

Тактика лікування безпліддя у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз

С.Є. Гладенко

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

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції жінок із 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. 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. До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, морфологічні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні.

Результати. 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 встановлені. У структурі порушень репродуктивної функції переважає вторинне безпліддя – 53,3% порівняно з первинним – 46,7%.

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

Ефективність програм допоміжних репродуктивних технологій у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз не залежить від застосування різних схем стимуляції яєчників, використання допоміжного хетчингу, а залежить 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% та з лейоміомою матки – 30,0% відповідно.

Заключення. Використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із поєднаною патологією матки та грудних залоз дозволяє суттєво зменшити частоту порушень репродуктивної функції.

Ключові слова: поєднана патологія матки та грудних залоз, репродуктивна функція.

Проблема доброякісної патології матки та грудних залоз в репродуктивному віці є однією з найбільш актуальних в сучасній медицині. 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 і 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 щодо причин поєднання генітальної патології та змін у грудних залозах, особливо з погляду на початок захворювання, причому не завжди виявляють, 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 значне число наукових публікацій у даному напрямку не можна вважати проблему порушень репродуктивного здоров'я в жінок із доброякісною патологією матки та грудних залоз, особливо в плані впливу на репродуктивну функцію, психоемоційний стан і сексуальну дисфункцію, повністю вирішеною.

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: зниження частоти порушень репродуктивної функції 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

Відповідно до поставленої мети було проведено лікування безпліддя у жінок з доброякісною патологією грудних залоз (ДПГЗ) і матки. Основною формою патології грудних залоз, що вивчається, була дифузна дисплазія грудних залоз (ДДГЗ). До доброякісної патології матки ми включили лейоміому матки (ЛМ) і аденоміоз (АМ). ЛМ була невеликих розмірів (до 12 тиж вагітності) інтрамуральної та субсерозної локалізації. АМ був вузлової або дифузної форми I-II ступеня.

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

До 1-ї групи увійшли 90 жінок з ДДГЗ, яких було розподілено на три підгрупи жінок з урахуванням наявності супутньої генітальної патології:

- підгрупа 1.1 – 30 пацієнток з 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 зафіксовано дисфункцію яєчників і хронічний сальпіngo-офорит, що негативно впливали на реалізацію репродуктивної функції.

У 90 хворих було проведено 238 циклів індукції суперовуляції в програмах ДРТ.

До контрольної групи увійшли 30 жінок аналогічного віку без ДПГЗ і матки, а також з реалізованою репродуктивною функцією.

Враховуючи наявність ДПГЗ і матки, стан оваріального резерву, а також поєднання декількох причин безпліддя, методи ДРТ стали основними для досягнення вагітності у цього контингенту хворих.

Лікування методом ДРТ, яке проводили відповідно до рекомендацій репродуктологів [8–10], 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 в порожнину матки;
- підтримка посттрансферного періоду;
- діагностика вагітності.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, морфологічні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У жінок із безпліддям на фоні поєднаної патології матки та грудних залоз середня тривалість перебігу ДДГЗ становить $3,6 \pm 0,4$; АМ – $2,6 \pm 0,3$ та ЛМ – $2,2 \pm 0,2$ року, тобто у більшості випадків (83,3%) спочатку діагностується доброякісна дисплазія грудних залоз, 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 встановлені. У структурі порушень репродуктивної функції переважає вторинне безпліддя – 53,3% порівняно з первинним – 46,7%.

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

Зміни цитокінового статусу фіксують тільки при поєднанні ДДГЗ із ЛМ та АМ. Найбільш характерними змінами є достовірне зменшення рівня інтерлейкіну-4; 10 та інтерферону γ на фоні одночасного збільшення вмісту інтерлейкіну-1 β ; інтерлейкіну-2 та α -фактору некрозу пухлини. Ступінь вираженості цих змін при ЛМ менше порівняно з АМ ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно).

