

©Н.Г. Кузєва, А.О. Пацков

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ БЕЗПЛІДДІ ПЕРЕД ВИКОРИСТАННЯМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

*Центр реконструктивної та вігновної медицини (Університетська клініка)
Одеського національного медичного університету*

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ПРОГРАМИ ПРИ БЕЗПЛІДДІ ПЕРЕД ВИКОРИСТАННЯМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. У статті розглянуті питання оптимізації діагностичного алгоритму жінок з безпліддям перед програмами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Проведений аналіз, демонструє високу частоту захворювань шийки матки у категорії пацієнток з безпліддям: доброякісні захворювання в 42 % випадків, передпухлинні – 18 % випадків, інвазивний рак шийки матки в 0,7 % відповідно. Пацієнткам, які готуються до здійснення репродуктивних намірів за допомогою програм ДРТ, в обов'язковому порядку слід проводити розширену кольпоскопію та цитоморфологічні дослідження з метою виявлення змін епітелію шийки матки. Своєчасна діагностика та лікування жінок з змінами на шийці матки перед ДРТ зможе попередити виникнення різних ускладнень на різних етапах стимуляції овуляції, переносу ембріонів, під час вагітності, а також забезпечить надійну профілактику формування важких передпухлинних змін епітелію шийки матки.

ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ПРИ БЕСПЛОДИИ ПЕРЕД ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ. В статье рассмотрены вопросы оптимизации диагностического алгоритма женщин с бесплодием перед программами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Проведенный анализ, демонстрирует высокую частоту встречаемости заболеваний шейки матки у категории пациенток с бесплодием: доброкачественные заболевания встречались в 42 % случаев, предопухолевые – 18 % случаев, инвазивный рак шейки матки в 0,7 % случаев соответственно. Пациенткам, готовящимся к осуществлению репродуктивных намерений при помощи программ ВРТ, в обязательном порядке следует проводить расширенную кольпоскопию и цитоморфологическое исследование с целью выявления изменений эпителия шейки матки. Своевременная диагностика и лечение женщин с изменениями на шейке матки перед ВРТ сможет предупредить возникновение различных осложнений на разных этапах стимуляции овуляции, переноса эмбриона, во время беременности, а также обеспечит надежную профилактику формирования тяжелых предопухолевых изменений эпителия шейки матки.

OPTIMIZING THE DIAGNOSTIC PROGRAM FOR INFERTILITY BEFORE USING ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY. We performed analysis of the structure of cervical pathology in patients with infertility before using assisted reproductive technology (ART). Our analysis shows a high incidence of cervical disease in patients with infertility: benign disease occurred in 42 % of cases, precancerous – 18 % of the invasive cervical cancer – 0.7 %. Patients, who are preparing for ART programs, mandatory should be extended colposcopy and cytomorphological examination to identify changes in the cervical epithelium. Early diagnostic and treatment of women with cervical changes before ART can prevent the development of various complications and provide reliable prevention of occurrence of severe precancerous changes in cervical epithelium.

Ключові слова: репродуктивні технології, захворювання шийки матки, цитологія, кольпоскопія.

Ключевые слова: репродуктивные технологии, заболевания шейки матки, цитология, кольпоскопия.

Key words: reproductive technology, diseases of a cervix uterus, cytology, colposcopy.

ВСТУП. В останні роки, нажаль, все більше подружніх пар зустрічаються з проблемою безпліддя. Основними неприємними наслідками цього поліфакторного захворювання є соціальна та психологічна дезадаптація безплідних пар.

