

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-03.1-14
УДК 618.1-06:618.19

Особливості клінічної симптоматики, ендокринного статусу та ехографічних змін при патології грудних залоз

Н. П. Сухоставець

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

Мета дослідження: вивчення особливостей ендокринного статусу, ехографічних змін і клінічної симптоматики фіброзно-кістозної хвороби.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження 100 пацієнток з фіброзно-кістозною хворобою. Критеріями включення у дослідження були: вік 20–49 років; наявність клінічних, ультразвукових, морфологічних ознак фіброзно-кістозної хвороби; індекс маси тіла не більше 29,9 кг/м². Критеріями виключення із дослідження були: підозра або підтвердження злоякісного процесу в грудній залозі, вагітність, післяпологовий період, лактація, використання протягом останніх 6 міс гормональних засобів.

До групи порівняння увійшли 50 жінок. Критеріями включення в неї були: вік 20–49 років, відсутність клінічних симптомів захворювання грудних залоз, відсутність гіперпластичних процесів в інших органах репродуктивної системи, регулярний менструальний цикл.

Результати. Патогенетичне значення клініко-анамнестичних чинників у розвитку фіброзно-кістозної хвороби визначається постнатальним характером морфофункціонального розвитку грудних залоз, який синхронізований з періодами становлення овуляторної і гормональної функцій яєчників і реалізацією репродуктивної функції жінки. Виявлені нами чинники можуть впливати на розвиток термінальної часточково-протокової одиниці органа, біологічній властивості її тканин, створити основи для розвитку диспластичного процесу.

Висновки. Отримані результати свідчать про патогенетичне значення клініко-анамнестичних чинників розвитку фіброзно-кістозної хвороби, що визначається постнатальним характером морфофункціонального розвитку грудних залоз, який синхронізований з періодами становлення овуляторної і гормональної функцій яєчників та реалізацією репродуктивної функції жінки.

Показана залежність інтенсивності больового синдрому від віку хворих, показників гормональної функції яєчників, розвитку паренхіми і ступеня її циклічної трансформації. Водночас проведення множинного регресійного аналізу дозволило встановити, що основними чинниками, що впливають

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

на інтенсивність масталгії, є товщина паренхіми ($F=58,17$; $p<0,001$) і рівень в крові естрадіолу ($F=154,92$; $p<0,001$) у другу фазу менструального циклу. Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: поєднана патологія грудних залоз, клінічна симптоматика, ендокринний статус, ехографічні зміни.

Вивчення механізмів розвитку, своєчасна діагностика і лікування фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ) важливі через дві основні обставини [1–4]:

- по-перше, у частини пацієнток розвиток захворювання супроводжуються вираженою клінічною симптоматикою, що знижує якість їхнього життя;
- по-друге, проліферативні форми ФКХ є чинниками ризику для розвитку раку грудної залози [5–8].

Ця інформація формує психологічну напруженість пацієнток, призводить до проведення багаточисельних обстежень, повторних курсів комплексного консервативного лікування, оперативних втручань. Усі ці обставини стають причиною дезадаптації хворих соціально активного віку [9–12]. Водночас дані про репродуктивний анамнез і клінічну симптоматику ФКХ незначні і суперечливі, що диктує необхідність вивчення цього дуже важливого наукового завдання.

Мета дослідження: вивчення особливостей ендокринного статусу, ехографічних змін і клінічної симптоматики ФКХ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленої мети було проведено обстеження 100 пацієнток з діагнозом ФКХ.

Критерії включення в основну групу:

- вік 20–49 років;
- наявність клінічних, ультразвукових, морфологічних ознак фіброзно-кістозної хвороби;
- індекс маси тіла не більше $29,9 \text{ кг/м}^2$.

Критерії виключення з основної групи:

- підозра або підтвердження злоякісного процесу в грудній залозі;
- вагітність, післяпологовий період, лактація;
- використання протягом останніх 6 міс гормональних засобів.

До групи порівняння включено 50 жінок.