Наявність тільки ДДГЗ не впливає на стан оваріального резерву (ОР), приєднання АМ та ЛМ суттєво знижує ОР, що підтверджується зменшенням об'єму яєчників, числа антральних фолікулів, вмісту фолікулоstimулюючого 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 ОР та своєчасного використання ооци-

тів донора. Сумарна ефективність лікування безпліддя у жінок із ДДГЗ становить 53,3%; при поєднанні з АМ – 33,3% та з ЛМ – 30,0% відповідно.

ВИСНОВКИ

Отже, як показали результати проведених досліджень, використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із доброякісною патологією грудних залоз поєднано з лейоміомою матки та аденоміозом дозволяє суттєво знизити частоту порушень репродуктивної функції жінок.

Tactic of treatment of infertility for women with combined pathology of uterus and mammary glands

S.E. Gladenko

The objective: is a decline of frequency of violations of genesial function for women with 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 combined pathology of uterus and mammary glands.

Materials and methods. Treatment of infertility all patients had conducted by the use of methods of auxiliary genesial technologies. a 1 group was made by 90 women with 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, cariotocographic, morphological, endocrinology, biochemical and statistical methods.

Results. By leading reasons of infertility women with combined pathology of uterus and mammary glands have a presence of combined factors (tubal-peritoneal, endocrine, fallopian and masculine) – 48,9%; only fallopian – 20,0% and endocrine – 7,4%. In 23,3% cases reasons of infertility are not set finally. The secondary infertility prevails in the structure of violations of genesial function – 53,3% by comparison to primary – 46,7%.

By the basic method of treatment of infertility women with combined pathology of uterus and mammary glands have operative, here a middle amount of operations on one woman is $1,5 \pm 0,7$; hysteroscopy prevails in a structure – 66,7% by comparison to laparoscopy – 20,0% and laparotomy – 13,3%.

Efficiency of the programs of auxiliary genesial technologies for women with combined pathology of uterus and mammary glands does not depend on application of different charts of stimulation of ovaries, use of auxiliary hatching, and depends on the state of ovarian reserve and timely use of oocyte of donor. Total efficiency of treatment of infertility for women from of high quality dysplasia of mammary glands is 53,3%; at combination with adenomyosis – 33,3% and with the leiomyoma of uterus – 30,0% respectively.

Conclusions. The use of the improved algorithm of treatment-and-prophylactic measures for women with combined pathology of uterus and mammary glands allows substantially to decrease frequency of violations of genesial function.

Keywords: combined pathology of uterus and mammary glands, genesial function.

Відомості про автора

Гладенко Світлана Євгенівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

Information about the autor

Gladenko Svitlana E. – Department of obstetrics, gynecology and perinatology of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv. E-mail: pror-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bosteels J., 2019 Treating suspected uterine cavity abnormalities by hysteroscopy to improve reproductive outcome in women with unexplained infertility or prior to IUI, IVF, or ICSI // *Gynecol Surg.*:10: 165-167.
2. Brady P. C., 2020 Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*:25:3:255–259.
3. Bricou A., 2018 Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: why Sampson seems to be right // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*:138:2:127–134.
4. Briggs R., 2020 Can you ever collect too many oocytes? // *Hum. Reprod.*:30:81–87.
5. Broer Simone L., 2020 Anti-Mullerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications // *Human Reproduction Update*:20:5:688–701.
6. Brown J., 2019 Endometriosis: an overview of Cochrane Reviews // *Cochrane database of systematic reviews*:3:CD009590.
7. Bulletti C., 2018 Myomas, pregnancy outcome, and in vitro fertilization // *Ann N Y Acad Sci.*:1034:84-92.
8. Bulun S. E., 2020 Uterine fibroids // *N Engl J Med.*:369(14):1344-1355.
9. Casini M. L., 2021 Effect of the position of fibroids on fertility // *Gynecol Endocrinol.*:22:106-109.
10. Chronopoulou E., 2020 IVF culture media: past, present and future // *Hum Reprod Update*:21:39–55.