

Репродуктивне здоров'я жінок із поєднаною патологією матки та молочних залоз

О.А. Полюляк

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: зниження частоти порушень репродуктивної функції та гестаційних ускладнень жінок із поєднаною патологією матки та молочних залоз на тлі вивчення нових аспектів патогенезу безпліддя та розвитку акушерської і перинатальної патології, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів залежно від варіантів поєднаної патології матки та молочних залоз.

Матеріали та методи. Лікування безпліддя у всіх пацієнток на першому етапі було проведено шляхом використання методів допоміжних репродуктивних технологій. У 1-у групу увійшли 90 жінок із дифузною дисплазією молочних залоз. Серед них було виділено три підгрупи жінок з урахуванням наявності супутньої генітальної патології. На другому етапі дослідження було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 210 жінок, яких залежно від наявності доброякісної патології молочних залоз і матки та використаних лікувально-профілактичних заходів також було розподілено на групи і підгрупи. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, доплерометричні, кардіотокографічні, морфологічні, ендокринологічні, біохімічні та статистичні.

Результати. Використання удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту мимовільного переривання вагітності на 4,5%; передчасних пологів – на 3,3%; плацентарної дисфункції – на 14,3%; прееклампсії – на 7,8%; аномалій пологової діяльності – на 11,1%; дистресу плода – на 7,8%; кесаревих розтинів – на 10,0%; асфіксії новонароджених середнього ступеня – на 14,8%; асфіксії новонароджених тяжкого ступеня – на 7,3%; постгіпоксичної енцефалопатії – на 7,3%; реалізації внутрішньоутробного інфікування – на 6,8%, перинатальних втрат – на 3,5%.

Заключення. Використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із поєднаною патологією матки та молочних залоз дозволяє суттєво зменшити частоту не лише репродуктивних втрат, але й акушерських і перинатальних ускладнень, що є вирішенням важливої проблеми сучасного акушерства.

Ключові слова: поєднана патологія матки та молочних залоз, репродуктивне здоров'я.

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

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

Доброякісна патологія матки та молочних залоз є однією з провідних причин порушень менструальної і репродуктивної функцій [1–7]. У сучасній літературі немає єдиної точки зору

про причини поєднання генітальної патології та змін у молочних залозах, особливо з точки зору початку захворювання, причому не завжди вдається з'ясувати, що виникає спочатку. Ефективність різних діагностичних, лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів при поєднанні доброякісної патології матки та молочних залоз не перевищує 50% [6–7].

Не дивлячись на значне число наукових публікацій у даному напрямку не можна вважати проблему порушень репродуктивного здоров'я у жінок доброякісною патологією матки та молочних 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 та гестаційних ускладнень жінок із поєднаною патологією матки та молочних залоз на тлі вивчення нових аспектів патогенезу безпліддя та розвитку акушерської і перинатальної патології, а також удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів залежно від варіантів поєднаної патології матки та молочних залоз.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети дослідження було проведено у два етапи.

Так, на першому етапі було проведено лікування безпліддя у жінок з доброякісною патологією молочних залоз (ДПМЗ) і матки. Основною формою патології молочних залоз, що вивчається, була дифузна дисплазія молочних залоз (ДДМЗ). Щодо форми доброякісної патології матки – ми вивчали 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 на першому етапі було проведено шляхом використання методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

У 1-у групу увійшли 90 жінок із ДДМЗ. Серед них було виділено три підгрупи жінок з урахуванням наявності супутньої генітальної патології:

- підгрупа 1.1 – 30 пацієнток з ДДМЗ і АМ;
- підгрупа 1.2 – 30 жінок з ДДМЗ і ЛМ;
- підгрупа 1.3 – 30 пацієнток з ДДМЗ, що не мали доброякісної патології матки, проте у яких 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.

У групу контролю-1 увійшли 30 жінок аналогічного віку без ДПМЗ і матки, а також з реалізованою репродуктивною функцією. Ураховуючи наявність ДПМЗ 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 проводилось відповідно до рекомендацій асоціації репродуктологів України [8] та включало:

- діагностику причини безпліддя і відбір подружніх пар;
- підготовку до ДРТ, у тому числі 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;
- підтримання посттрансерферного періоду;
- діагностика вагітності.

