

# Вплив гормонотерапії на стан грудних залоз у жінок із порушеннями менструальної функції ендокринного генезу

С.Є. Гладенко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

**Мета дослідження:** вивчення впливу стимулювальної гормональної терапії на стан грудних залоз залежно від вихідного ендокринного статусу жінок із порушеннями менструальної функції на фоні і після стимуляції овуляції.

**Матеріали та методи.** Для дослідження відібрано групу зі 130 хворих репродуктивного віку (середній вік –  $27 \pm 2,3$  року), яких за характером порушень менструальної функції розподілено на дві підгрупи: 1-а підгрупа ( $n=57$ ) – жінки з регулярним ритмом менструального циклу і недостатністю лютеїнової фази (НЛФ); 2-а підгрупа ( $n=73$ ) – жінки з вторинною аменореєю і олігоменореєю на фоні хронічної ановуляції. Усі хворі скаржились на відсутність вагітності у середньому протягом  $4 \pm 1,2$  року. Після комплексного оцінювання стану репродуктивної системи і гормонозалежних органів жінки отримували запропоноване лікування з використанням естроген-гестагенного препарату, бромокриптину і стимуляцію овуляції кломіфену цитратом.

**Результати.** У ході підготовчого (діагностичного) етапу дослідження було встановлено, що у 1-й підгрупі у 89,5% пацієнок виявлені супутні захворювання органів малого таза і тільки ендокринні порушення за типом НЛФ – у 10,5%. У жінок 2-ї підгрупи частота поєднаної патології становила 23,3%, а ендокринних порушень – 76,7%. Ці результати підтвердили необхідність лапароскопічного і гістероскопічного обстеження усіх хворих із безпліддям під час вирішення питання щодо стимуляції овуляції.

Після короткотривалих циклів (3 міс) терапії монофазним естроген-гестагенним препаратом у 31,6% пацієнок з НЛФ і у 17,1% з ановуляцією спостерігався позитивний ефект стосовно зниження частоти больових відчуттів у грудних залозах, при цьому найчутливішими до терапії виявились пацієнтки з дифузними формами фіброзно-кістозної хвороби (ДФКХ) з переважанням кістозного і залозистого компонентів. При відновленні двофазних овуляторних циклів на фоні стимуляції кломіфену цитратом лише 5,7% жінок пред'являли скарги на біль у грудних залозах протягом перших 1–2 циклів. Додаткових вогнищевих утворень у підгрупах не виявлено, а діагностовані раніше фіброаденоми не збільшились.

**Заключення.** Аналізуючи отримані дані, було встановлено позитивний вплив різних видів гормональної терапії на стан грудних залоз у пацієнок із порушеннями менструально-репродуктивної функції, зокрема з ДФКХ з переважанням кістозного і залозистого компонентів, тобто структур, найбільш чутливих до відновлення нормального рівня прогестерону.

Незважаючи на відсутність негативної динаміки на фоні стимуляції овуляції і відновлення нормальної структури грудних залоз після проведеної терапії жінкам з порушеннями менструальної функції ендокринного генезу показані регуляція менструального циклу та динамічне спостереження за станом грудних залоз з метою профілактики розвитку гіперпластичних процесів.

**Ключові слова:** грудні залози, фіброзно-кістозна хвороба, гіперпролактинемія, гормонотерапія, естроген-гестагенні препарати, бромокриптин, стимуляція овуляції, кломіфену цитрат.

## The effect of hormone therapy on the condition of the mammary glands in women with menstrual disorders of endocrine origin

S.E. Gladenko

**The objective:** to study the effect of stimulating hormone therapy on the condition of the mammary glands depending on the initial endocrine status of women with menstrual disorders in the background and after ovulation stimulation.

