

DOI: 10.52705/2788-6190-2024-03.2-10
УДК 618.1-06:618.19

Клініко-анамнестичні особливості гіперпроліферативних процесів грудних залоз

Н. П. Сухоставець

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: вивчення особливостей репродуктивного анамнезу і клінічної симптоматики фіброзно-кістозної хвороби.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження 100 пацієнток з діагнозом фіброзно-кістозної хвороби. Критеріями включення в неї були: вік 20–49 років; наявність клінічних, ультразвукових, морфологічних ознак фіброзно-кістозної хвороби; індекс маси тіла не більше 29,9 кг/м². Критеріями виключення з дослідження слугували: 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.

Обстеження включало разом із загальноприйнятими методами фізикальне і ультразвукове дослідження грудних залоз, доплерографію з кольоровим доплерівським картируванням кровотоку в артеріях паренхіми, гормональне дослідження, інтраопераційну біопсію і морфологічні методики. З метою кількісної оцінки інтенсивності масталгії використовували візуально-аналогову шкалу, даних пальпації – бальну оцінку.

Результати. Результати дослідження свідчать про патогенетичне значення клініко-анамнестичних чинників у розвитку фіброзно-кістозної хвороби, 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 паренхіми і ступеня її циклічної трансформації. При цьому проведення множинного регресійного аналізу дозволило встановити, що основними чинниками, що впливають на інтенсивність масталгії, є товщина паренхіми ($F = 58,17$) і рівень у крові естрадіолу ($F = 154,92$) у другу фазу менструального циклу.

Висновки. Отримані результати необхідно використовувати при розробці комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: гіперпроліферативні процеси грудних залоз, клініка, особливості.

Вивчення механізмів розвитку, своєчасна діагностика і лікування фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ) важливі через дві основні обставини: по-перше, в частині пацієнток розвиток захворювання супроводжується вираженою клінічною симптоматикою, що знижує якість їх життя; по-друге, проліферативні форми ФКХ є чинниками ризику для розвитку раку грудної залози [1–5]. Ця інформація формує психологічну напруженість пацієнток, сприяє проведенню багаточисельних обстежень, повторних курсів комплексного консервативного лікування, оперативних втручань [6–10]. Усі ці обставини є причиною дезадаптації хворих, що перебувають у соціально активному віці [11–15].

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 репродуктивного анамнезу і клінічної симптоматики ФКХ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

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

Критерії включення у дослідження:

- вік 20–49 років;
- наявність клінічних, ультразвукових, морфологічних ознак ФКХ;
- індекс маси тіла не більше 29,9 кг/м².

Критерії виключення з дослідження:

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

До групи порівняння увійшли 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 разом із загальноприйнятими методами фізикальне і ультразвукове дослідження грудних залоз, доплерографію з кольоровим доплерівським картуванням (КДК) кровотоку в артеріях паренхіми, гормональне дослідження, інтраопераційну біопсію і морфологічні методики.

З метою кількісної оцінки інтенсивності масталгії використовували візуально-аналогову шкалу, даних пальпації – бальну оцінку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середні значення товщини паренхіми грудних залоз у жінок віком 46–50 років нижче за таких 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). Виявлена також достовірна різниця 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 його дні – у 19–35 років порівняно з 46–50 роками, а також у 36–45 років порівняно з 46–50 роками. Визначений зворотний

взаємозв'язок між товщиною паренхіми на 5–7-й ($r = -0,43$; $p < 0,001$) 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 ($r_s = -0,32$; $p < 0,01$). Найбільші її зміни протягом менструального циклу спостерігалися у жінок віком 19–35 років, а найменші – у 45–50 років, що визначається різною зрілістю структурних компонентів фіброгландулярного комплексу (залозистої тканини, опорної і ложевої строми) та їх чутливістю до регулюючого впливу оваріальних гормонів.

Крім того, виявлена наявність прямого взаємозв'язку між товщиною паренхіми і вмістом у крові пацієнток естрадіолу (Е2) (у першу фазу циклу – $r = 0,49$; $p < 0,001$; у другу фазу циклу – $r = 0,46$; $p < 0,001$) і пролактину (ПРЛ) ($r = 0,47$; $p < 0,001$). Водночас величина цього біометричного показника не залежала від вмісту прогестерону (П) і величини відношення Е2/П.