Критерії включення у групу порівняння:

- вік 20–49 років;
- відсутність клінічних симптомів захворювання грудних залоз;
- відсутність гіперпластичних процесів в інших органах репродуктивної системи;
- регулярний менструальний цикл.

Обстеження включало загальноприйняті методи, фізикальне та ультразвукове дослідження грудних залоз, доплерографію з кольоровим доплерівським картуванням кровотоку в артеріях паренхіми, гормональне дослідження, інтраопераційну біопсію і морфологічні методики.

З метою кількісного оцінювання інтенсивності масталгії використовували візуально-аналогову шкалу, дані пальпації – бальну оцінку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середні значення товщини паренхіми грудних залоз у жінок віком 46–50 років нижче за такі у 16–18 і 19–35 років (на 5–7-й день циклу в 1,3 і 1,4 раза, а на 20–23-й день – в 1,3 і 1,5 раза відповідно). Виявлено достовірну різницю в товщині паренхіми на 5–7-й день менструального циклу у жінок віком 19–35 років порівняно з 36–45 роками, на 20–23-й дні – у жінок віком 19–35 років порівняно з 46–50 роками, а також у пацієнток віком 36–45 років порівняно з 46–50 роками. Визначений зворотний взаємозв'язок між товщиною паренхіми на 5–7-й день ($r=-0,43$; $p<0,001$) і 20–23-й дні циклу ($r=-0,44$; $p<0,001$) і віком пацієнток.

Виявлений зворотний взаємозв'язок між ступенем циклічної трансформації паренхіми і віком пацієнток ($rs=-0,32$; $p<0,01$). Найбільші її зміни протягом менструального циклу спостерігалися у жінок віком 19–35 років, а найменші – у 46–50 років, що визначається різною зрілістю структурних компонентів фіброгландулярного комплексу (залозистий тканині, опірній і ложевій стромі) та їхньою чутливістю до регулювального впливу оваріальних гормонів.

Крім того, виявлена наявність прямого взаємозв'язку між товщиною паренхіми і вмістом у крові пацієнток естрадіолу (у першу фазу циклу – $r=0,49$; $p<0,001$; у другу фазу циклу – $r=0,46$; $p<0,001$) і пролактину ($r=0,47$; $p<0,001$). Водночас величина даного біометричного показника не залежала від вмісту прогестерону і величини відношення Е/П.

Визначено, що посилення кровопостачання паренхіми грудних залоз призводить до збільшення її товщини. Це свідчить про наявність зворотного взаємозв'язку між товщиною паренхіми і показниками судинної резистентності як протягом фолікулярної (з СДВ – $r=-0,4$; $p<0,01$; з ІР – $r=-0,34$; $p<0,05$; з ПІ – $r=-0,37$; $p<0,01$), так і лютеїнової фази циклу (з СДВ – $r=-0,41$; $p<0,01$; з ІР – $r=-0,31$; $p<0,05$; з ПІ – $r=-0,38$; $p<0,01$).

Параметри опору в артеріях паренхіми у пацієнток різного віку свідчать, що їх величини у жінок віком 16–18, 19–35, 36–45 років не мають достовірної відмінності. Порівняно з цими віковими підгрупами, статистично значуще підвищення рівня СДВ, ІР і ПІ спостерігається у жінок віком 46–50 років. У першу фазу менструального циклу визначений взаємозв'язок між віком жінок і величиною СДВ ($F=3,83$; $p<0,02$), ПІ ($F=2,97$; $p<0,05$); у другу – пряма кореляція віку з величиною СДВ ($r=0,36$; $p<0,01$), ІР ($r=0,4$; $p<0,01$) і ПІ ($r=0,31$; $p<0,05$). Підвищення опору кровотоку в артеріях паренхіми із збільшенням віку жінок пов'язане з перебудовою органного кровообігу, редукуванням його капілярної мережі.

У жінок репродуктивного віку на 5–7-й день менструального циклу якісні показники кровотоку в артеріях паренхіми перевищували такі на 20–23-й дні.