**Materials and methods.** The study selected a group of 130 patients ( $n=130$ ) of reproductive age (mean age  $27 \pm 2,3$  years), which by the nature of menstrual disorders are divided into 2 subgroups: 1 subgroup ( $n=57$ ) – women with regular menstrual rhythm and insufficiency of the luteal phase (ILP), 2 subgroup ( $n=73$ ) – women with secondary amenorrhea and oligomenorrhea on the background of chronic anovulation. All patients complained of no pregnancy for an average of  $4 \pm 1,2$  years. After a comprehensive assessment of the reproductive system and hormone-dependent organs, women received the proposed treatment with estrogen-progestogen drug, bromocriptine and ovulation stimulation with clomifene citrate.

**Results.** During the preparatory (diagnostic) phase of the study it was found that in 1 subgroup in 89,5% of patients with concomitant diseases of the pelvic organs and only endocrine disorders of the ILP type in 10,5%. In women of 2 subgroup, the frequency of combined pathology was 23,3%, and endocrine disorders – 76,7%. These results confirmed the need for laparoscopic and hysteroscopic examination of all patients with infertility in addressing the issue of ovulation stimulation.

After short cycles (3 months) of monophasic estrogen-progestogen therapy, 31,6% of patients with ILP and 17,1% with anovulation had a positive effect on reducing the incidence of pain in the mammary glands, with the most sensitive to therapy were patients with diffuse forms of fibrocystic disease with a predominance of cystic and glandular components. When resuming biphasic ovulatory cycles with clomifene citrate stimulation, only 5,7% of women complained of breast pain during the first 1–2 cycles. No additional foci in the subgroups were detected, and previously diagnosed fibroadenomas did not increase.

**Conclusion.** Analyzing the obtained data, a positive effect of different types of hormone therapy on the condition of the mammary glands in patients with menstrual and reproductive dysfunction, in particular with diffuse forms of fibrocystic disease with a predominance of cystic and glandular components, is structures most sensitive to normal progesterone levels.

Despite the lack of negative dynamics on the background of ovulation stimulation and restoration of normal mammary gland structure after therapy in women with menstrual disorders of endocrine origin, menstrual cycle regulation and dynamic monitoring of the mammary glands are shown to prevent the development of hyperplastic processes.

**Keywords:** mammary glands, fibrocystic disease, hyperprolactinemia, hormone therapy, estrogen-progestogen drugs, bromocriptine, ovulation stimulation, clomifene citrate.

## Влияние гормонотерапии на состояние грудных желез у женщин с нарушениями менструальной функции эндокринного генеза

С.Е. Гладенко

**Цель исследования:** изучение влияния стимулирующей гормональной терапии на состояние грудных желез в зависимости от исходного эндокринного статуса женщин с нарушениями менструальной функции на фоне и после стимуляции овуляции.

**Материалы и методы.** Для исследования отобрано группу из 130 больных репродуктивного возраста (средний возраст  $27 \pm 2,3$  года), которых по характеру нарушений менструальной функции разделили на две подгруппы: 1-я подгруппа ( $n=57$ ) – женщины с регулярным ритмом менструального цикла и недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ), 2-я подгруппа ( $n=73$ ) – женщины с вторичной аменореей и олигоменореей на фоне хронической ановуляции. Все больные жаловались на отсутствие беременности в среднем в течение  $4 \pm 1,2$  года. После комплексной оценки состояния репродуктивной системы и гормонозависимых органов женщины получали предложенное лечение с использованием эстроген-гестагенного препарата, бромкриптина и стимуляцию овуляции кломифена цитратом.

**Результаты.** В ходе подготовительного (диагностического) этапа исследования было установлено, что в 1-й подгруппе у 89,5% пациенток выявлены сопутствующие заболевания органов малого таза и только эндокринные нарушения по типу НЛФ – у 10,5%. У женщин 2-й подгруппы частота сочетанной патологии составила 23,3%, а эндокринные нарушения – 76,7%. Эти результаты подтвердили необходимость лапароскопического и гистероскопического обследования всех больных с бесплодием при решении вопроса о стимуляции овуляции.

