

DOI: 10.52705/2788-6190-2023-04-4
УДК 618.19-006-02:618.17-008.8-07-08

Роль патології грудних залоз у розвитку порушень менструальної та репродуктивної функції

С. Є. Гладенко

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

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування порушень репродуктивної і менструальної функції у пацієнток із доброякісною патологією грудних залоз на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 130 хворих з ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), яким до і після лікування проводили обстеження грудних залоз. З метою виключення органічних захворювань жіночих статевих органів, для оцінки стану репродуктивної системи і гормонально залежних органів хворим проводили комплексне клініко-гормональне, ультразвукове, рентгенологічне, імунологічне, ендоскопічне і морфологічне дослідження. Ендокринні порушення менструального циклу за типом ановуляції було діагностовано у 73 (56,2%) із 130 хворих (підгрупа 1.1), за типом недостатності лютеїнової фази – у 57 (43,8%) (підгрупа 1.2).

Результати. Сумарна ефективність вдосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів становить 43,4% і залежить від варіанту порушень ендокринологічного статусу: при НЛФ частота настання вагітності становить 35,3%; при ановуляції і нормопролактинемії – 40,0%; при ановуляції і функціональній гіперпролактинемії – 55,0%.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про необхідність включення в алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з різними формами ендокринного безпліддя динамічну оцінку стану грудних залоз. Водночас вдосконалені лікувально-профілактичні заходи у пацієнток з НЛФ та з ановуляцією позитивно впливають на функціональний стан грудних залоз, зокрема і за наявності початкової патології у вигляді різних форм фіброзно-кістозної хвороби і фіброаденоми. Отримані результати є підставою для широкого використання вдосконаленого алгоритму у практичній охороні здоров'я.

Ключові слова: патологія грудних залоз, порушення менструальної функції, порушення репродуктивної функції.

Серед основної патології у жінок репродуктивного віку ключове місце посідають порушення репродуктивної і менструальної функції, які часто поєднуються [1–6]. Основними причинами розвитку жіночого безпліддя є високий рівень дисгормональних порушень у репродуктивний період, значна частота запальних змін органів малого таза, несприятливий вплив екологічних чинників, істотний рівень супутньої соматичної захворюваності тощо [7–12].

На сьогодні доброякісні захворювання грудних залоз є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок репродуктивного віку, а в структурі смертності жі-

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

нок рак грудної залози посідає одне з перших місць [13–18]. Серед широкого спектра причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть починатися з пубертатного періоду, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини тощо [19–22].

Зважаючи на значне число наукових публікацій щодо проблем порушень репродуктивної і менструальної функції, а також доброякісних захворювань грудних залоз у жінок репродуктивного віку окремо, наукові дослідження, які стосуються взаємозв'язку цих патологій, практично, відсутні, а наявні в даному напрямку публікації носять фрагментарний характер.

Мета дослідження: підвищення ефективності лікування порушень репродуктивної і менструальної функції у пацієнток з доброякісною патологією грудних залоз на підставі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При обстеженні пацієнток з порушеннями менструальної функції у дослідження були включені 130 хворих з ановуляцією і недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), яким до і після лікування проводили обстеження грудних залоз.

З метою виключення органічних захворювань жіночих статевих органів для оцінки стану репродуктивної системи і гормонально залежних органів хворим проводили комплексне клініко-гормональне, ультразвукове, рентгенологічне, імунологічне, ендоскопічне і морфологічне дослідження. Ендокринні порушення менструального циклу за типом ановуляції діагностовано у 73 (56,2%) із 130 хворих (підгрупа 1.1), за типом НЛФ – у 57 (43,8%) (підгрупа 1.2).

Діагноз ендокринного безпліддя встановлювали згідно зі стандартам протоколів ВООЗ (2020) за відсутності анатомічних змін матки і маткових труб за результатами лапароскопії, гістеросальпінгографії і після виключення чоловічого чинника безпліддя за даними розгорнутої спермограми.

Усі пацієнтки були репродуктивного віку (21–37 років), середній вік становив $27,1 \pm 2,3$ року.

Терміни спостереження становили від 1 до 3 років.

