 до 40 років, а саме: 30 – без патології МГ і 60 – з дифузною формою мастопатії (лікована раніше та вперше діагностована). Усім пацієнткам проведено повне клінічне обстеження згідно із стандартами ВООЗ з обстеження жінок з діагнозом безпліддя, а також згідно з наказом МОЗ України № 771 від 23.12.2008 р. «Про затвердження інструкції про порядок застосування ДРТ».

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження проводили в декілька етапів.

1. Пацієнок було розподілено на дві досліджувані групи. До контрольної групи включено 30 жінок, у яких не було виявлено патології ГЗ, до основної – 60 жінок з виявленою патологією ГЗ та дифузною формою мастопатії.

2. На другому етапі виконано аналіз чинників ризику виникнення патології ГЗ у жінок основної і контрольної груп.

3. На третьому етапі вивчені особливості гомеостазу у жінок основної і контрольної груп.

4. На четвертому етапі пацієнок основної групи було розподілено на першу і другу групи для оцінювання впливу способів стимуляції суперовуляції на стан ГЗ.

**Перинатологія та репродуктологія:** від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

У першу групу (n=30) включені жінки з уперше діагностованою дифузною мастопатією, в другу (n=30) – пацієнтки з уже лікованою дифузною формою мастопатії.

5. На п'ятому етапі проведено оцінювання впливу різних способів стимуляції суперовуляції на тканину ГЗ з використанням ультразвукового дослідження ГЗ та доплерівської флоуметрії у жінок з безпліддям.

Пацієнткам проводили стимуляцію суперовуляції по короткому протоколу без десенситизації гіпофізу та по довгому протоколу з попередньою десенситизацією гіпоталамо-гіпофізарної системи агоністами гонадотропін-рилізінг-гормону.

У контрольній групі 15 (50,0%) жінкам проводили стимуляцію суперовуляції з використанням короткого протоколу; 15 (50,0%) жінкам проводили стимуляцію суперовуляції по довгому протоколу. У 1-й групі по короткому протоколу проводили стимуляцію суперовуляції 15 (50,0%) жінкам, 15 (50,0%) жінкам проводили стимуляцію суперовуляції по довгому протоколу з попередньою десенситизацією гіпофіза аГнРГ. У 2-й групі 15 пацієнткам проводили лікування по короткому протоколу і 15 жінкам (50%) – по довгому протоколу.

При стимуляції по короткому протоколу на 1–2-й день менструального циклу підшкірно вводили препарат, що містить трипторелін – синтетичний аналог гонадотропін-рилізінг-гормону (Гн-РГ). З 3-го дня менструального циклу починалося внутрішньом'язове введення рекомбінантних і сечових гонадотропінів – в індивідуально підібраній дозі під контролем УЗ-моніторингу дозрівання фолікулів в яєчниках і зростання ендометрія, з необхідною корекцією дози препаратів, що вводяться, яка може бути збільшена або зменшена залежно від стану яєчників і ендометрія.

При стимуляції суперовуляції по довгому протоколу з 21-го дня менструального циклу починали щоденне підшкірне введення з метою десенситизації гіпофіза. Після досягнення блокади гіпофіза наставала менструальноподібна реакція, на 1–2-й день менструального циклу визначали рівень естрадіолу в сироватці крові. При концентрації естрадіолу менше 50 пг/мл з 3-го дня менструального циклу на фоні підшкірного введення починали щоденне внутрішньом'язове введення рекомбінантних і сечових гонадотропінів в індивідуально підібраній дозі під контролем ультразвукового моніторингу дозрівання фолікулів в яєчниках і зростання ендометрія. Подальшу стимуляцію суперовуляції проводили аналогічно схемі короткого протоколу.

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами безпліддя у жінок з доброякісною патологією ГЗ є:

- поєднання трубного та ендокринного чинників (30,0%);
- ановуляція (28,3%);
- самостійний трубний фактор (25,0%);
- чоловіче безпліддя (16,7%).

Вторинне безпліддя діагностують набагато частіше (73,3%) порівняно з первинним (26,7%).

Провідними скаргами у жінок з безпліддям та патологією ГЗ є:

- біль і нагрубання ГЗ у другій фазі менструального циклу (69,4%);
- ділянки хворобливих ущільнень без чітких меж у вигляді тяжів, а також грубі залозисті часточки у вигляді «бруківки» (33,3%);
- тривалий біль і нагрубання ГЗ (13,8%);
- локальна хворобливість ГЗ (8,3%).

У пацієнток з різними причинами безпліддя частіше фіксують дифузну форму фіброзно-кістозної мастопатії (трубний або чоловічий чинники – 60,0%; поєднані

чинники – 52,0%, ановуляція – 51,4%) порівняно з вузловою формою (14,3%, 8,0% та 4,0% відповідно).

При використанні короткого протоколу стимуляції суперовуляції у жінок з вузлуватою формою мастопатії у 26,6% випадків виникають нові вузли або збільшуються розміри тих, що раніше існували, а у 12,5% жінок з'являється вузлувата форма. При застосуванні довгого протоколу це відбувається набагато рідше – 5,5%.