После краткосрочных циклов (3 мес) терапии монофазным эстроген-гестагенным препаратом у 31,6% пациенток с НЛФ и у 17,1% с ановуляцией наблюдался положительный эффект по снижению частоты болевых ощущений в грудных железах, при этом наиболее чувствительными к терапии оказались пациентки с диффузными формами фиброзно-кистозной болезни (ДФКБ) с преобладанием кистозного и железистого компонентов. При восстановлении двухфазных овуляторных циклов на фоне стимуляции кломифена цитратом только 5,7% женщин предъявляли жалобы на боль в грудных железах в течение первых 1-2 циклов. Дополнительных очаговых образований в подгруппах не обнаружено, а диагностированные ранее фиброаденомы не увеличились.

**Заключение.** Анализируя полученные данные, было установлено положительное влияние различных видов гормональной терапии на состояние грудных желез у пациенток с нарушениями менструально-репродуктивной функции, в частности с ДФКБ с преобладанием кистозного и железистого компонентов, то есть структур, наиболее чувствительных к восстановлению нормального уровня прогестерона.

Несмотря на отсутствие негативной динамики на фоне стимуляции овуляции и восстановления нормальной структуры грудных желез после проведенной терапии женщинам с нарушениями менструальной функции эндокринного генеза показаны регуляция менструального цикла и динамическое наблюдение за состоянием грудных желез с целью профилактики развития гиперпластических процессов.

**Ключевые слова:** грудные железы, фиброзно-кистозная болезнь, гиперпролактинемия, гормонотерапия, эстроген-гестагенные препараты, бромкриптин, стимуляция овуляции, кломифена цитрат.

Репродуктивна система жінки – один з динамічних біологічних об'єктів, що надзвичайно чутливо реагує на несприятливі зовнішні і внутрішні чинники появою нових адаптаційних реакцій, які набувають за певних умов властивостей патологічного процесу [1]. Високу частоту дисгормональних порушень пов'язують із погіршенням екологічних умов, прискоренням темпу життя сучасного суспільства, посиленням агресивності середовища існування людини, необхідністю пристосування до підвищених інтелектуальних та психологічних навантажень, змінами режиму харчування, праці та відпочинку, хронічним стресом, а також змінами репродуктивної поведінки жінки [2]. Це призводить до погіршення роботи механізмів адаптації і зумовлює розвиток дисгормональних процесів у репродуктивній системі, які проявляються порушенням менструального циклу (МЦ), безпліддям, невиношуванням вагітності, розвитком лейоміом, ендометріозу, хронічного тазового болю, патологією грудних залоз (ГЗ) [3, 4].

Фізіологічні процеси, що відбуваються у ГЗ, тісно пов'язані з циклічними змінами у репродуктивній системі. Основну роль в регуляції біологічних процесів у ГЗ відіграють естрогени, прогестерон і пролактин, що дає можливість припустити високу ймовірність виникнення патологічних змін у ГЗ при різних гінекологічних захворюваннях, які розвиваються в результаті порушень гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи [5]. Єдність реакції органів репродуктивної системи на гормональний дисбаланс – головна передумова розвитку доброякісних гіперпластичних і ризику виникнення злоякісних процесів [3].

Прогресивне збільшення останніми роками кількості дисгормональних захворювань грудних залоз (ДЗГЗ) у популяції жіночого населення, а також неухильне зростання сполученої ендокринної генітальної патології зумовлюють необхідність усвідомленої тактики гінекологів у питаннях її діагностики та лікування [5].

Незважаючи на значну кількість досліджень щодо діагностики і лікування ендокринних форм безпліддя у жінок,

питання про стан ГЗ та вплив на них гормональних препаратів обговорюються не часто. Більш прискіпливої уваги потребує група пациенток з ендокринним безпліддям, адже нормалізація гормональних взаємовідносин і овуляторного циклу може сприяти відновленню структури ГЗ, а неправильне оцінювання їхнього стану може посилити вже існуючу патологію [6].