Критерії включення у дослідження:

- ендокринне безпліддя, зумовлене ановуляцією;
- ендокринні форми безпліддя при регулярному ритмі менструацій у поєднанні з НЛФ;
- вік хворих від 21 до 37 років;

Критерії виключення з дослідження:

- чоловічий чинник безпліддя;
- імунний чинник безпліддя;
- пухлини матки і придатків неуточненого генезу;
- дисфункціональні маткові кровотечі неуточненого генезу;
- гострі запальні захворювання органів малого таза в період обстеження;
- вагітність і лактація;
- декомпенсовані захворювання серцево-судинної системи, а саме: тромбози, тромбоемболії в анамнезі, артеріальна гіпертензія;
- цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, надниркових і інших залоз внутрішньої секреції.

При поєднанні порушень репродуктивної і менструальної функції у пацієнток із фіброзно-кістозною хворобою (ФКХ) після ендоскопічного етапу корекції органічної

патології органів малого таза (спайковий процес, генітальний ендометріоз тощо) необхідно проводити корекцію дисгормональних порушень (естроген-гестагенні препарати, похідні бромкриптину) з подальшою стимуляцією овуляції.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що основними причинами розвитку порушень менструальної і репродуктивної функцій є важкі стресові ситуації в дитинстві (45,6%), аборти і мимовільні викидні (11,7%), оперативні втручання на органах малого таза (10,7%), вживання гормональних препаратів (5,4%), різке зниження маси тіла більш ніж на 10% (4,4%), різка надбавка маси тіла більш ніж на 10% (3,7%). У 18,5% випадків конкретних причин виділити не вдається.

У структурі безпліддя у жінок з порушеннями менструальної функції переважає первинне (66,9%) проти вторинного (33,1%). Серед результатів вагітностей зустрічається висока частота штучного переривання (35,8%), мимовільних викиднів у I триместрі (23,9%) та позаматкових вагітностей (13,4%).

У жінок з порушеннями менструальної і репродуктивної функції функціональний стан грудних залоз характеризується високою частотою масталгії (51,5%) і ФКХ (40,0%), а також наявністю галактореї (23,1%) і в поодиноких випадках – фіброаденоми (3,1%).

Частота різних варіантів ФКХ залежить від характеру гормональних порушень. У пацієнок із гіперпролактинемією найчастішими формами були змішана і дифузна форми з переважанням фіброзного компонента. Дифузна форма з переважанням залозистого компонента в 1,7 раза частіше зустрічалася при ановуляції з нормальним рівнем пролактину і підвищенні рівня естрадіолу порівняно з пацієнтками з ановуляцією і гіперпролактинемією.

Порівняльна оцінка імунного статусу в пацієнок з ендокринними формами безпліддя і ФКХ грудних залоз свідчить про достовірне зниження показників активності Т-хелперів (CD4) на тлі достовірного підвищення активності клітин-кілерів (CD 16), Т-супресорів (CD8) і TNFα. При фіброаденомі грудних залоз спостерігається лише підвищення активності клітин-кілерів (CD 16) і TNFα.

Сумарна ефективність вдосконаленого алгоритму лікувально-профілактичних заходів становить 43,4% і залежить від варіанту порушень ендокринологічного статусу:

- при НЛФ частота настання вагітності становить 35,3%;
- при ановуляції і нормопролактинемії – 40,0%;
- при ановуляції і функціональній гіперпролактинемії – 55,0%.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про необхідність включення в алгоритм діагностичних і лікувально-профілактичних заходів у жінок з різними формами ендокринного безпліддя динамічну оцінку стану грудних залоз. Водночас вдосконалені лікувально-профілактичні заходи у пацієнок з НЛФ та ановуляцією позитивно впливають на функціональний стан грудних залоз, зокрема і за наявності початкової патології у вигляді різних форм ФКХ і фіброаденоми. Отримані результати є підставою для широкого використання вдосконаленого алгоритму в практичній охороні здоров'я.

