УДК 618.177-08:618.19:612.018

©І. О. Баранецька

ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ Робота присвячена підвищенню ефективності діагностики та лікування жінок з ТПБ та ДЗМЗ на основі визначення чинників ризику виникнення патології МЗ у даного контингенту хворих та встановлення взаємозв'язків ДЗМЗ з гормональним гомеостазом, мікробіоценозом піхви і виділень з МЗ та морфо-функціональним станом статевих органів. При комплексному обстеженні жінки з ТПБ ДЗМЗ складали 54,7 %. У 90,5 % жінок при обстеженні виявлялися дифузні форми ДЗМЗ, вузлова патологія була веріфікована у 9,5 % жінок, вона представлена кістами, фіброаденомами та ліпомами. У жінок з ТПБ зустрічалися всі види ДЗМЗ, частіше – фіброскле роз у 38,4 % випадках, рідше – фіброаденоз 30,4 % та дифузна кістозна мастопатія 21,7 %. Визначення морфо-функціонального стану органів малого таза обстежених жінок показало, що гіперпластичні процеси в МЗ цілком відповідають таким в органах малого таза. Базуючись на даних комплексного вивчення морфо-функціонального стану органів малого таза, гормонального гомеостаза та мікробіоценоза піхви та виділень із МЗ, тривалості безплідності, а також стану МЗ, розроблено диференційований комплекс діагностично-лікувальних засобів та отримані дані про високу ефективність запропонованої терапії.

ЛЕЧЕНИЕ ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ И ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ Работа посвящена повышению эффективности диагностики и лечения женщин с трубно-перитонеальным бесплодием (ТПБ) и дисгормональными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) на основании определения факторов риска возникновения патологии молочных желез (МЖ) у данного контингента больных и взаимосвязи ДЗМЖ с гормональным гомеостазом, микробиоценозом влагалища, выделений из МЖ и морфо-функциональным состоянием половых органов. При комплексном обследовании женщин с ТПБ ДЗМЖ составили 54,7 %, при этом у 90,5 % женщин выявлены диффузные формы ДЗМЖ, узловая патология была верифицирована у 9,5 % женщин, она представлена кистами, фиброаденомами и липомами. У женщин с ТПБ встречались все виды ДЗМЖ, чаще – фиброскле роз в 38,4 % случаях, реже – фиброаденоз 30,4 % и диффузная кистозная мастопатия 21,7 %. Определение морфо-функционального состояния органов малого таза у обследованных женщин показало, что гиперпластические процессы в МЖ полностью соответствуют таковым в органах малого таза. Базируясь на данных комплексного изучения морфо-функционального состояния органов малого таза, гормонального гомеостаза, микробиоценоза влагалища и выделений из МЖ, длительности бесплодия, а также состояния МЖ, разработан дифференцированный комплекс диагностическо-лечебных мероприятий и получены данные о более высокой эффективности предложенной терапии.

TREATMENT WOMEN WITH TUBAL-PERITONEAL INFERTILITY AND DYSHORMONAL BREAST DISEASES The thesis is devoted to improving the efficiency of diagnostics and treatment of women with tubal-peritoneal infertility (TPI) and dishormonal disease of the breast (DDB) and is based on the study of risk factors of arising breast pathology at this kind of patients and defining the interconnection between DDB and hormonal homeostasis, vagina microbiocenosis and breast egesta, and morphofunctional state of reproductive organs. On complex examining the women with TPI, DDB comprised 54,7 %, counting that 90,5 % of examined women proved to have diffusive forms of DDB, 9,5 % of women had nodular pathology presented by cysts, fibroadenoma and lipoma. Women with TPI happened to have all kinds of DDB, more often – fibrosclerosis in 38,4 % cases, less often – fibroadenosis 30,4 % and diffusive cystic mastopathy – 21,7 %. Defining the morphofunctional state of the examined women's pelvic organs showed that hyperplastic processes in breast completely correspond to those in pelvic organs. Grounding on a comprehensive study of morphofunctional state of the pelvic organs, hormonal homeostasis, vaginal microbiocenosis and breast egesta, duration of infertility, and breast's state, a differentiated complex of diagnostic and therapeutic measures was developed and the data on higher efficiency of the proposed therapy were obtained.