При консервативному лікуванні поєднаних патологій органів малого таза (ОМТ) і ГЗ слід визначити стан гормонально активних та гормонально залежних органів. По-перше, треба дослідити статеві органи. Якщо виявлено патологію яєчників чи матки, то лікувальну програму спрямовують на корекцію генітального апарату. Лікування ДЗГЗ проводять з урахуванням співвідношення між естрогенами та прогестинами, адже при збільшенні кількості естрогенів переважають проліферативні процеси в епітеліальній залозистій тканині, які зумовлюють розвиток аденом і кіст, а домінування прогестинів стимулює розростання сполучної тканини, що призводить до розвитку фіброзу [7]. Залежно від клінічних проявів захворювання і наявності супутньої патології можуть бути використані: гестагени, агоністи гонадотропінів, пероральні контрацептиви і антиестрогени [8].

Механізм дії гестагенів пов'язаний із пригніченням гіпофізарно-яєчникових зв'язків і зменшенням стимулюючого проліферацію впливу естрогенів на тканини ГЗ. Шляхи введення і режим використання зазвичай обирають з урахуванням співвідношення ризик/користь у конкретному клінічному випадку. Жінкам репродуктивного віку для корекції порушень менструальної функції гестагени призначають за схемою комбінованої, або «рівноважувальної», терапії, коли прогестаген використовують у комбінації з естрогеном. Даний метод застосовують з метою запобігання розвитку гіперпластичних процесів ендометрія. Комбіновану терапію можна проводити циклами, протягом яких окремі компоненти схеми вживають у певні дні місяця [8].

Антиестрогени (кломфену цитрат) у низьких дозах легко проникають через гематоенцефалічний бар'єр і блокують дію естрогенів на рецептори у гіпоталамусі та гіпофізі. У результаті за принципом негативного зворотного зв'язку збільшується секреція гонадотропних гормонів гіпофіза, які сприяють овуляції. Із впровадженням антиестрогенів у клінічну практику з'явилась реальна можливість не тільки лікування жіночої безплідності ендокринного походження, але й супутніх патологій ГЗ, адже вже після декількох курсів вживання препарату зменшуються симптоми масталгії, рентгенологічно відзначається зменшення ділянок ущільнення у ГЗ [4].

Для медикаментозної корекції рівня пролактину (якщо підвищений рівень підтверджено лабораторно) у хворих з пролактиновою гіпофізою (за даними МРТ), а також при функціональній гіперпролактиновій аменореї і безплідді застосовують агоністи допаміну (бромокриптин), курс лікування якими становить від 3 до 6 міс. При мастопатії препарат призначають за метою корекції проявів латентної (прихованої) гіперпролактинемії [9].

Під час вибору гормональних препаратів для лікування порушень менструальної функції у поєднанні з ДЗГЗ слід враховувати можливість появи небажаних побічних впливів. Абсолютними протипоказаннями до застосування гормонотерапії є тяжкі захворювання печінки, ензимопатії, тромбоемболічні захворювання, порушення мозкового кровообігу, інформація в анамнезі про рак матки, ГЗ і рак екстрагенітальної локалізації [7].

Отже, адекватно підібране комплексне консервативне лікування сприяє усуненню гормонального дисбалансу, звуженню проток у ГЗ, зниженню активності проліферативних процесів, зменшенню утворення сполучнотканинного компонента в ній, уповільнення росту міоми і відновлення менструальної функції. Це врешті-решт дозволяє покращити якість життя пацієнток із поєднаними захворюваннями ГЗ і статевих органів, зменшити прогресування та рецидиви хвороби [10].

І хоча й до сьогодні немає єдиної моделі патогенетичної терапії, яка б дозволила надати рекомендації практикуючому лікарю щодо вибору раціональних медикаментозних комплексів, а також адекватності тривалості терапії, безсумнівно, лікування повинно враховувати гормональні, метаболічні особливості пацієнтки, її вік і супутню патологію.