На другому етапі дослідження було проведено комплексне клініко-лабораторне і функціональне обстеження 210 жінок, яких залежно від наявності ДПМЗ і матки було розподілено на наступні групи і підгрупи:

- група контролю-2 – 30 первородящих без соматичної і генітальної патології в анамнезі;
- 2-а група – 180 вагітних жінок з ДПМЗ і матки в анамнезі, яких були розподілено на відповідні підгрупи з урахуванням наявності ДПМЗ і матки та алгоритму лікувально-профілактичних заходів:

2.1 підгрупа – 90 вагітних, які отримували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи:

- 2.1.1 – 30 жінок з ДДМЗ і без патології матки;
- 2.1.2 – 30 жінок з ДДМЗ і ЛМ;
- 2.1.3 – 30 жінок з ДДМЗ і АМ;

2.2 підгрупа – 90 вагітних, які отримували удосконалені форми лікувально-профілактичні заходи і яких було також розподілено на три підгрупи з урахуванням супутньої патології молочних залоз і матки:

- 2.2.1 – 30 жінок з ДДМЗ і без патології матки;
- 2.2.2 – 30 жінок з ДДМЗ і ЛМ;
- 2.2.3 – 30 жінок з ДДМЗ і АМ.

Загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи проводили відповідно до протоколів МОЗ України з урахуванням проведених ДРТ і ступеня перинатального ризику [9].

Удосконалений нами алгоритм полягав у наступному:

- нормалізація психоемоційного статусу шляхом призначення фітопрепаратів і роботи перинатального психолога;
- використання препаратів фолієвої кислоти та йоду;
- спазмолітична терапія шляхом застосування ректальних свічок;
- гормональна корекція на тлі вживання препаратів прогестерону;
- для запобігання передчасним пологам профілактичне вживання бета-адреноміметиків;
- з метою корекції дисметаболических порушень і профілактики плацентарної дисфункції (ПД) використання малих доз ацетилсаліцилової кислоти (кардіомагніл), глатумінової кислоти, метіоніну і аргініну;
- у разі появи ознак ПД використання препаратів глутаргіну гідрохлориду (гівортін) і актовегіну;
- для запобігання антифосфоліпідного синдрому вживання препаратів селену або оксилік;
- з метою нормалізації судинної стінки використання комплексу вітамінів С, Е, Р;
- для корекції порушень мікробіоценозу статевих шляхів використання комплексних препаратів;
- розродження шляхом використання рідинно-орієнтованих технологій з регіонарною анестезією;
- у післяпологовий період з метою профілактики гіпогалактії використання апітерапії і білкових препаратів.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У жінок із безпліддям на тлі поєднаної патології матки та молочних залоз середня тривалість перебігу ДДМЗ становить $3,6 \pm 0,4$ року; АМ – $2,6 \pm 0,3$ року та ЛМ – $2,2 \pm 0,2$ року, тобто у більшості випадків (83,3%) спочатку діагностується доброякісна дисплазія молочних залоз, а потім приєднується АМ або ЛМ.

Провідними причинами безпліддя у жінок із поєднаною патологією матки та молочних 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% у порівнянні з первинним – 46,7%.

Основним методом лікування безпліддя у жінок із поєднаною патологією матки та молочних 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%.

Наявність тільки ДДМЗ не впливає на стан оваріального резерву (ОР), приєднання АМ та ЛМ суттєво знижує ОР, що підтверджується зменшенням об'єму яєчників, числа антральних фолікулів, вмісту фолікулоstimулювального гормону, інгібіну В та антимюллерового гормону.

Ефективність програм ДРТ у жінок із поєднаною патологією матки та молочних залоз не залежить від застосування різних схем стимуляції яєчників, використання допоміжного хетчинга, а залежить від стану ОР та своєчасного використання ооцитів донора. Сумарна ефективність лікування безпліддя у жінок із ДДМЗ становить 53,3%; при поєднанні з АМ – 33,3% та з ЛМ – 30,0% відповідно.

Частота ускладнень вагітності у жінок із ДДМЗ залежить від наявності супутньої патології матки. Основними варіантами ускладнень є ПД, частота якої складає у жінок із ДДМЗ 26,7%; при поєднанні з ЛМ – 56,7% та з АМ – 66,7%; а також прееклампсія – 16,7%; 36,7% та 50,0% відповідно.

Клінічний перебіг пологів у жінок із ДДМЗ також залежить від наявності супутньої патології матки. Частота аномалій пологової діяльності становить у жінок із ДДМЗ 23,3%; при поєднанні з ЛМ – 36,7% та з АМ – 40,0%; рівень дистресу плода – 16,7%; 33,3% та 36,7%; частота кесарева розтину – 36,7%; 46,7% та 56,7% відповідно.