Ключові слова: жінки, молочні залози, трубно-перитонеальна безплідність, дисгормональні захворювання молочних залоз.

Ключевые слова: женщины, молочные железы, трубно-перитонеальное бесплодие, дисгормональные заболевания молочных желез.

Key words: women, breast, tubal-peritoneal infertility, dishormonal breast disease, small pelvis organs.

ВСТУП. Однією з головних причин низької народжуваності в Україні є безплідний шлюб. На сьогодні кількість безплідних подружніх пар у світі складає 15-20 % за зверненням і доходить до 30 % з обліком активного виявлення. Частота безплідних подружніх пар з кожним роком зростає та продовжує залишатись однією з найбільших медичних, соціальних і державних проблем, що негативно впливає на генофонд України [1].

За даними більшості авторів, трубно-перитонеальна безплідність (ТПБ) безсумнівно займає провідне місце в структурі безплідного шлюбу і є самою складною патологією по відновленню репродуктивної функції жінок. Частота ТПБ коливається від 35 до 74 %. [2].

Відновлення репродуктивної функції жінок з безплідністю є актуальною медичною та соціальною проблемою [3]. При її вирішенні виникають задачі не тільки настання зачаття, але і збереження здоров'я

жінки. Саме проблема реалізації репродуктивної функції займає одне з провідних місць при визначенні впливу на розвиток різноманітних патологічних станів, а особливо на патологію молочних залоз (МЗ), від доброякісних захворювань до злоякісних новоутворень. Згідно з дослідженнями низки авторів, частота поєднаної патології МЗ і геніталій досягає 76–97,8 % [4, 5].

Метою нашого дослідження було вивчення частоти ДЗМЗ у жінок з ТПБ та розробка алгоритму лікування даної категорії жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Для досягнення мети на першому етапі роботи нами було проведено ретроспективне дослідження, у якому вивчали частоту та структуру патології МЗ у жінок з ТПБ, що лікувалися у відділенні реабілітації репродуктивної функції жінок ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України» за 5 років.

Приймаючи до уваги особливості клінічного перебігу, гормонального гомеостазу, стану мікробіоценозу статевих шляхів, що були виявлені у жінок з ТПБ та ДЗМЗ, нами було розроблено та апробовано алгоритм обстеження та лікування даної категорії жінок (рис. 1).

На другому етапі для вивчалась ефективність розроблених диференційованих лікувальних заходів нами було обстежено 134 жінки з ТПБ на тлі ДЗМЗ. Пацієнтки були розподілені на 2 основні групи: 1 група – 106 жінок, які отримували тільки консервативне лікування; 2 група – 28 жінок, яким проводилось мікрохірургічне лікування. В кожній групі жінки були розподілені в залежності від виду консервативного лікування ДЗМЗ: 1 підгрупа – жінки, які отримували тільки комплексну протизапальну терапію (КПТ), 2 підгрупа – жінки, які отримували КПТ та прогестини (при наявності недостатності лютеїнової фази – дідрогестерон per os, при двохфазовій базальній температурі – прожестожель місцево), 3 підгрупа – жінки, які отримували КПТ та гомеопатичний препарат (мастодинон). Аналіз ефективності терапії проводився відповідно в кожній підгрупі.