**Мета дослідження:** вивчення впливу стимулювальної гормональної терапії на стан ГЗ залежно від вихідного ендокринного статусу жінок із порушеннями менструальної функції на фоні і після стимуляції овуляції.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

При обстеженні пацієнток із порушеннями менструального циклу до даного дослідження було відібрано групу зі 130 жінок, яких за характером порушень розподілили на дві підгрупи:

- 1-а підгрупа – жінки з регулярним ритмом МЦ і НЛФ (n=57),
- 2-а підгрупа – жінки із вторинною аменореєю і олігоменореєю на фоні хронічної ановуляції (n=73).

Усі хворі – жінки репродуктивного віку від 21 до 37 років, які скаржились на відсутність вагітності у середньому протягом  $4\pm 1,2$  року. Період спостереження (дослідження) тривав від 1 до 3 років.

Загальноклінічний метод включав оцінювання скарг пацієнток, даних анамнезу, наявність супутньої гінекологічної патології, огляд, пальпацію лімфатичних вузлів та ГЗ. Усім пацієнткам проводили УЗД ГЗ і радіотермометрію. Огляд доповнювали вагінальним гінекологічним обстеженням, УЗД ОМТ для оцінювання стану матки та її придатків і діагностики гінекологічних захворювань.

Згідно з протоколами ВООЗ (1994) щодо обстеження безплідних подружніх пар, тим пацієнткам, у яких за даними УЗД і гістеросальпінгографії (ГСГ) виявлено патології ОМТ, для уточнення діагнозу проведено лапароскопію, гістероскопію або роздільне діагностичне вишкрібання (РДВ) з наступним гістологічним дослідженням зскрібків ендометрія. Для визначення стану гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи проводили рентгенологічне, гормональне й імунологічне обстеження.

Основним принципом терапії жіночого безпліддя, зумовленого ендокринними факторами, є відновлення процесу овуляції і корекція супутньої ендокринної патології. Після проведення підготовчої замісної гормонотерапії або терапії за типом «ребаунд-ефекту» (комбіновані естроген-гестагенні препарати) призначали стимулятори овуляції (кломфену цитрат). Для нормалізації рівня пролактину пацієнткам із гіперпролактинемією проведено лікування агоністом допаміну – бромокриптином. Протягом усього періоду терапії пацієнтки знаходились під спостереженням з регулярним УЗД- і гормональним моніторингом.

Математичне і статистичне оброблення отриманих даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel і «Statistica 6.0».

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порушення МЦ в усіх хворих були зумовлені ендокринною патологією: у 57 пацієнток (1-а підгрупа) відзначали регулярний ритм у поєднанні з НЛФ – 43,8% від загальної кількості обстежуваних; 73 пацієнтки (2-а підгрупа) одночасно пред'являли скарги на вторинну аменорею (44 жінки) і олігоменорею (29 жінок) на фоні хронічної ановуляції – 56,2% від загальної кількості обстежуваних.

Діагноз ендокринного безпліддя, зумовленого ановуляцією, у 1-й підгрупі підтверджено у 6 (10,5%) пацієнток з регулярним ритмом і НЛФ, у 2-й підгрупі – у 56 (76,7%) пацієнток з олігоменореєю і вторинною аменореєю. В інших пацієнток (відповідно у 89,5% з регулярним ритмом і у 23,3% при ановуляції) діагностовано поєднані форми безпліддя.

Стан ГЗ на фоні і після відміни стимуляції овуляції оцінено у динаміці у 57 хворих 1-ї підгрупи за даними клінічного і ультразвукового дослідження. До початку гормонотерапії на біль у ГЗ у II фазі МЦ відзначали 54 пацієнтки з регулярним циклом. На фоні вживання монофазного препарату (0,03 мг етинілестрадіолу і 3 мг дроспіренону) в 11 (19,3%) хворих посилився біль у ГЗ, з'явився знов у 4 (7,0%) і зник у 18 (31,6%) хворих. У 24 пацієнток стан ГЗ не змінився (42,1%). У 15 (26,3%) жінок після припинення лікування болісність і нагубання ГЗ зникли, а у 25 (43,9%) – продовжували турбувати.