Визначено, що посилення кровопостачання паренхіми грудних залоз призводить до збільшення її товщини. Це доводить 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 16–18, 19–35, 36–45 років не мають достовірної відмінності один від одного. Порівняно з цими віковими підгрупами, статистично значиме підвищення значень систоло-діастолічного відношення (СДВ), індексу резистентності (ІР) і пульсаційного індексу (ПІ) спостерігається у віці 46–50 років. У першу фазу менструального циклу визначений взаємозв'язок між віком жінок і величини 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 ($r = 0,31$; $p < 0,05$). Зростання опору кровотоку в артеріях паренхіми зі 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 в паренхімі грудних залоз у здорових жінок репродуктивного віку. Посилення кровопостачання паренхіми в другу фазу циклу може бути обумовлене впливом оваріальних гормонів і ПРЛ на тонус судин.

У дослідженні виявлені особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу пацієнток з ФКХ. Порівняно зі здоровими жінками вони в анамнезі в 1,3 раза рідше мали вагітності (67,0% проти 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 пологам (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 із ФКХ частіше перенесли більше трьох штучних абортів (31,0% проти 6,0% у групі порівняння; $p < 0,001$). У 19–35 років у пацієнток 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 завершувалася пологам.

Зі збільшенням віку хворих ФКХ виявлено підвищення частоти супутніх гіперпластичних захворювань матки, патогенетично пов'язаних із 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 із проліферативною формою захворювання в порівнянні з такими, що мають непроліферативну форму, лейоміома матки діагностована частіше у 2,5 рази ($44,2 \pm 3,8\%$ 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 таких захворювань.

Патогенетичне значення клініко-анамнестичних чинників в розвитку ФКХ визнається 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 дольково-протокової одиниці органа, біологічні властивості її тканин, створити основи для розвитку диспластичного процесу.

На підставі комплексного підходу проведено вивчення гормональних, біометричних і функціональних чинників, що впливають на інтенсивність масталгії у хворих з ФКХ. Візуально-аналогова оцінка її інтенсивності проведена у 100 пацієнток із даним захворюванням. Водночас 38,0% пацієнток не мали 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 у 48,1% у 36–45 років фіксували масталгію середнього ступеня тяжкості і лише у кожній десятій пацієнтки реєстрували важкий ступінь. У віці 46–50 років у 75,8% хворих масталгії не спостерігалася, в 19,3% мала місце масталгія середнього ступеня тяжкості, в 4,7% – важка масталгія.

Виявлено прямий взаємозв'язок між інтенсивністю масталгії і рівнем Е2 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 Е2/П ($r = 0,3$; $p < 0,05$). Так, у хворих з наявністю важкої масталгії порівняно з такими без больового синдрому зафіксовано великий вміст у крові Е2 (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; $p < 0,001$), ПРЛ ($448,98 \pm 45,92$ мМО/л і $378,09 \pm 20,05$ мМО/л відповідно; $p < 0,05$), а також відношення Е2/П ($90,03 \pm 0,21$ і $28,59 \pm 2,62$ відповідно; $p < 0,05$).

Виявлено пряму залежність між інтенсивністю масталгії і товщиною паренхіми грудних залоз на 5–7-й ($r = 0,58$; $p < 0,001$) 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 в розвитку фіброзно-кістозної хвороби, 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 паренхіми і ступеня її циклічної трансформації. Водночас проведення множинного регресійного аналізу дозволило встановити, що основними чинниками, що впливають на інтенсивність масталгії, є товщина паренхіми ($F = 58,17$; $p < 0,001$) і рівень у крові естрадіолу ($F = 154,92$; $p < 0,001$) у другу фазу менструального циклу. Отримані результати необхідно використовувати при розробленні комплексу діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

Clinical-and-anamnestic features of hyperproliferative processes of mammary glands **N. P. Sukhostavets'**

The objective: Study of features of reproductive anamnesis 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; body mass index not more than 29,9 kg/m². 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 glands, absence of hyperplastic processes in other organs of the reproductive system, regular menstrual cycle. An inspection included, together with the generally accepted methods, physical and ultrasonic research of mammary glands, Doppler with coloured Doppler mapping of blood stream in the arteries of parenchima, hormonal research, intraoperative biopsy and morphological methods. With the purpose of quantitative estimation of intensity of mastalgia used by visual analogue scale, information of palpation– ball estimation.