Середній вік обстежених жінок склав 29,4±4,4 років. Тривалість безплідності коливалась від 1 до 18 років. Комплекс обстежень, який проводився жінкам даної категорії включав клініко-параклінічні, функціональні, ендокринологічні, ендоскопічні, рентгенологічні, сонографічні, допплерометричні, цитологічні, гістологічні, мікробіологічні, статистичні методи дослідження. Огляд МЗ, УЗД МЗ, мамографія жінкам старше 40 років та за показаннями - консультація мамолога. Для об'єктивної характеристики інтенсивності больового синдрому використовували візуально-аналогову шкалу, яка являла собою лінію довжиною 10 см. При цьому вважали, що пацієнтка зазнає біль середнього ступеня при вказуванні на точки до 5 см, сильну біль - 5 см та більше.

Ультразвукове дослідження МЗ та щитоподібної залози проводилось за допомогою ультразвукового апарату «SONOLINE G 40» SIEMENS Німеччина лінійним датчиком з частотою 7,5–10 МГц. З метою визначення розмірів матки та яєчників, їх структури, виявлення можливих патологічних змін у цих органах застосовували ехографічне обстеження органів малого таза з використанням УЗ-апарата AU-4 (Біомедіка) з

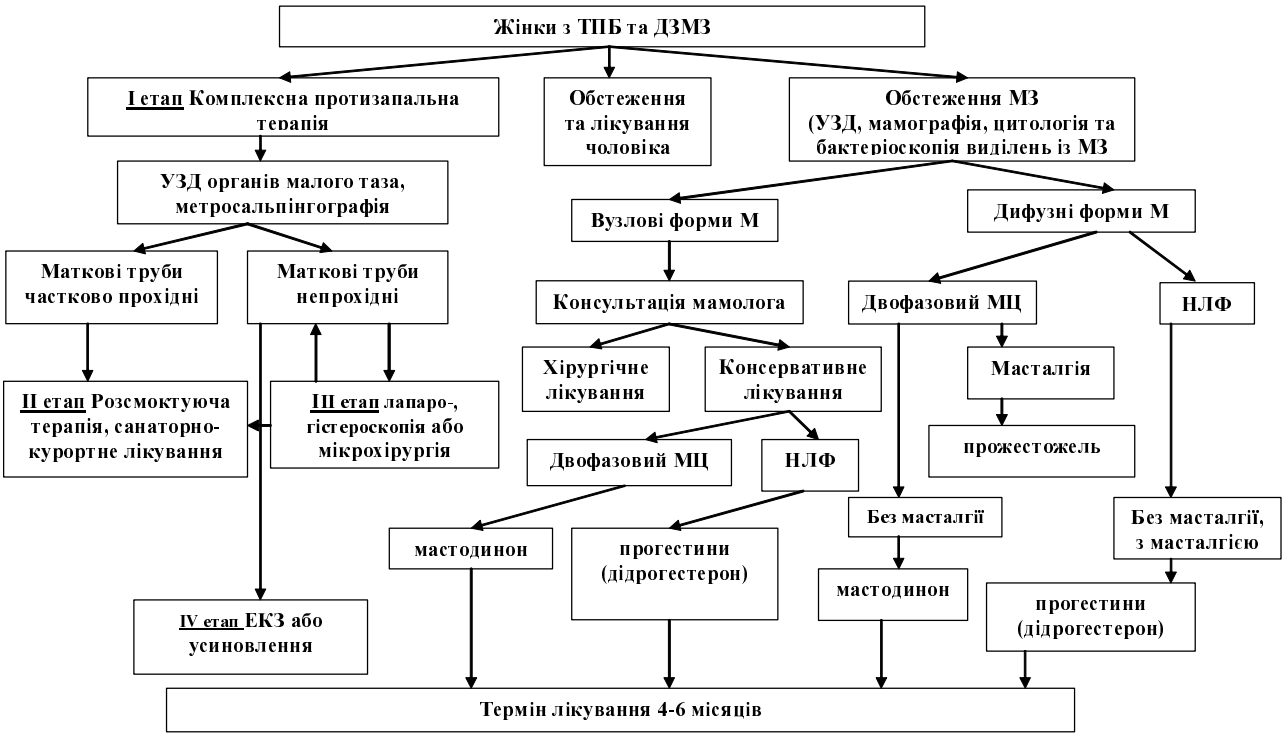

Рис. 1. Алгоритм обстеження та лікування жінок з ТПБ та ДЗМЗ.