Отже, практично у половини пацієнток, які раніше пред'являли скарги на болісність і нагубання ГЗ за 3–7 днів до менструації, після лікування естроген-гестагенним препаратом клінічні симптоми були відсутні.

При пальпації ГЗ залишалися м'якими, безболісними, з добре вираженою підшкірною-жировою клітковиною. Вогнищевих утворень і збільшення регіонарних лімфовузлів на фоні гормонотерапії і після її відміни під час пальпації не виявлено в жодній хворій.

УЗД ГЗ проводили на третьому місяці відміни естроген-гестагенного препарату у 53 хворих, у яких не настала вагітність при відміні КОК («ребаунд-ефект» спостерігався лише у 4 (7,0%) пацієнток, що завагітніли). У результаті тримісячного вживання естроген-гестагенного препарату частота виявлення вогнищевих утворень не змінилась. Збільшення розмірів фіброаденом після лікування не відзначено.

У 2 з 18 пацієнток із раніше виявленою дифузною ФКХ (ДФКХ) з переважанням кістозного компонента спосте-

рігалася нормалізація структури ГЗ (11,1%). В інших 16 пацієнок з різними формами ФКХ і у 32 – з нормальною будовою ГЗ до початку лікування на фоні використання гормонотерапії змін їхньої структури не виявлено. Невисокий відсоток ефективності терапії можна пояснити нетривалим терміном застосування, адже за деякими даними відчутний ефект від гормонотерапії настає після 4–5 міс лікування [8].

На фоні стимуляції овуляції кломіфену цитратом болісні відчуття у ГЗ з'явилися тільки у 2 (3,8%) з 53 пацієнок у перших двох циклах, і при наступній терапії зникли. При огляді ГЗ були сформовані правильно у всіх 53 хворих. Під час пальпації вони залишалися м'якими, безболісними, з добре вираженою підшкірно-жировою клітковиною, без вогнищевих утворень і збільшення регіонарних лімфовузлів.

УЗД ГЗ проведено на третьому місяці відміни стимуляції овуляції у 38 хворих, у яких не настала вагітність. У результаті 6 курсів стимуляції овуляції кломіфену цитратом частота виявлення вогнищевих утворень у даній групі пацієнок не змінилась. Збільшення розмірів фіброадемом після припинення лікування не відзначено. У 3 (25,0%) пацієнок з раніше виявленою ДФКХ з переважанням кістозного компонента спостерігався повний регрес кіст. В однієї пацієнтки (8,3%) з раніше виявленою ДФКХ з переважанням залозистого компонента відзначено зменшення щільності тканин ГЗ, в інших пацієнок (66,7%) з різними формами ФКХ (8 хворих) змін структури ГЗ не виявлено. У групі пацієнок з незміненими ГЗ (23 жінки) на фоні використання гормонотерапії патологічних змін їхньої структури не діагностовано.

При обстеженні пацієнок 2-ї підгрупи (73 жінки) з хронічною ановуляцією у 38 хворих із вторинною аменореєю діагностовано гіперпролактинемію. В інших 35 жінок рівень пролактину був у нормі, але у 17 з них проведено ендоскопічну корекцію органічної патології ОМТ. У якості підготовки до стимуляції овуляції усім 35 хворим з нормальним рівнем пролактину і ановуляцією була розпочата терапія естроген-гестагеним препаратом (0,03 мг етинілестрадіолу і 3 мг дроспіренону) протягом 3 міс.