Отже, результати проведених досліджень дозволяють передбачити наявність циклічних змін гемодинамічних умов у паренхімі грудних залоз у здорових жінок репродуктивного віку. Посилення кровопостачання паренхіми в другу фазу циклу може бути обумовлене впливом оваріальних гормонів і пролактину на тонус судин.

У дослідженні виявлені особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу хворих на ФКХ. Порівняно із здоровими жінками вони в анамнезі в 1,3 раза рідше мали вагітності (67,0% порівняно з 88,0% у здорових жінок; $p<0,01$); в 1,5 раза рідше – пологи (48,0% проти 74,0%; $p<0,01$); у 2 рази рідше перша вагітність у них завершилася пологими (24,0% проти 50,0%; $p<0,05$). Менша кількість пацієнток з мастопатією мала одні пологи (35,0% проти 62,0% у групі порівняння; $p<0,01$).

Водночас пацієнтки з ФКХ перенесли понад 3 штучних аборти (31,0% проти 6,0% у групі порівняння; $p<0,001$). У пацієнток віком 19–35 років з проліферативною

формою ФКХ порівняно з непроліферативною у 2 рази рідше була частота пологів ($31,6 \pm 9,8$ і $57,4 \pm 6,3$ відповідно; $p < 0,05$), у 5 разів менше частота двох і більше пологів ($4,6 \pm 0,4\%$ і $22,3 \pm 3,1\%$ відповідно; $p < 0,05$); у 46–50 років – в 1,5 раза рідше перша вагітність завершилася пологам.

Зі збільшенням віку хворих на ФКХ виявлено підвищення частоти супутніх гіперпластичних захворювань матки, патогенетично пов'язаних з функцією яєчників і рівнем статевих гормонів, зокрема міоми матки (з $5,8\%$ у 19–35 років до $40,3\%$ у 46–50 років; $p < 0,001$) і генітального ендометріозу (з $8,7\%$ у 19–35 років до $35,6\%$ у 46–50 років; $p < 0,01$). У хворих віком 36–45 років з проліферативною формою захворювання проти тих, що мають непроліферативну форму, лейоміома матки діагностована частіше у 2,5 раза ($44,2 \pm 3,8\%$ і $18,2 \pm 2,1\%$ відповідно; $p < 0,01$), у 46–50 років – у 2 рази ($46,1 \pm 3,7\%$ і $23,2 \pm 2,6\%$ відповідно; $p < 0,05$). Ці дані підтверджують спільність механізмів розвитку цих захворювань.

Патогенетичне значення клініко-анамнестичних чинників у розвитку ФКХ визначається постнатальним характером морфофункціонального розвитку грудних залоз, який синхронізований з періодами становлення овуляторної і гормональної функцій яєчників і реалізацією репродуктивної функції жінки. Виявлені нами чинники можуть впливати на розвиток термінальної часточково-протокової одиниці органа, біологічні властивості її тканин, створити основи для ризику розвитку диспластичного процесу.

На підставі комплексного підходу проведено вивчення гормональних, біометричних і функціональних чинників, що впливають на інтенсивність масталгії у хворих на ФКХ. Візуально-аналогова оцінка її інтенсивності виконана у 100 пацієнток з таким захворюванням. Відзначено, що $38,0\%$ пацієнток не відзначали больових відчуттів, у $52,0\%$ спостерігалася масталгія інтенсивністю менше 5 балів (середнього ступеня тяжкості), у 28% – 5 балів і вище (9%) (важкого ступеня). Виявлено, що інтенсивність масталгії знижувалася зі збільшенням віку хворих ($r = -0,3$; $p < 0,001$). Так, у $62,3\%$ пацієнток віком 19–35 років і $48,1\%$ у 36–45 років фіксували масталгію середнього ступеня тяжкості і лише у кожній десятій пацієнтки реєстрували важкий ступінь. У $75,8\%$ жінок віком 46–50 років масталгії не спостерігалася, у $19,3\%$ фіксували масталгію середнього ступеня тяжкості, у $4,7\%$ – важкого ступеня.