Клінічна ефективність лікування безпліддя у жінок з патологією ГЗ при використанні короткого протоколу становить 33,3%, а довгого – 50,0%. Основними ускладненнями є мимовільне переривання вагітності у I триместрі (20,0% та 6,7%), а також передчасні пологи – 20,0% та 6,7% відповідно.

## ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень свідчать, що наукове завдання щодо використання допоміжних репродуктивних технологій у жінок з патологією грудних залоз (ГЗ) є достатньо актуальним і своєчасним.

Використання удосконаленого нами алгоритму дозволяє підвищити ефективність лікування безпліддя, а також забезпечити низький рівень перинатальної патології. Практичне впровадження отриманих результатів дозволить покращити лікування безпліддя без погіршення патології ГЗ.

## Women have infertility with of high quality pathology of mammary glands S.E. Gladenko

**The objective:** increase of efficiency of treatment of infertility for women with pathology of mammary glands on the basis of study of clinical and echographic, endocrinology and haemodynamic features and improvement of algorithm of auxiliary genesial technologies.

**Materials and methods.** 90 women which were on treatment of infertility after different methods are plugged in research, including auxiliary genesial technologies.

Researches carried stage-by-stage character: 1 the stage is forming of basic (n=60) and control groups (n=30) in accordance with a presence and treatment of pathology of mammary glands; 2 the stage is an analysis of factors of risk of pathology of mammary glands; 3 stage – clinical-and-laboratory inspection of women of basic group; 4 the stage is forming 1 (n=30) and 2 groups (n=30) in accordance with the methods of treatment of mastopathy; 5 the stage is an estimation of influence of different methods of stimulation of superovulation on the state of mammary glands. Research methods: clinical, echographic, endocrinological, statistical.

**Results.** For patients with different reasons infertility more frequent takes place diffuse form fibrotic-cystophorous mastopathy (pipe or masculine factors – 60,0%; combination factors – 52,0% and anovulation – 51,4%) to compare with a key form (14,3%; 8,0% and 4,0% respectively). At the use of short protocol of stimulation of superovulation for women with the knotted form of mastopathy in 26,6% new node or swollen appear those, that existed before, and in 12,5% – the nodular shape appears. At application of long protocol it takes place far rarer – 5,5%.

Clinical efficiency of treatment of infertility for women with pathology of mammary glands at the use of short protocol is 33,3%, and long – 50,0%. Basic complications of pregnancy is the involuntary breaking in a 1 trimester (20,0% and 6,7%), and also premature declivous – 20,0% and 6,7% respectively.

**Conclusions.** The results of the conducted researches testify that a scientific task in relation to the use of auxiliary genesial technologies women with pathology of mammary glands have actual enough and timely. The use of the algorithm improved by us allows to promote efficiency of treatment of infertility, and also provide the low level of perinatal pathology. Practical introduction of the got results will allow to improve treatment of infertility without worsening of pathology of mammary glands.

**Keywords:** *infertility, pathology of mammary glands, treatment.*

**Перинатологія та репродуктологія:** від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

### **Відомості про автора**

**Гладенко Світлана Євгенівна** – канд. мед. наук, кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ.

### **Information about author**

**Gladenko Svitlana Ye.** – candidate of medical sciences, department of obstetric, gynecology and perinatology Shupyk National Healthcare University of Ukraine of MH Ukraine, Kyiv.

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Venetis C. A., 2019. Progesterone elevation and probability of pregnancy after IVF: a systematic review and meta-analysis of over 60 000 cycles / C.A. Venetis, E.M. Kolibianakis, J.K. Bosdou // Human reproduction update:19:433–457.
2. Jayaprakasan K., 2020. Prediction of in vitro fertilization outcome at different antral follicle count thresholds in a prospective cohort of 1,012 women / K. Jayaprakasan // Fertility and sterility:98:657–663.
3. Kasius A., 2019. Endometrial thickness and pregnancy rates after IVF: a systematic review and meta-analysis / A. Kasius // Human reproduction update:20:530-541.
4. Knight P. G., 2020. TGF-beta superfamily members and ovarian follicle development / P.G. Knight, C. Glister // Reproduction:132:191–206.
5. Ge M. X., 2019. Transforming growth factor-beta1, estradiol, progesterone and lutropin levels in follicular fluid after ovarian stimulation / M.X. Ge, H. Li, F.Q. Xing // Academic journal of the first medical college of PLA:23:463–465.
6. Fried G., 2020. Increase in transforming growth factor beta1 in ovarian follicular fluid following ovarian stimulation and in-vitro fertilization correlates to pregnancy / G. Fried, H. Wramsby // Human reproduction:41:656–659
7. Brodin T., 2019. Antimüllerian hormone levels are strongly associated with live-birth rates after assisted reproduction / T. Brodin, N. Hadziosmanovic, L. Berglund // The Journal of clinical endocrinology and metabolism:98:1107–1114.
8. McPherron A. C., 2018. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member / A.C. McPherron, A.M. Lawler, S.J. Lee // Nature:387:83–90.