На фоні гормонотерапії біль у ГЗ посилювався у 3 (8,6%) хворих, з'явився знов у 2 (5,7%) хворих і припинився у 6 (17,1%) хворих. У 24 (68,6%) пацієнок скарги на фоні лікування не змінились. У 3 (8,6%) пацієнок після припинення лікування болісність і нагубання ГЗ зникли, а у 6 (17,1%) – продовжували турбувати. Отже, 46,2% пацієнок, які раніше пред'являли скарги на болісні відчуття в ГЗ до менструації, на фоні і після відміни естроген-гестагеного препарату відзначали покращення клінічної картини захворювання.

При огляді на фоні гормонотерапії ГЗ були сформовані правильно у всіх 35 пацієнок, недорозвинення II стадії відзначено у 12 пацієнок, в інших 13 – ГЗ відповідали III–IV стадіям розвитку (за шкалою Таннера). Під час пальпації ГЗ були м'якими, безболісними, з добре розвиненою підшкірно-жировою клітковиною, без вогнищевих утворень та збільшення регіонарних лімфовузлів.

На фоні стимуляції кломіфену цитратом 35 хворих болісні відчуття у ГЗ з'явилися лише у 3 (8,6%) пацієнок у 1–2 циклах і при подальшій терапії зникли. Під час огляду ГЗ сформовані правильно у всіх хворих, при пальпації вони залишалися м'якими, безболісними, з добре вираженою підшкірно-жировою клітковиною. Вогнищевих утворень, випадків галактореї і збільшення регіонарних лімфовузлів на фоні стимуляції овуляції і після її відміни при пальпації не виявлено.

Після шестимісячного курсу стимуляції овуляції у 14 (40%) хворих настала вагітність. На 3-й місяць після припинення стимуляції овуляції 21 хворій, у яких не настала вагітність, проведено УЗД ГЗ. За результатами УЗД частота вогнищевих утворень у даній групі пацієнок не змінилась, також не відзначено збільшення розмірів фіброадемом після закінчення лікування. У 2 (28,6%) з 7 пацієнок з раніше виявленою ДФКХ з переважанням кістозного компонента спостерігався повний регрес кістозних утворень. У 2 (28,6%) пацієнок з раніше виявленою ДФКХ з переважанням залозистого компонента відбулася нормалізація структури ГЗ, в інших – з різними формами ФКХ (42,9%) і незміненими ГЗ до початку лікування на фоні використання гормонотерапії змін їхньої структури не виявлено.

Пацієнткам 2-ї підгрупи (38 жінок) з хронічною ановуляцією і гіперпролактинемією розпочато терапію агоністом допаміну – бромокриптином у дозі 2,5 мг по 2–4 рази на добу протягом 6 міс під контролем рівня пролактину. Відновити овуляцію на фоні бромокриптину у даній групі вдалося у 73,7% пацієнок, 55% завагітніли.

Під час терапії бромокриптином скарги на біль у ГЗ не пред'являла жодна пацієнтка. Під час огляду ГЗ були сформовані правильно у всіх 38 хворих, при пальпації вони залишалися м'якими, безболісними, з помірно вираженою підшкірно-жировою клітковиною, без вогнищевих утворень і збільшення регіонарних лімфовузлів. Галакторея 1-го ступеня залишалась у 12 (41,4%) жінок, у яких до початку лікування діагностовано галакторею 1–3-го ступеня, в інших 17 (58,6%) пацієнок з раніше виявленою галактореєю 1–2-го ступеня на фоні терапії бромокриптином вона була повністю пригнічена.

УЗД ГЗ проводили на шостому циклі лікування бромокриптином у 17 з 38 хворих, у яких не настала вагітність, за результатами якого нових вогнищевих утворень не спостерігалось. У 4 (40%) пацієнок з раніше виявленою ДФКХ з переважанням кістозного або залозистого компонентів відзначали нормалізацію структури ГЗ, в інших 13 (60%) пацієнок з різними формами ФКХ і нормальною будовою ГЗ на фоні терапії бромокриптином структурних змін не виявлено.

