

Вплив поєднаної патології матки та грудних залоз на репродуктивну функцію жінок

В. І. Бойко, Н. П. Сухоставець

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції у жінок з поєднаною патологією матки та грудних залоз на підставі вивчення нових аспектів патогенезу безпліддя, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів залежно від варіантів поєднаної патології матки та грудних залоз.

Матеріали та методи. Основною формою патології грудних залоз, що вивчається, була дифузна дисплазія. До варіантів доброякісної патології матки ми відносили лейоміому матки і аденоміоз. Лейоміома матки була невеликих розмірів (до 12 тиж вагітності) інтрамуральної та субсерозної локалізації. Аденоміоз був вузлової або дифузної форми I–II ступеня. Лікування безпліддя у всіх пацієнток було проведено шляхом використання методів допоміжних репродуктивних технологій. До 1-ї групи увійшли 90 жінок з дифузною дисплазією грудних залоз. Серед них було виділено три підгрупи жінок з урахуванням наявності супутньої генітальної патології. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, морфологічні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні методи.

Результати. Наявність тільки доброякісної дисплазії грудних залоз не впливає на стан оваріального резерву, приєднання аденоміозу та лейоміоми суттєво знижує оваріальний резерв, що підтверджується зменшенням об'єму яєчників, числа антральних фолікулів, вмісту фолікулоstimулювального гормону, інгібіну В та антимюллерова гормону. Ефективність програм допоміжних репродуктивних технологій у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз залежить не від застосування різних схем стимуляції яєчників, використання допоміжного хетчинга, а від стану оваріального резерву та своєчасного використання ооцитів донора. Сумарна ефективність лікування безпліддя у жінок із доброякісною дисплазією грудних залоз становить 53,3%; при поєднанні з аденоміозом – 33,3%, з лейоміомою – 30,0% відповідно.

Висновки. Як свідчать результати проведених досліджень, використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із дифузною дисплазією грудних залоз у поєднанні із лейоміомою та аденоміозом дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування безпліддя у жінок групи високого ризику.

Ключові слова: поєднана патологія, матка, грудні залози, репродуктивна функція.

Проблема доброякісної патології матки та грудних залоз в репродуктивному віці є однією з найбільш актуальних у сучасній медицині, що обумовлене тим фактом, що ця патологія посідає одне з провідних місць у структурі порушень репродуктивного здоров'я [1, 2]. Частота різних доброякісних новоутворень матки та грудних залоз як окремо, так і у поєднанні серед жінок репродуктивного віку становить до 50,0% [3, 4].

На сучасному етапі наголошується збільшення частоти доброякісної патології як матки, так і грудних залоз, особливо серед жінок раннього репродуктивного віку, що знижує якість їхнього життя та негативно впливає на репродуктивну функцію [5, 6].

Доброякісна патологія матки та грудних залоз є однією з провідних причин порушень менструальної і репродуктивної функції [7, 8]. У сучасній літературі немає єдиної точки зору про причини поєднання генітальної патології та змін у грудних залозах, особливо з точки зору початку захворювання, причому не завжди зрозуміло, що виникає спочатку. Ефективність різних діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів при поєднанні доброякісної патології матки та грудних залоз не перевищує 50% [9, 10].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій у цьому напрямку, не можна вважати проблему порушень репродуктивного здоров'я у жінок з доброякісною патологією матки та грудних залоз повністю вирішеною, особливо в плані впливу на репродуктивну функцію, психоемоційний стан і сексуальну дисфункцію.

Усе викладене вище свідчить про актуальність вибраної наукової проблеми, вирішення якої дозволить знизити частоту порушень репродуктивного здоров'я у жінок групи високого ризику.

Мета дослідження: аналіз зниження частоти порушень репродуктивної функції у жінок з поєднаною патологією матки та грудних залоз на підставі вивчення нових аспектів патогенезу безпліддя, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів залежно від варіантів поєднаної патології матки та грудних залоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети проводили лікування безпліддя у жінок з доброякісною патологією грудних залоз і матки. Основною формою патології грудних залоз, що вивчається, була дифузна дисплазія грудних залоз (ДДГЗ). До варіантів доброякісної патології матки, що вивчаються, ми відносили лейоміому матки (ЛМ) і аденоміоз (АМ). ЛМ була невеликих розмірів (до 12 тиж вагітності) інтрамуральної та субсерозної локалізації. АМ був вузлової або дифузної форми І–ІІ ступеня.