A role of pathology of mammary glands is in development of violations of menstrual and reproductive function

S. E. Gladenko

The objective: to promote efficiency of treatment of violations of reproductive and menstrual function for patients with of high quality pathology of mammary glands on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Materials and methods. In our research there was the selected group from 130 patients with anovulation and insufficiency luteal phases which to and after treatment was conducted by the inspections of mammary glands. With the purpose of exception of organic diseases of female reproductive organs, for the estimation of the state of the reproductive system and hormonal dependent organs to the patients conducted complex clinical-hormonal, ultrasonic, roentgenologic, immunological, endoscopic and morphological research. Endocrine violations of menstrual cycle on the type of anovulation are diagnosed in 73 from 130 patients (56,2%) (sub-group 1.1), on the type of insufficiency of luteal phase – in 57 (43,8%) (sub-group 1.2).

Results. Total efficiency of the improved algorithm of treatment-and-prophylactic measures is 43,4% and depends on the variant of violations of endocrinology status: at insufficiency of luteal phase frequency of offense of pregnancy is 35,3%; at anovulation and normoprolactinemia – 40,0%; at anovulation and functional hyperprolactinemia – 55,0%.

Conclusion. Testifies the results of the conducted researches to the necessity of plugging in the algorithm of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures for women with the different forms of endocrine infertility dynamic estimation of the state of mammary glands. Treatment-and-prophylactic measures is thus improved call for patients with insufficiency of luteal phase and with anovulation positively influence on the functional state of mammary glands, including at presence of initial pathology as different forms fibrocystic disease and fibroadenomas. The got results are foundation for the wide use of the improved algorithm in a practical health protection.

Keywords: pathology of mammary glands, violation of menstrual function, violation of reproductive function.

Відомості про автора

Гладенко Світлана Євгенівна – канд. мед. наук, завідувач, гінекологічне відділення КНП «Центральна клінічна міська лікарня Сумської міської ради», м. Суми; тел.: (097) 341-06-79. E-mail: gladenko_svitlana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6660-1410

Information about the author

Gladenko Svitlana E. – Ph.D, Chief, Gynecological department «Sumy Central clinical hospital», Sumy; tel.: (097) 341-06-79 E-mail: gladenko_svitlana@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6660-1410

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Biswas, S. K., Banerjee, S., Baker, G. W., Kuo, C. Y., & Chowdhury, I. «The mammary gland: basic structure and molecular signaling during development.» International Journal of Molecular Sciences 23.7 (2022): 3883.
2. Russo J., Russo I.H. In: The Mammary Gland: Development, Regulation and Function. Neville M.C., Daniel C.W., editors. Plenum Publishing Corporation; New York, NY, USA: 1987. pp. 67–93
3. Sakakura T. Mammary embryogenesis. In: Neville M.C., Daniel C.W., editors. The Mammary Gland: Development, Regulation and Function. Plenum Publishing Corporation; New York, NY, USA: 1987. pp. 37–66.
4. Walker MH, Tobler KJ. Female Infertility. [Updated 2022 May 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556033/>
5. Bendarska-Czerwińska A, Zmarzły N, Morawiec E, Panfil A, Bryś K, Czarniecka J, Ostenda A, Dziobek K, Sagan D, Boroń D, Michalski P, Pallazo-Michalska V, Grabarek BO. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Jan 17;13:970439. doi: 10.3389/fendo.2022.970439. PMID: 36733805; PMCID: PMC9887196.