Сьогодні досягла значного рівня розвитку репродуктивна медицина, у багатьох країнах світу, створені та допомагають отримати щастя батьківства центри репродукції. Процес екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) є дуже делікатним та інтимним процесом, що потребує, у свою чергу, «ідеальності» як від стану здоров'я подружжя, так й від умов підготовки та здійснення усіх необхідних для цього маніпуляцій. Правильна та грамотна організація етапу підготовки жінки до моменту запліднення є показником якості роботи відділення репродуктивної медицини, а здорова вагітність його результатом. За думкою багатьох дослідників важливими залишаються питання обстеження та підготовки подружніх пар до проведення

програм допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) з урахуванням складного акушерсько-гінекологічного статусу пацієнток перед ЕКЗ, їх віку, стану соматичного та психологічного здоров'я [2, 4, 6, 7]. Гормонотерапія, яка використовується в програмах ЕКЗ для стимуляції овуляції, у деяких непередбачувальних ситуаціях може стати тригерним механізмом для активації аутоімунних, передпухлинних змін у організмі жінки [6, 7]. Методи ДРТ являються великим навантаженням на гормональну, імунну, репродуктивну та інші системи жіночого організму, тому підготовка жінки до цієї процедури повинна максимально бути направленою на її оздоровлення, забезпечення настання та протікання здорової вагітності. При обстеженні перед процедурою ЕКЗ всі жінки повинні проходити відповідні діагностичні тести та бути консультовані суміжними спеціалістами.

За захворювання шийки матки складають значну частку у структурі гінекологічних захворювань [1, 2, 5]. Про-

тікання вагітності у жінок зі зміненою шийкою матки характеризується високою частотою невиношування та фето-плацентарної недостатності (ФПН) та складає за даними літератури при поліпах шийки матки – 70 % та 10–12 % відповідно, після хірургічного лікування передпухлинних змін шийки матки – 75 % та 40 % відповідно, при ектопії та ектропіоні – 32 % та 11 % відповідно [6,7].

Не дивлячись на доступність й ефективність діагностичних можливостей (РШМ – візуальна форма раку), захворюваність на РШМ в Україні залишається на високих показниках серед жінок будь-якого віку [1,3,4,5]. У кожній другій жінки є, або були у анамнезі, доброякісні захворювання шийки матки, все частіше ми зустрічаємось у клінічній роботі з передпухлинними процесами шийки матки, особливо у молодих жінок [1,5]. Сьогодні у світі вірус папіломи людини (ВПЛ) визнаний ведучим етіологічним фактором у розвитку передпухлинних та пухлинних змін епітелію шийки матки [1,2,3,5]. Відомо, що штами ВПЛ умовно розподіляють на групи: високо- та низько онкогенні [3,5]. Особливої уваги заслуговує категорія жінок, які знаходяться на обстеженні та підготовці до допоміжних репродуктивних технологій у центрах репродуктивної медицини.

Мета дослідження: своєчасне виявлення та ефективне лікування жінок зі змінами на шийці матки перед ДРТ, щоб попередити виникнення ускладнень під час проведення різних етапів ЕКЗ та періоду протікання вагітності.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. У нашому Центрі в умовах кабінету патології шийки матки було обстежено стан шийки матки 300 жінок з діагнозом «безпліддя» різного ґенезу, які були направлені відділенням Репродуктивної медицини Одеського національного медичного університету перед виконанням того чи іншого методу ДРТ. Вік пацієнток – від 21 до 42 років. Усім пацієнткам виконували розширену кольпоскопію, цитоморфологічне дослідження (ПАП тест), біопсію шийки матки (за показаннями), а також бактеріологічне і бактеріоскопічне дослідження та ПЛР-діагностику генітальних та вірусних інфекцій. В разі виявлення ВПЛ стовідсотково проводили розширене дослідження з визначенням онкогенного потенціалу вірусу та аналіз наявності сполучення кількох його серотипів.

Переважаю були пацієнтки (63 %) з трубним та чоловічим фактором (33 %) безпліддя. У 67 % випадках у анамнезі жінок мали місце оперативні втручання (лапароскопії, лапаротомії, гістероскопії): з приводу поліпів у матці, поліпів шийки матки, позаматкової вагітності, міоми матки, зовнішнього ендометріозу, синдрому полікістозних яєчників. Серед жінок з трубним фактором безпліддя у 52 (17 %) маткові труби оперативно видалені унаслідок позаматкової вагітності або запальних змін (гідросальпінкс), у 47 (14 %) – мала місце непрохідність маткових труб III–IV ступеня, що встановлено або при лапароскопічній операції або за даними метросальпінгографії. У 124 (41,3 %) жінок з вторинним безпліддям у анамнезі були аборти.