Лікування безпліддя у всіх пацієнток було проведено шляхом використання методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

До 1-ї групи увійшли 90 жінок із ДДГЗ. Серед них було виділено три підгрупи жінок з урахуванням наявності супутньої генітальної патології:

- підгрупа 1.1 – 30 пацієнток із ДДГЗ і АМ;
- підгрупа 1.2 – 30 жінок з ДДГЗ і ЛМ;
- підгрупа 1.3 – 30 пацієнток з ДДГЗ, що не мали доброякісної патології матки, проте у них в анамнезі зустрічалися дисфункція яєчників і хронічний сальпінгоофорит, що негативно впливали на реалізацію репродуктивної функції.

У 90 хворих було проведено 238 циклів індукції суперовуляції у програмах ДРТ. До контрольної групи увійшли 30 жінок аналогічного віку без патології матки та грудних залоз, а також з реалізованою репродуктивною функцією.

Ураховуючи наявність доброякісної патології грудних залоз і матки, стан оваріального резерву, а також поєднання декількох причин безпліддя, методи ДРТ стали основними для настання вагітності у цього контингенту хворих.

Лікування методом ДРТ проводили відповідно з рекомендаціями репродуктологів [11, 12] та включало:

- діагностику причини безпліддя і відбір подружніх пар;
- підготовку до ДРТ, зокрема й ендоскопічну;
- стимуляцію суперовуляції;
- моніторинг росту і розвитку фолікулів (ультразвуковий і гормональний);
- трансвагінальну пункцію фолікулів під контролем УЗД і отримання преовуляторних ооцитів;
- отримання сперми і підготовка її до інсемінації *in vitro*;
- інсемінація ооцитів *in vitro* або проведення процедури ІКСІ;
- культивування статевих клітин і ембріонів, встановлення факту запліднення ооцитів і дроблення ембріонів;
- перенесення ембріонів у порожнину матки;
- підтримка посттрансферного періоду;
- діагностика вагітності.

У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, морфологічні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У жінок із безпліддям на фоні поєднаної патології матки та грудних залоз середня тривалість перебігу ДДГЗ становила $3,6 \pm 0,4$; АМ – $2,6 \pm 0,3$ та ЛМ – $-2,2 \pm 0,2$ року, тобто у більшості випадків (83,3%) спочатку діагностується ДДГЗ, а потім приєднується АМ або ЛМ.

Провідними причинами безпліддя у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз є наявність поєднаних факторів (трубно-перитонеальний, ендокринний, матковий та чоловічий) – 48,9%; тільки матковий – 20,0% та ендокринний – 7,4%. У 23,3% випадках остаточно причини безпліддя не встановлено. У структурі порушень репродуктивної функції переважає вторинне безпліддя (53,3%) проти первинного (46,7%).

Основним методом лікування безпліддя у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз є оперативний. Водночас середня кількість операцій на одну жінку становить $1,5 \pm 0,7$; у структурі переважає гістероскопія – 66,7% проти лапароскопії – 20,0% та лапаротомії – 13,3%.

Наявність тільки ДДГЗ не впливає на стан оваріального резерву, приєднання АМ та ЛМ суттєво знижує оваріальний резерв, що підтверджується зменшенням об'єму яєчників, числа антральних фолікулів, вмісту фолікулостимулювального гормону, інгібіну В та антимюллерова гормону.

Ефективність програм ДРТ у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз не залежить від застосування різних схем стимуляції яєчників, використання допоміжного хетчинга, а залежить від стану стану оваріального резерву та своєчасного використання ооцитів донора. Сумарна ефективність лікування

безпліддя у жінок із ДДГЗ становить 53,3%; при поєднанні із АМ – 33,3%, з ЛМ – 30,0% відповідно.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із ДДГЗ у поєднанні із ЛМ та АМ дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування безпліддя у жінок групи високого ризику.

Influence of the combined pathology of uterus and mammary glands is on the reproductive function of women.

V. I. Boyko, N. P. Sukhostavets'

The objective: decline of frequency of violations of reproductive function for women with the combined pathology of uterus and mammary glands on the basis of study of new aspects of pathogeny of infertility, and also improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures depending on the variants of the combined pathology of uterus and mammary glands.

Materials and methods. The basic form of pathology of mammary glands, which is studied, was diffuse dysplasia of mammary glands. To the variants which are studied, of benign pathology of uterus we took the leiomyoma of uterus and adenomiosis. A leiomyoma of uterus was small sizes (to 12 weeks pregnancies) of intramural and subserosal localization. Adenomiosis was key or diffuse form of I-II of degree. Treatment of infertility all patients had conducted by the use of methods of assisted reproductive technologies. A 1 group was made by 90 women from diffuse dysplasia of mammary glands. Among them three sub-groups of women were selected taking into account the presence of concomitant genital pathology. In the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, doppler, cardiotocographic, morphological, endocrinology, biochemical and statistical.