трансабдомінальним датчиком з частотою 3,5 МГц та піхвовим датчиком частотою 6,5 МГц.

Лапароскопія проводилась за допомогою лапароскопа фірми Karl Storz (Німеччина) та Olimpus (Японія) за стандартною методикою під ендотрахеальним наркозом. При оперативних втручаннях дотримувалися принципів мікрохірургії.

При потребі, для верифікації причини безплідності, оцінки стану ендометрія та стінок порожнини матки проводили рідинну гістероскопію апаратом фірми Karl Storz (Німеччина) за стандартною методикою.

З метою вивчення гормонального статусу проводилось дослідження вмісту гіпофізарних та статевих гормонів, кортизолу (К). Рівень гормонів визначали радіоімунологічним та імуноферментними методами. З метою вивчення клітинного складу виділень з МЗ у обстежених жінок проводилось цитологічне дослідження. Для гістологічного дослідження застосовували біоптат ендометрія. Перегляд препаратів відбувався на світловому мікроскопі BHS (OLIMPUS) (Японія).

Вивчення мікробіоценозу виділень із МЗ та статевих шляхів полягало в визначенні як видового, так і кількісного складу мікрофлори в даних групах обстежених жінок. Проведення мікробіологічних аналізів та облік результатів здійснювали згідно наказу № 4 МОЗ України від 1996 р.

В якості моніторингу стану МЗ проводилась оцінка клінічних та сонографічних показників у динаміці до та після лікування через 1, 3 місяця.

Критерії ефективності лікування з боку МЗ вважалось: зменшення або зникнення больового синдрому; зменшення діаметру великих кіст та кількості кіст в МЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналізуючи ретроспективні дані виявлено, що серед етіологічних чинників в структурі ТПБ запальні процеси займають передові позиції 72,3 %. У 54,7 % жінок з ТПБ спостерігається ДЗМЗ. До основних чинників, які асоціюються з ДЗМЗ у жінок з ТПБ належать: репродуктивний вік, нереалізована перша вагітність (аборти 34,7 %, самовільні викидні – 31,9 %, позаматкова вагітність 14 %), соматична патологія: захворювання печінки 27,5 %, щитоподібної залози 19,6 %, стреси та обтяжена спадковість 27,5 %.

У обстежених жінок з ТПБ та ДЗМЗ частіше 90,5 % зустрічались дифузні форми ДЗМЗ, вузлова патологія була веріфікована у 9,5 % жінок, вона була представлена кістами 4,4 %, фіброаденомами 5,1 %. Серед дифузних форм частіше спостерігався - фіброскле роз у 38,4 % випадках, рідше – фіброаденоз 30,4 % та дифузна кістозна мастопатія (М) 21,7 % (рис.2). Слід зазначити, що серед жінок з різними видами мастопатії зустрічались змішані форми, які виявлені у 4,4 % жінок. Частіше визначались вузлові форми на фоні фіброзних або фіброаденозних змін.

В залежності від виду безплідності встановлено, що фіброаденоз частіше зустрічався у жінок з первинною ТПБ - 44,7 %, порівняно з жінками з вторинною ТПБ 26,4 % ($p<0,05$), фіброскле роз та кісти МЗ частіше були у жінок з вторинною ТПБ - 45,8 % та у 5,6 %, порівняно з жінками з первинною ТПБ у 31,6 % та у 2,6 % відповідно.