Встановлено, що початок статевого життя у жінок був у період від 14–26 років, при цьому у більшості жінок у віці 14–20 років, у 121 (40 %) жінки за все

життя було більш ніж 3 статевих партнера на момент опиту, 114 (38 %) жінок вказали на часту зміну статевих партнерів у той чи інший період свого життя.

Доброякісні захворювання шийки матки у анамнезі мали місце у 228 (76 %) жінок, передпухлинні – у 118 (39,3 %). Ектопія циліндричного епітелію (ЦЕ) була у 57 %, ендocerвікоз – у 34 %, субепітеліальний ендометріоз ШМ – у 27 %, поліпи шийки матки – у 19 %, екзо-, ендocerвіцити – у 81 % випадків. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) I – була у анамнезі у 78 (66 %) жінок, ЦІН II – у – 27 (23 %), ЦІН III – у 11 % випадків. У всіх жінок у анамнезі були специфічні чи/або неспецифічні запальні інфекційні захворювання геніального тракту, а саме трихомонадна, хламідійна, уреоплазмена та мікоплазмена інфекції, з приводу яких вони проходили протизапальну, етіотропну терапію, у 139 (46,3 %) жінок мале місце реінфікування. У 37 (12,3 %) жінок за даними попередніх аналізів було діагностовано вірус папіломи людини. Майже 67 (22 %) жінок вказали на ознаки вірусу папіломи людини у їх статевих партнерів.

Термін обстеження пацієнток з приводу безпліддя у різних медичних установах, приватних центрах та ін. склав від одного року – до 18 років. У 78 (26 %) жінок у анамнезі мали місце невдалі спроби різних методів ДРТ, які проводились у останні 1-6 роки; у 33 (11 %) жінок було до трьох спроб на рік ЕКЗ за даними анамнезу. Усі обстежені жінки мали певний благополучний соціальний статус та задовільне економічне положення, більшість з них, а саме 132 (44 %) мали вищу освіту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ. При обстеженні жінок було виявлено: доброякісні зміни шийки матки – у 126 (42 %), передпухлинні захворювання шийки матки – у 58 (18 %), у 2 (0,7 %) виявлено інвазивний рак шийки матки на початкових стадіях. Відсутність кольпоскопічних та цитоморфологічних змін з боку шийки матки спостерігалась у 114 (36 %) жінок. Звертає на себе увагу той факт, що при консультації пацієнток за результатами обстеження, для багатьох було новиною, що у них виявлено зміни з боку шийки матки, тому що протягом одного-трьох останніх років вони постійно знаходились під наглядом лікаря. Серед доброякісних станів ектопію ЦЕ діагностовано у 67 (53 %), поліпи шийки матки 26 (20 %), субепітеліальний ендометріоз шийки матки у 38 (20 %), ретенційні кисти у 98 (78 %), запальні процеси 112 (89 %). ЦІН I мала місце у 26 (45 %) випадках, ЦІН II у 18 (31 %), ЦІН III у 14 (24 %) при цьому тяжка дисплазія у 8 (14 %), а преінвазивний рак у 6 (10 %) жінок за даними конус-біопсії. При розширеній кольпоскопії були виявлені такі зміни: ектопія циліндричного епітелію 67 (22 %), зона трансформації 109 (36 %), мозаїка 32 (11 %), пунктуація 74 (25 %), поліморфізм кольпоскопічних елементів, атипова зона трансформації була у 27 (9 %), вічки ендометріозу було діагностовано у 38 (13 %) жінок при розширеній кольпоскопії, інтраепітеліальні конділоми шийки матки у 38 (13 %) випадках, гострокінцеві конділоми у 64 (21 %) жінок. Прицільну біопсію під кольпоскопічним контролем було виконано 97 (32 %) жінкам. Високоонкогенні штами ВПЛ були виявлені у 177 (59 %),

при цьому у 57(19 %) на незмінній кольпоскопічно й цитологічно шийці матки. Сполучене ураження декількома штамами було у 199 (66 %) випадках.