6. Amandullaevich AY., & Abdurakhmanovich KO. (2022). Organization of Modern Examination Methods of Mammary Gland Diseases. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 560-569. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1127>
7. Abdurakhmanovich KO., & Servetovna AA. (2022). Guidelines for Ultrasound Examination in Gynecological Diseases. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Sciences*, 3 (2), 22-26. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/616>
8. Shurpyak SO. (2020). The substantiation of differentiated therapy of the combined disgormonal pathology of reproductive organs in women of reproductive age with comorbid conditions. *Репродуктивне здоров'я жінки*, (2), 5-10.
9. de Holanda AA, Gonçalves AK, de Medeiros RD, de Oliveira AM, Maranhão TM. Ultrasound findings of the physiological changes and most common breast diseases during pregnancy and lactation. *Radiol Bras*. 2016 Nov-Dec;49(6):389-396. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0076. PMID: 28057965; PMCID: PMC5210035.
10. Albino, R. L., Guimarães, S. E. F., Daniels, K. M., Fontes, M. M. S., Machado, A. F., Dos Santos, G. B., & Marcondes, M. I. (2017). Mammary gland ultrasonography to evaluate mammary parenchymal composition in prepubertal heifers. *Journal of dairy science*, 100(2), 1588-1591.
11. Vannozi, I., Tesi, M., Zangheri, M., Innocenti, V. M., Rota, A., Citi, S., & Poli, A. (2018). B-mode ultrasound examination of canine mammary gland neoplastic lesions of small size (diameter < 2 cm). *Veterinary research communications*, 42, 137-143.
12. Whitman GJ. Breast Ultrasound: An Essential Tool. *Ultrasound Q*. 2021 Feb 2;37(1):1-2. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000547. PMID: 33661795.
13. Boca Bene I, Ciurea AI, Ciortea CA, Dudea SM. Pros and Cons for Automated Breast Ultrasound (ABUS): A Narrative Review. *J Pers Med*. 2021 Jul 23;11(8):703. doi: 10.3390/jpm11080703. PMID: 34442347; PMCID: PMC8400952.
14. Eisenbrey JR, Dave JK, Forsberg F. Recent technological advancements in breast ultrasound. *Ultrasonics*. 2016 Aug;70:183-90. doi: 10.1016/j.ultras.2016.04.021. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27179143.
15. Bamber J, Cosgrove D, Dietrich CF, Fromageau J, Bojunga J, Calliada F, Cantisani V, Correias JM, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Gilja OH, Havre RF, Jenssen C, Klausner AS, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Sporea I, Piscaglia F. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology. *Ultraschall Med*. 2013 Apr;34(2):169-84. doi: 10.1055/s-0033-1335205. Epub 2013 Apr 4. PMID: 23558397.
16. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correias JM, Gilja OH, Klausner AS, Sporea I, Calliada F, Cantisani V, D'Onofrio M, Drakonaki EE, Fink M, Friedrich-Rust M, Fromageau J, Havre RF, Jenssen C, Ohlinger R, Saftoiu A, Schaefer F, Dietrich CF, EFSUMB. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med*. 2013 Jun;34(3):238-53. doi: 10.1055/s-0033-1335375. Epub 2013 Apr 19. PMID: 23605169.
17. Catalano O, Fusco R, De Muzio F, Simonetti I, Palumbo P, Bruno F, Borgheresi A, Agostini A, Gabelloni M, Varelli C, Barile A, Giovagnoni A, Gandolfo N, Miele V, Granata V. Recent Advances in Ultrasound Breast Imaging: From Industry to Clinical Practice. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Mar 4;13(5):980. doi: 10.3390/diagnostics13050980. PMID: 36900124.
18. Sirjani N, Ghelich Oghli M, Kazem Tarzammi M, Gity M, Shabanzadeh A, Ghaderi P, Shiri I, Akhavan A, Faraji M, Taghipour M. A novel deep learning model for breast lesion classification using ultrasound Images: A multicenter data evaluation. *Phys Med*. 2023 Mar 4;107:102560. doi: 10.1016/j.ejpm.2023.102560. Epub ahead of print. PMID: 36878133.
19. Caruso M, Catalano O, Bard R, Varelli C, Corvino F, Caiazzo C, Corvino A. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part I: a pictorial review of superficial lesions. *J Ultrasound*. 2022 Dec;25(4):783-797. doi: 10.1007/s40477-021-00619-2. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35438461; PMCID: PMC9705641.
20. Corvino A, Catalano O, Varelli C, Cocco G, Delli Pizzi A, Corvino F, Caiazzo C, Tafuri D, Caruso M. Non-glandular findings on breast ultrasound. Part II: a pictorial review of chest wall lesions. *J Ultrasound*. 2023 Jan 27. doi: 10.1007/s40477-022-00773-1. Epub ahead of print. PMID: 36705852.
21. Смоланка ІІ., Ляшенко АО. Фіброзно-кістозна мастопатія. *Жіночий лікар*. 2007; 1:8-18.
22. Смоланка ІІ., Лобода АД. Сучасний погляд на лікування хворих на фіброзно-кістозну мастопатію. *Здоров'я жінки*. 2016. 6(112): 149-152.