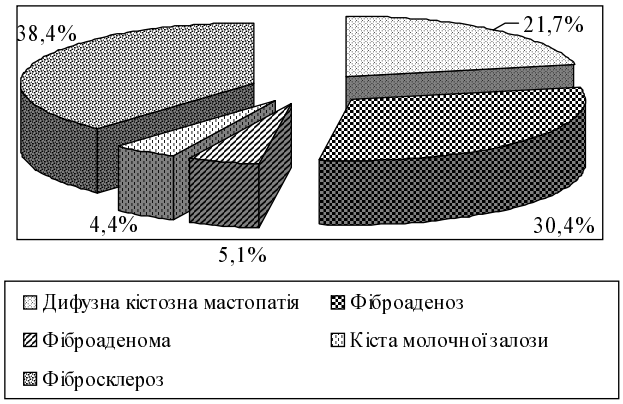

Рис. 2. Структура патології МЗ у жінок з ДЗМЗ, %

При вивченні вмісту гормонів крові встановлено, що в групі жінок з ТПБ та ДЗМЗ рівень естрадіола (E_2) знижений у всі фази МЦ, порівняно з жінками без ДЗМЗ та здоровими жінками, що може бути наслідком впливу хронічного запального процесу на фолікулярний апарат яєчників. Вміст прогестерона (П) був також нижчим, порівняно зі здоровими жінками. Співвідношення E_2/П на 21 день МЦ було збільшеним вдвічі за рахунок відносної гіпопрогестеронемії.

Рівень гонадотропних гормонів у жінок з ТПБ та ДЗМЗ протягом МЦ був нижчим ніж у здорових жінок і мав монотонний характер. Рівні тестостерону (Т), пролактину (Прл), К та тиреотропного гормонів знаходились в межах норми.

Аналіз показників інфікування обстежених жінок свідчить про високий рівень контамінації статевих шляхів умовно-патогеною мікрофлорою 76 %, хламідіями 17 %, мікоплазмами 52 %, уреаплазмами 21 %. У 33 % жінок з ДЗМЗ, які мали виділення із сосків спостерігалась контамінація виділень з МЗ бактеріальною флорою (стафілококами 72 %, стрептококами 18 % , грибами р. Candida 9 %).

При співставленні патології МЗ зі змінами в ендометрії встановлено, що для дифузної кістозної мастопатії характерна висока частота виникнення залозисто-фіброзного – 71 % та залозисто-аденоматозного – 28 % поліпів ендометрія. Для фіброаденоза МЗ частими були зміни в ендометрії: гіперплазія та залозистий поліп ендометрія 66 %, хронічний ендометрит – у 100 %. При фіброскле розі в 45 % випадках визначався гіпопластичний та диспластичний ендометрій, хронічний ендометрит; залозистий поліп ендометрія зустрічався у 63 % жінок.

В таблиці 1 представлена частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 1 групи в динаміці консервативного лікування.

В таблиці 2 представлена частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 2 групи в динаміці до та після мікрохірургічного лікування.

Таблиця 1. **Частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 1 групи** абс.ч.(%)

Підгрупа жінок	Термін дослідження	Частота та ступінь вираженості болю в МЗ			
		Слабка менше 3 балів	Помірна від 3 до 5балів	Інтенсивна більше 5 балів	Немає
1 (n=72)	До лікування	25 (34,7)	14 (19,4)	1 (1,4)	32 (44,4)
	Через 1 міс.	28 (38,9)	7 (9,7)	-	37 (51,4)
	Через 3 міс.	17 (23,6)*	3 (4,2)*	-	52 (72,2)*
2 (n=15)	До лікування	5 (33,3)	2 (13,3)	3 (20,0)	5 (33,3)
	Через 1 міс.	2 (13,3)	3 (20,0)	-	10 (66,7)
	Через 3 міс.	2 (13,3)	-	-	13 (86,7)*
3 (n=19)	До лікування	3 (15,8)	1 (5,3)	9 (47,4)	6 (31,6)
	Через 1 міс.	2 (10,5)	7 (36,8)	-	10 (52,6)
	Через 3 міс.	1 (15,8)	1 (5,3)*	-	17 (89,5)*

Примітка:
1.* - достовірність різниці відносно результатів обстеження до лікування ($p<0,05$).