Перинатальні наслідки розродження жінок із ДДМЗ повністю залежать від наявності супутньої патології матки. Плодові втрати констатують тільки у жінок із ЛМ – 4,0% та АМ – 7,1%. Тяжкий ступінь асфіксії новонароджених становить у жінок із ДДМЗ – 8,2%; при поєднанні з ЛМ – 8,0% та з АМ – 14,2%; постнатальною енцефалопатією – 6,1%, 16,0% та 28,6% та реалізацією внутрішньоуробного інфікування – 6,1%, 12,0% та 21,4% відповідно.

ПД у жінок із ДДМЗ носить компенсований характер. При поєднанні з ЛМ – субкомпенсований, при поєднанні з АМ – декомпенсований за рахунок високої частоти ехографічних змін (73,3%); мало- та багатоводдя (36,7%); затримки розвитку плода (53,3%); підсилення кровотоку в артерії пуповини та у мозкових артеріях на тлі зниження у середньо-мозковій; виникнення децеребрацій; зниження вмісту естріолу; плацентарного лактогену; хоріонічного гонадотропіну та трофічного глікопротеїду-β при одночасному підвищенні рівня α-фетопротеїну; плацентарного α1-мікроглобуліну; α2-мікроглобуліну фертильності та тестостерон-естрадіол-зв'язувального глобуліну.

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

Функціональний стан лактації у жінок із ДДМЗ носить компенсований характер. При наявності супутньої ЛМ спо-

стерігається достовірне зниження об'єму грудного молока та зниження низки якісних показників: лактоза, ліпіди, вітамін С та ІgА. При поєднанні ДДМЗ із АМ зміни функціонального стану лактації мають більш виражений характер, що підтверджується додатковим зменшенням вмісту церулоплазміну, трансферину, казеїну, вітаміну Е, ІgG та ІgМ відповідно.

Використання удосконаленого алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів дозволяє знизити частоту мимовільного переривання вагітності на 4,5%; передчасних пологів – на 3,3%; ПД – на 14,3%; преєклампсії – на 7,8%; аномалій пологової діяльності – на 11,1%; дистресу плода – 7,8%; кесаревих розтинів – 10,0%; асфіксії новонароджених середнього сту-

пеня – на 14,8%; тяжкого – на 7,3%; постгіпоксичної енцефалопатії – на 7,3%; реалізації внутрішньоутробного інфікування – на 6,8% та перинатальних втрат – 3,5% відповідно.

ВИСНОВКИ

Отже, як продемонстрували результати проведених досліджень, використання удосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів у жінок із дифузною дисплазією молочних залоз у поєднанні із лейоміомою матки та аденоміозом дозволяє суттєво зменшити частоту не лише репродуктивних втрат, але й основних акушерських і перинатальних ускладнень, що є вирішенням важливої проблеми сучасного акушерства.

Репродуктивное здоровье женщин с сочетанной патологией матки и молочных желез О.А. Полюях

Цель исследования: снижение частоты нарушений репродуктивной функции и гестационных осложнений у женщин с сочетанной патологией матки и молочных желез на основе изучения новых аспектов патогенеза бесплодия и развития акушерской и перинатальной патологии, а также усовершенствование и внедрение алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий в зависимости от вариантов сочетанной патологии матки и молочных желез.

Материалы и методы. Лечение бесплодия у всех пациенток на первом этапе было проведено путем использования вспомогательных репродуктивных технологий. В 1-ю группу вошли 90 женщин с диффузной дисплазией молочных желез. Среди них было выделено три подгруппы с учетом наличия сопутствующей генитальной патологии. На втором этапе исследования было проведено комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование 210 женщин, которые в зависимости от наличия сочетанной патологии матки и молочных желез были разделены на соответствующие группы и подгруппы. В комплекс проведенных исследований были включены клинические, эхографические, доплерометрические, кардиотокографические, морфологические, эндокринологические, биохимические и статистические.