Всім пацієнткам з захворюваннями шийки матки було проведено консервативне чи\або хірургічне лікування за показаннями. Пацієнткам з передпухлинними змінами на шийці матки хірургічне чи деструктивне лікування обов'язково проводилось на тлі протипроліферативної терапії. Надалі всі пацієнтки, що отримали лікування з приводу доброякісних й передпухлинних захворювань на шийці матки, знаходились певний термін під диспансерним спостереженням, їм виконувалась розширена кольпоскопія, цитоморфологічне дослідження, тестування на ВПЛ у динаміці, спостерігались усі етапи епітелізації шийки матки після лікування. Через 6–24 місяців після лікування (вирішувалось індивідуально в залежності від пролікованої проблеми) пацієнтки надалі продовжували досягнення реалізації репродуктивної функції у відділенні репродуктивної медицини, при цьому під час настання вагітності, та після пологів цим жінкам виконувалась розширена кольпоскопія й цитоморфологічне дослідження.

Всім жінкам, які були обстежені та проліковані в умовах кабінету патології шийки матки, проведено інформаційну бесіду щодо захворювань шийки матки, ризиків виникнення передпухлинних змін на останній, визначена роль вірусу папіломи людини у даній проблемі, пояснена необхідність регулярних візитів до гінеколога та проведення цитологічного скринінгу

й розширеної кольпоскопії для збереження жіночого здоров'я.

ВИСНОВКИ. Таким чином, проведений аналіз чітко демонструє, що правильна організація обстеження категорії пацієнток з безпліддям перед процедурами допоміжних репродуктивних технологій дасть можливість попередити виникнення певних ускладнень під час виконання різних етапів ЕКЗ та звести до мінімуму репродуктивні втрати. За діагностичним протоколом всі пацієнтки перед початком репродуктивних програм ВРТ повинні проходити якісне обстеження та за необхідністю лікування захворювань шийки матки в умовах кабінету патології шийки матки з метою профілактики формування передпухлинних змін цервікального епітелію та виникнення загрози бажаної вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. На сьогоднішній день дуже актуальна проблема оптимізації діагностичного алгоритму жінок з безпліддям перед програмами допоміжних репродуктивних технологій. Проведений аналіз, демонструє високу частоту зустрічальності захворювань шийки матки у категорії пацієнток з безпліддям аж до інвазивного раку шийки матки. Своєчасна діагностика та лікування жінок зі змінами на шийці матки перед програмами допоміжних репродуктивних технологій зможе попередити виникнення різних ускладнень на різних етапах стимуляції овуляції, переносу ембріона, під час вагітності, а також забезпечить надійну профілактику формування важких передпухлинних змін епітелію шийки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Обновленные рекомендации по проведению периодических консультаций здоровой женщины [Электронный ресурс] // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – №. 1. – Режим доступа : <http://woman.health-ua.com/article/38.html>
2. Полонская Н. Ю. Профилактические осмотры и цитологический скрининг шейки матки / Полонская Н. Ю., Юрасова И. В., Егорова О. В. – М.: Академия, 2008. – 80 с.
3. Молчанов Д. Рак шейки матки. Скрининг и вакцинация / Д. Молчанов // Здоров'я України. – 2007. – № 8. – С. 5.
4. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги / Наказ МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676.

5. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. – Мн., 2000. 25–27 с.
6. Куликов И.А. особенности патологии шейки матки во время беременности автореф. Дисс. На стиск канд. Мед.н. 2011. 38–40 с.
7. Витязева И.И. Течение беременности, наступившей в программах ВРТ / И.И.Витязева, В.М.Здановский // Вспомогательные репродуктивные технологии сегодня и завтра: материалы XVI международной конференции РАРЧ. Ростов-на-Дону, 2006. – С. 18–19.
8. Кошелева Н.Г. Невынашивание беременности: Этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение / Н.Г.Кошелева, О.Н. Аржанова, Т.А.Плужникова // учебное пособие. СПб. – 2002. – 57 с.

Отримано 01.03.2013