Таблиця 2. **Частота та рівень больових відчуттів в МЗ у жінок 2 групи** абс.ч.(%)

Підгрупа жінок	Термін дослідження	Частота та ступінь вираженості болю в МЗ			
		Слабка менше 3 балів	Помірна від 3 до 5 балів	Інтенсивна більше 5 балів	Немає
1 (n=17)	До лікування	6 (35,3)	3 (17,7)	-	8 (47,1)
	Через 1 міс.	6 (35,3)	1 (5,9)	-	10 (58,8)
	Через 3 міс.	3 (17,7)	-	-	14 (82,4)*
2 (n=11)	До лікування	2 (18,2)	2 (18,2)	4 (36,4)	3 (27,3)
	Через 1 міс.	1 (9,1)	4 (36,4)	-	6 (54,6)
	Через 3 міс.	1 (9,1)	-	-	10 (90,9)*

Примітка:
1.*- достовірність різниці відносно результатів обстеження до лікування ($p<0,05$).

ВИСНОВКИ. В результаті проведених досліджень підтверджена висока ефективність КПТ в лікуванні жінок з ТПБ на тлі ДЗМЗ. Кількість жінок, у яких не було прояву масталгії після 3 місячного курсу лікування, склала в середньому 82,8 % в 1 групі та 90,4 % в 2 групі жінок. Відмічена позитивна сонографічна динаміка стану МЗ (зменшення кількості кістозних утворень, зменшення середнього діаметру кіст, зниження показників мамографічної щільності) при застосуванні різних комплексів лікування протягом 3 місяців.

Після лікування відмічалось покращення гормонального стану: виділення E_2 набуло фазності, характерної для здорових жінок, П через 3 місяці після лікування зріс у 2,6 разів на 21 день циклу. Рівень ФСГ, ЛГ, Прл наблизився до нормальних показників.

Після проведення протизапального лікування спостерігалось збільшення частоти висіву лактобацил до 76 % ($p<0,05$), зниження контамінації статевих шляхів грибами роду Candida та нормалізація показників висіву умовно-патогенної мікрофлори; відсутність виявлення хламідії, уреаплазми та мікоплазми, при контрольних обстеженнях.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В майбутньому ми плануємо проводити обстеження жінок, які завагітніли після лікування ТПБ та спостерігати за станом МЗ під час вагітності. Вивчати вплив на стан МЗ різних гормональних препаратов, які застосовуються для стимуляції овуляції та циклів екстракорпорального запліднення. Розробити алгоритм застосуванні оральних контрацептивів та інших гормональних засобів в залежності від змін в МЗ та впровадити їх в клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Іванюта Л. І. Принципи діагностики та лікування неплідності у жінок / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // Вісн. Асоц. акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 5/6. – С. 3–8.

2. Кулаков В. И. Оперативная гинекология : руководство для врачей / В. И. Кулаков, Н. Д. Селезнева, В. И. Краснопольский ; под ред. В. И. Кулакова. – Новгород : Мед. кн. : Изд-во НГМА, 1998. – 496 с.

3. Бесплодный брак : руководство для врачей / под ред. В. И. Кулакова. – М. : Гэотар-медиа, 2005. – 611 с.

4. Бурдина Л. М. Диагностика и лечение доброкачественных патологических изменений молочных желез : (лекция) / Л. М. Бурдина // Терапевт. архив. – 1998. – № 10. – С. 37–41.

5. Габуния М. С. Репродуктивное здоровье женщин и состояние молочных желез : автореф. дис... д-ра мед. наук : спец. 14.00.01 / М. С. Габуния. – М., 2001. – 36 с.

Отримано 05.12.11