Результаты. Использование усовершенствованного алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий позволяет снизить частоту самопроизвольного прерывания беременности на 4,5%; преждевременных родов – на 3,3%; плацентарной дисфункции – на 14,3%; преєклампсии – на 7,8%; аномалий родовой деятельности – на 11,1%; дистресса плода – на 7,8%; кесаревых сечений – на 10,0%; асфиксии новорожденных средней степени – на 14,8%; тяжелой – на 7,3%; постгіпоксической енцефалопатии – на 7,3%; реалізації внутрішньоутробного інфікування – на 6,8% и перинатальных потерь – на 3,5% соответственно.

Заключение. Использование усовершенствованного алгоритма лечебно-профилактических мероприятий у женщин с сочетанной патологией матки и молочных желез позволяет существенно снизить частоту не только репродуктивных потерь, но и акушерских и перинатальных осложнений, что является решением важной проблемы современного акушерства.

Ключевые слова: сочетанная патология матки и молочных желез, репродуктивное здоровье.

Reproductive health of women with the combined pathology of uterus and mammary glands O.A. Polyulyakh

The objective: depression of disturbances of reproductive function and gestational complications at women with combined pathology of uterus and mammary glands on the basis of studying of new aspects of pathogenesis of sterility and development of obstetric and perinatal pathology, and also improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions depending on options of the combined pathology of uterus and mammary glands.

Materials and methods. Sterility treatment at all patients at 1 stage was carried out by use of auxiliary reproductive technologies. 1 group was made by 90 women with diffuse dysplasia of mammary glands. Three subgroups were distinguished from them taking into account existence of accompanying genital pathology. At the 2nd stage of researches by us it was carried out complex clinical-laboratory and functional inspection 210 women who depending on existence of the combined pathology of uterus and mammary glands were divided into groups and subgroups. In complex of the conducted researches were included clinical, echographical, dopplerometrical, cardiotocographical, morphological, endocrinological, biochemical and statistical.

Results. Use of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic actions allows to reduce the frequency of spontaneous abortion by 4,5%; premature births – for 3,3%; placental dysfunction – for 14,3%; preeclampsias – for 7,8%; anomalies of patrimonial activity – for 11,1%; fetus distress – for 7,8%; the cesarean sections – for 10,0%; asphyxias of newborns of average degree – for 14,8%; the serious – for 7,3%; post-hypoxic encephalopathy – for 7,3%; realization of fetal becoming infected – for 6,8% and perinatal losses – for 3,5% respectively.

Conclusion. Use of advanced algorithm of treatment-and-prophylactic actions at women with the combined pathology of uterus and mammary glands allows to reduce significantly frequency not reproductive losses, but also obstetric and perinatal complications that is the solution of an important problem of modern obstetrics.

Key words: combined pathology of uterus and mammary glands, reproductive health.

Сведения об авторе

Полюях Оксана Анатольевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Запорожан В.М. Нові технології у хірургічному лікуванні глибокого інфільтративного і поверхневого перитонеального ендометріозу / В.М. Запорожан, І.З. Гладчук, Н.М. Рожковська [та ін.] // Репродуктивна ендокринологія. – 2014. – № 2 (16). – С. 7–9.
- Захаренко Н.Ф. До питання комплексної терапії ендометріозу / Н.Ф. Захаренко, Н.В. Коваленко, І.П. Манюляк // Репродуктивна ендокринологія. – 2015. – № 3 (23). – С. 28–33.
- Vandermeulen L. Guiding histological assessment of uterine lesions using 3D in vitro ultrasonography and stereotaxis / L. Vandermeulen, A. Cornelis, C. Kjaergaard Rasmussen [et al.] // Facts Views Vis Obgyn. – 2017. – № 9 (2). – P. 77–84.
- Ferency A. Pathophysiology of uterine pathology / A. Ferency // Hum Reprod Update. – 2018. – Vol. 4. – P. 312–322.
- Benson R.C. Dysplasia of mammary glands and adenomyosis: a reappraisal of symptomatology / R.C. Benson, V.D. Sneed // Am J Obstet Gynecol. – 2017. – Vol. 76. – P. 1044–1057.
- Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1024 с.
- Акушерство та гінекологія: у 4-х т.: національний підручник за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана // В.М. Запорожан, В.К. Чайка, Л.Б. Маркін [та ін.]. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 1032 с.
- Юзько О.М. Тактика допоміжних репродуктивних технологій на сучасному етапі // Практична медицина. – 2017. – № 2. – С. 46–52.
- Наказ МОЗ України від 02.11.2015 р. № 709 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при високому перинатальному ризику (Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Високий перинатальний ризик».

Статья поступила в редакцию 10.02.2019