Results. Presence only of benign dysplasia of mammary glands does not influence on the state of ovarian reserve, attachment of adenomiosis and leiomyoma significantly reduces ovarian reserve, which is confirmed by decrease of volume of ovaries, number of antral follicles, content of follicle-stimulating hormone, inhibin B and to the Antimüllerian hormone. Efficiency of the programs of assisted reproductive technologies for women with the combined pathology of uterus and mammary glands does not depend on application of different charts of stimulation of ovaries, use of assisted hatching, but depends on the state of the state of ovarian reserve and timely use of oocytes of donor. Total efficiency of treatment of infertility for women with of benign dysplasia of mammary glands is 53,3%; at combination from adenomiosis – 33,3% and with a leiomyoma – 30,0% respectively.

Conclusions. As results of the conducted researches, use of the improved algorithm of treatment-and-prophylactic measures retined for women with diffuse dysplasia of mammary glands in combination with a leiomyoma and adenomiosis allows significantly to promote efficiency of treatment of infertility for the women of group of high risk.

Keywords: combined pathology, uterus, mammary glands, reproductive function.

Інформація про авторів

Бойко Володимир Іванович – д-р мед. наук, проф., завідувач, кафедра акушерства та гінекології, Медичний інститут Сумського державного університету МОН України. *E-mail:* v.boyko@gmail.com

ORCID: 0009-0004-2513-7780

Сухоставець Наталія Петрівна – канд. мед. наук, асистент, кафедра акушерства та гінекології, Медичний інститут Сумського державного університету МОН України. *E-mail:* n.sukhostavec@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2132-5037

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

Information about the authors

Boyko Volodymyr I. – doctor of medical sciences, professor of department of obstetrics and gynaecology Medical Institute of the Sumy State University MES of Ukraine. *E-mail: v.boyko@gmail.com*

ORCID: 0009-0004-2513-7780

Sukhostavets' Natalia P. – candidate of medical sciences, associate professor of department of obstetrics and gynecology Medical Institute of the Sumy State University MES of Ukraine. *E-mail: n.sukhostavec@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2132-5037

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Arslan A. A., 2020. Gene expression studies provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyomata: new evidence and a systematic review / A.A. Arslan, L.I. Gold, K. Mittal et al. // *Hum Reprod.*:20(4):852-863.
2. Arthur R., 2021. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve / R. Arthur, J. Kachura, G. Liu et al. // *J Obstet Gynaecol Can.*:36(3):240-247.
3. Baum M., 2022. Does local injury to the endometrium before IVF cycle really affect treatment outcome? Results of a randomized placebo controlled trial / M. Baum, G.M. Yerushalmi, E. Maman et al. // *Gynecol Endocrinol.*:Vol. 28:933-936.
4. Begum T., 2023. Aetiology and pathogenesis of endometriosis / T. Begum, S.R. Chowdhury // *Mymensingh Med J.*:22:1:218–221.
5. Benagiano G., 2020. The history of endometriosis / G. Benagiano, I. Brosens, D. Lippi // *Gynecol Obstet Invest.*:78:1–9.
6. Bosteels J., 2021. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities / J. Bosteels, J. Kasius, S. Weyers, F.J. Broekmans, B.W.J. Mol, T.M. D'Hooghe // *Cochrane Database of Systematic Reviews.*:1:CD009461.
7. Bosteels J., 2023. Treating suspected uterine cavity abnormalities by hysteroscopy to improve reproductive outcome in women with unexplained infertility or prior to IUI, IVF, or ICSI / J. Bosteels, J. Kasius, S. Weyers, F.J. Broekmans, B.W.J. Mol, T.M. D'Hooghe // *Gynecol Surg.*:10:165-167.
8. Brady P. C., 2023. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / P.C. Brady, A.K. Stanic, A.K. Styer // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*:25:3:255–259.
9. Briggs R., 2019. Can you ever collect too many oocytes? / R. Briggs, G. Kovacs, V. MacLachlan [et al.] // *Hum. Reprod.*:30:81–87.
10. Bulletti C., 2020. Myomas, pregnancy outcome, and in vitro fertilization / C. Bulletti, D. Dez, P. Levi Setti, E. Cicinelli, V. Polli, M. Stefanetti // *Ann N Y Acad Sci.*:1034:84-92.
11. Casini M. L., 2022. Effect of the position of fibroids on fertility / M.L. Casini, F. Rossi, R. Agostini, V. Unfer // *Gynecol Endocrinol.*:22:106-109.
12. Dekel N., 2020. The role of inflammation for a successful implantation / N. Dekel, Y. Gnainsky, I. Granot, K. Racicot & G. Mor // *American Journal of Reproductive Immunology.*:72:141–147.