Виявлений прямий взаємозв'язок між інтенсивністю масталгії і рівнем естрадіолу на 5–7-й ($r = 0,31$; $p < 0,01$) і на 20–23-й день циклу ($r = 0,38$; $p < 0,001$), а також величиною відношення Е/П ($r = 0,3$; $p < 0,05$). Так, у хворих з наявністю важкої масталгії порівняно з такими без больового синдрому був великим вміст у крові естрадіолу (на 5–7-й день циклу – $297,83 \pm 37,79$ пмоль/л і $188,57 \pm 10,91$ пмоль/л відповідно; $p < 0,001$; на 20–23-й день циклу – $701,82 \pm 93,01$ пмоль/л і $354,05 \pm 25,11$ пмоль/л відповідно; $p < 0,001$), пролактину ($448,98 \pm 45,92$ мМО/л і $378,09 \pm 20,05$ мМО/л відповідно; $p < 0,05$), а також відношення Е/П ($90,03 \pm 0,21$ і $28,59 \pm 2,62$ відповідно; $p < 0,05$).

Виявлена пряма залежність між інтенсивністю масталгії і товщиною паренхіми грудних залоз на 5–7-й день ($r = 0,58$; $p < 0,001$) і 20–23-й день ($r = 0,62$; $p < 0,001$) менструального циклу, а також ступенем її циклічної трансформації ($r = 0,3$; $p < 0,002$).

Під час аналізу показників опору в паренхіматозних артеріях грудних залоз було встановлено, що величини ПІ і ІР на 5–7-й день менструального циклу у хворих, що мають важку масталгію, була нижче за таких у хворих без масталгії (ПІ – $0,95 \pm 0,08$ і $1,26 \pm 0,08$; $p < 0,05$; ІР – $0,62 \pm 0,02$ і $0,69 \pm 0,03$ відповідно; $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать про патогенетичне значення клініко-анамнестичних чинників у розвитку ФКХ, що визначається постнатальним характером морфофункціонального розвитку грудних залоз, який синхронізований з періодами становлення овуляторної і гормональної функцій яєчників і реалізацією репродуктивної функції жінки.

Показана залежність інтенсивності больового синдрому від віку хворих, показників гормональної функції яєчників, розвитку parenchimy і ступенем її циклічної трансформації. Водночас проведення множинного регресійного аналізу дозволило встановити, що основними чинниками, що впливають на інтенсивність масталгії, є товщина parenchimy ($F=58,17$; $p<0,001$) і рівень у крові естрадіолу ($F=154,92$; $p<0,001$) у другу фазу менструального циклу.

Отримані результати необхідно використовувати під час розроблення комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Features of clinical symptoms, endocrine status and echographic changes are at pathology of mammary gland N. P. Sukhostavets'

The objective: study of features of endocrine status, echographic changes and clinical symptoms fibrocystic disease.

Materials and methods. An inspection was conducted 100 patients with a diagnosis fibrocystic disease. The criteria of including for it were: age 20-49 years; presence of clinical, ultrasonic, morphological signs fibrocystic disease; index of mass of body of not more than $29,9 \text{ kg/m}^2$. The criteria of exception from research served as: suspecting or confirmation of malignant process is of mammary gland, pregnancy, puerperium, lactation, use during the last 6 months hormonal facilities.

The group of comparison was made by 50 women. The criteria of including for it were: age 20–49 years, absence of clinical symptoms of disease of mammary gland, absence of hyperplastic processes in other organs of the reproductive system, regular menstrual cycle.

Results. Nosotropic value clinical-and-anamnestic factors in development fibrocystic disease it is determined by postnatal character morpho-functional to development of mammary gland, which is synchronized with the periods of becoming of ovulatory and hormonal functions of ovaries by realization of reproductive function of woman. Found out by us factors can influence on development of terminal lobular-ductal unit of organ, biological properties of its tissue, create the backgrounds of development of dysplastic process.