Results. Results testify to the nosotropic value clinical-and-anamnestic factors in development fibrocystic disease, which is determined by postnatal character morpho-functional to development of mammary glands, 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 conduct of multiple regression analysis allowed to set that basic factors which influence on intensity of mastalgia is a thickness of parenchima ($F = 58,17$) and level in blood of estradiol ($F = 154,92$) in the second phase of menstrual cycle.

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

Keywords: *hyperproliferative processes of mammary glands, clinic, features.*

Відомості про автора

Сухоставець Наталія Петрівна – канд. мед. наук, асистент, кафедра акушерства та гінекології, медичний інститут Сумського державного університету МОН України, 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, associate professor of department of obstetrics and gynecology, Medical Institute of the Sumy State University MES of Ukraine, Kyiv; tel.: (066) 591-66-35. *E-mail:* n.sukhostavec@gmail.com
ORCID: 0000-0002-2132-5037

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Anderson T. J., 2021. Pathological studies of apoptosis in the normal breast / T. J. Anderson // *Cancer*:6:9–12.
2. Ariazi E. A., 2019. Estrogen receptors as therapeutic targets in breast cancer / E. A. Ariazi, J. L. Ariazi, F. Cordera // *Curr. Top. Med. Chem.*:6:195–216.
3. Awentor H. N., 2019. The levonorgestrel intrauterine system and endometrial hyperplasia // *Gynaec. Forum.*:4:21–4.
4. Bamberger A. M., 2020. Progesterone Receptor isoforms, PR-B and PR-A, in breast cancer: Correlations with clinicopathologic tumor parameters and expression of AP-1 factors / A.M.Bamberger, K.Milde-Langosch, H.M.Schulte // *Hormone Research.*:54:1:32–7.
5. Beatson G. T., 2019. On the new treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases / Beatson G. T. // *Lancet.*:2:104–7.
6. Beenken S. W., 2022. Biomarkers for breast cancer / S. W. Beenken, K. I. Bland // *Minerva Chir.*:57:4:437–48.
7. Bilimoria M. M., 2020. The woman at increased risk for breast cancer: evaluation and management strategies / M. M. Bilimoria, M. Morrow // *CA Cancer J. Clin.*:5:263–78.
8. Brekhman G. I., 2019. Uterine myoma as a psychosomatic process and the questions of conservative therapy / G. I. Brekhman // *Contracept Fertil. Sex.*:29:164–76.
9. Cardillo M. R., 2020. Proliferating cell nuclear antigen in benign breast diseases / M. R. Cardillo, G. W. Stamp., M. Pignatelli // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*:16:6:476–81.
10. Chan J. K., 2019. An evaluation of peroxidase as a marker for estrogen action in normal mammary glands of mice / J. K. Chan, G. Shyamala // *Endocrinology.*:113:6:2202–9.
11. Choi Y. M., 2018. The effects of sex steroids and growth factor on the proliferation of human endometrial stromal cells / Y. M. Choi, S. Y. Ku, J. Y. Lee // *Korean. J. Obstet. Gynecol.*:39:679–87.
12. Claus E. B., 2020. Age at onset as an indicator of familial risk of breast cancer / Claus E. B., Risch N. J., Thompson W. D. // *Am. J. Epidemiol.*:131:961–72.
13. Conner P., 2021. Breast epithelial proliferation in postmenopausal women evaluated through fine-needle-aspiration cytology / P. Conner, L. Skoog, G. Soderqvist // *Climacteric.*:4:1:7–12.
14. Deligdisch L., 2018. Endometrial histopathology in 700 patients treated with tamoxifen for breast cancer / L. Deligdisch // *Gynecol. Oncol.*:78:2:181–6.
15. Dickson R. B., 2020. Growth Factors in Breast Cancer / Dickson R. B., Lippman M. E. // *Endocrine Reviews.*:16:5:559–84.