## ВИСНОВКИ

1. Аналіз стану грудних залоз (ГЗ) у пацієнок з ендокринними формами безпліддя на фоні вживання короткими циклами монофазного естроген-гестагеного препарату свідчить про позитивний ефект щодо зниження частоти больових відчуттів у 31,6% пацієнок з регулярним ритмом менструацій і у 17,1% – з ановуляцією. Під час стимуляції овуляції кломіфену цитратом скарги на біль у ГЗ у 1–2 циклі відзначали лише 5,7% жінок, а на фоні вживання бромокриптину скарги на болісні відчуття у ГЗ не пред'являла жодна пацієнтка.

2. Контрольне УЗД ГЗ свідчить про те, що найбільш чутливі до терапії естроген-гестагеним препаратом пацієнтки з дифузними формами ФКХ з переважанням кістозного і залозистого компонентів, тобто структур залоз, які найбільше реагують на відновлення нормального рівня прогестерону. Нормалізація структури ГЗ спостерігалась також під час стимуляції овуляції кломіфену цитратом і на фоні вживання бромокриптину.

3. І хоча проведено дослідження свідчить про позитивний вплив різних видів гормональної терапії на стан ГЗ у пацієнок із порушеннями менструально-репродуктивної функції, усім жінкам з патологією ендокринного генезу показані регуляція менструального циклу та динамічне спостереження за станом ГЗ з метою профілактики розвитку гіперпластичних процесів.



### Відомості про автора

Гладенко Світлана Євгенівна – Кафедра акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 01011, м. Київ, вул. Арсенальна, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

### Information about the author

Gladenko Svitlana – Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, 01001, Kyiv, Arsenalna Str. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

### Сведения об авторе

Гладенко Светлана Евгеньевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П.Л. Шупика, 01011, г. Киев, ул. Арсенальная, 5. *E-mail: prore-first@nmapo.edu.ua*

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шурпак СО, Пирогова ВІ. 2018. Репродуктивне здоров'я і коморбідні стани. Аспекти діагностики, лікування і реабілітації. Львів: Простір-М: 224.
2. Громова АМ, Ляховська ТЮ, Добровольська ЛМ і др. 2012. Рання діагностика та профілактика доброякісних захворювань молочної залози в практиці акушера-гінеколога. Світ медицини та біології. 3:76-80.
3. Бабаева НА, Ашрафян ЛА, Антонова ИБ і др. 2017. Роль гормональних порушень в канцерогенезі опухолей женской репродуктивной системы. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 1:76-82.
4. Корнацька АГ, Татарчук ТФ, Дубенко ОД. 2017. Безплідність та доброякісні захворювання молочної залози. Київ: 271.
5. Шурпак СА. 2018. Оцінка ефективності диференційованої терапії коморбідної дисгормональної патології репродуктивних органів у жінок фертильного віку з коморбідними станами. Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 8(4): 534-44.
6. Татарчук ТФ, Калугина ЛВ. 2013. К вопросу о профилактике и терапии гормонозависимых гиперпролиферативных заболеваний у женщин. Здоровье женщины. 7: 51-7.
7. Радзинский ВЕ. 2017. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: StatusPraesens: 345.
8. Резніченко ГІ, Резніченко НЮ, Потебня ВЮ. 2016. Лікування дисгормональних дисплазій грудних залоз. Здоровье женщины. 3(109): 93-102.
9. Смоланка ИИ. 2015. Лечение фиброзно-кистозной болезни – путь профилактики рака молочной железы. Репродуктивная эндокринология. 2(22):65-9.
10. Кравченко ДН, Пароконная АА, Нечушкин МИ і др. 2018. Рак молочної залози у молодих жінок. Особливості прогнозу і ад'ювантної гормонотерапії (обзор літератури). Опухоли женской репродуктивной системы. 14(3): 55-63.

Статья поступила в редакцию 17.11.2020