Conclusions. The got results testify to the nosotropic value of clinical-and-anamnestic factors in development fibrocystic disease, which is determined by postnatal character morpho-functional to development of mammary gland, which is synchronized with the periods of becoming of ovulatory and hormonal functions of ovaries by realization of reproductive function of woman.

Rotined dependence of intensity of pain syndrome on age of patients, indexes of hormonal function of ovaries, development of parenchima and degree of it cyclic transformation. Thus, the plural regressive analyze allowed to set that basic factors which influence on intensity of mastalgia is a thickness of parenchima ($F=58,17$; $p<0,001$) and level in blood of estradiol ($F=154,92$; $p<0,001$) in the second phase of menstrual cycle.

The got results it must draw on at development of complex of diagnostic and treatment-and-prophylactic measures.

Keywords: combined pathology of mammary gland, clinical symptoms, endocrine status, echographic changes.

Інформація про автора

Сухоставець Наталія Петрівна – канд. мед. наук, асистент, Національний університет охорони здоров'я Україні імені П. Л. Шупика, м. Київ; тел.: (066) 591-66-35. *E-mail: n.sukhostavec@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2132-5037

Information about the author

Sukhostavets' Natalia P. – candidate of medical sciences, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv; tel.: (066) 591-66-35. *E-mail: n.sukhostavec@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-2132-5037

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Arslan A. A., 2020. Gene expression studies provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyomata: new evidence and a systematic review / A.A. Arslan, L.I. Gold, K. Mittal et al. // *Hum Reprod.*:20(4):852-63.
- Arthur R., 2021. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve / R. Arthur, J. Kachura, G. Liu et al. // *J Obstet Gynaecol Can.*:36(3):240-7.
- Baum M., 2022. Does local injury to the endometrium before IVF cycle really affect treatment outcome? Results of a randomized placebo controlled trial / M. Baum, G.M. Yerushalmi, E. Maman et al. // *Gynecol Endocrinol.*:Vol. 28:933-6.
- Begum T., 2023. Aetiology and pathogenesis of endometriosis / T. Begum, S.R. Chowdhury // *Mymensingh Med J.*:22:1:218–21.
- Benagiano G., 2020. The history of endometriosis / G. Benagiano, I. Brosens, D. Lippi // *Gynecol Obstet Invest.*:78:1–9.
- Bosteels J., 2021. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities / J. Bosteels, J. Kasius, S. Weyers, F.J. Broekmans, B.W.J. Mol, T.M. D'Hooghe // *Cochrane Database of Systematic Reviews.*:1:CD009461.
- Bosteels J., 2023. Treating suspected uterine cavity abnormalities by hysteroscopy to improve reproductive outcome in women with unexplained infertility or prior to IUI, IVF, or ICSI / J. Bosteels, J. Kasius, S. Weyers, F.J. Broekmans, B.W.J. Mol, T.M. D'Hooghe // *Gynecol Surg.*:10:165-7.
- Brady P. C., 2023. Uterine fibroids and subfertility: an update on the role of myomectomy / P.C. Brady, A.K. Stanic, A.K. Styer // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*:25:3:255–9.
- Briggs R., 2019. Can you ever collect too many oocytes? / R. Briggs, G. Kovacs, V. MacLachlan [et al.] // *Hum. Reprod.*:30:81–7.
- Bulletti C., 2020. Myomas, pregnancy outcome, and in vitro fertilization / C. Bulletti, D. Dez, P. Levi Setti, E. Cicinelli, V. Polli, M. Stefanetti // *Ann N Y Acad Sci.*:1034:84-92.
- Casini M. L., 2022. Effect of the position of fibroids on fertility / M.L. Casini, F. Rossi, R. Agostini, V. Unfer // *Gynecol Endocrinol.*:22:106-9.
- Dekel N., 2020. The role of inflammation for a successful implantation / N. Dekel, Y. Gnainsky, I. Granot, K. Racicot & G. Mor // *American Journal of Reproductive Immunology.*:72:141–7.