

С.А. Ласачко

**ОСОБЕННОСТИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОК С
ДИСГОРМОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И
РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ***Донецкий региональный центр охраны материнства и детства,
Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Украина*

Реферат. Изучались особенности менструальной функции (МФ) у пациенток репродуктивного возраста с дисгормональными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) и репродуктивными потерями в первом триместре в анамнезе. Проведен детальный опрос и обследование 412 женщин репродуктивного возраста со спонтанной потерей беременности в первом триместре в анамнезе. Из них основная группа - 286 женщин с ДЗМЖ, группа сравнения 126 женщин без патологических изменений МЖ; контрольная группа - 147 условно здоровых женщин. Для пациенток с ДЗМЖ и репродуктивными потерями в анамнезе установлены следующие особенности МФ: достоверно больше доля женщин с ранним (до 12 лет) менархе, более длительный период становления менструального цикла, для них чаще характерны нерегулярные, болезненные, длительные и обильные менструации, наличие кровомазаний накануне менструации. Для них чаще характерен укороченный (<24 дней), особенно в позднем репродуктивном возрасте, либо удлиненный (> 38 дней) цикл, особенно в раннем репродуктивном возрасте.

Ключевые слова: молочная железа, репродуктивное здоровье, репродуктивные потери, менструальная функция

Сочетанная патология репродуктивной системы и молочных желез (МЖ) встречается чрезвычайно часто, по данным литературы, до 90% гинекологических пациенток с гиперпролиферативными заболеваниями (миома матки, гиперплазия эндометрия (ГЭ), эндометриоз) имеют патологические изменения МЖ, проявляющиеся чаще всего в виде диффузной дисплазии, или мастопатии [1, 3, 13]. Такая ситуация связана с общностью патогенетических механизмов дисгормональной патологии МЖ и ряда гинекологических заболеваний и требует комплексного подхода к коррекции гормонального дисбаланса [2, 5, 6]. Молочная железа, как орган-мишень биологически активных молекул репродуктивной системы, многими авторами рассматривается в качестве «зеркала», отражающего состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. В настоящее время доказана роль гиперпролактинемии, абсолютной и относительной гиперэстрогемии в развитии пролиферативных процессов в паренхиме МЖ [9, 10, 14]. Одним из основных пусковых факторов формирования большинства дисгормональных заболеваний является абсолютный или относительный дефицит прогестерона, который приводит также к формированию нарушений менструального цикла (НМЦ), невынашиванию беременности, ГЭ и т.д. Бесплодие, обусловленное недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) или ановуляцией, диагностируется у 10-25% женщин с дисгормональными заболе-

ваниями молочных желез (ДЗМЖ) [4, 5, 11].

Целью данного исследования стало изучение особенностей менструальной функции у пациенток репродуктивного возраста с ДЗМЖ и репродуктивными потерями в первом триместре в анамнезе.

М а т е р и а л и м е т о д ы

Нами был проведен детальный опрос с помощью специально разработанной анкеты и обследование 412 женщин репродуктивного возраста со спонтанной потерей беременности в первом триместре в анамнезе. Из них основную группу составили 286 женщин с ДЗМЖ, группу сравнения 126 женщин без патологических изменений МЖ. Контрольная группа - 147 условно здоровых женщин, у которых отсутствуют репродуктивные потери в анамнезе, не выявлено патологии МЖ и отсутствуют жалобы со стороны МЖ. С целью поиска возрастных особенностей развития ДЗМЖ мы также выделили возрастные подгруппы: Р - 18-24 лет, ранний репродуктивный возраст; А - 25-34 лет, активный репродуктивный возраст; П - 35-44 лет, поздний репродуктивный возраст.

Состояние репродуктивной системы оценивали по результатам клинического, ультразвукового (УЗИ) и лабораторных методов исследования. Детально изучали менструальную функцию (МФ) и ее становление. Обследование МЖ выполняли согласно стандартного алгоритма (Приказ МЗ Украины № 676 от 31.12.2004) с использованием клинического, ультразвукового, рентгенологического (с 40 лет), цитологического методов. УЗИ МЖ выполнялось на аппарате Simens, Германия, линейным датчиком с частотой 10 МГц по стандартной методике.

В исследование не включались пациентки с органической патологией гипофиза, ятрогенной (медикаментозной) гиперпролактинемией, злокачественными опухолями любой локализации в настоящее время и в анамнезе. Уровень ФСГ ≥ 20 мМЕ/мл и/или уровень антимюллерова гормона $\leq 2,0$ нг/мл также являлись критерием исключения.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с процессором Sempron 1,49 ГГц, операционная система Ms Windows XP, пакет для анализа и обработки данных табличного редактора Microsoft Excel 2001.

Р е з у л ь т а т ы и о б с у ж д е н и е

Средний возраст обследованных в основной

Таблица 1. Продолжительность становления регулярного менструального цикла у обследованных женщин.

Группа, n	Сразу	До одного года	Больше года	Не установился
Основная, n = 286	102 (35,7 %)	85 (29,7 %)*	57 (19,9 %)*,**	42 (14,7 %)**
Сравнения, n = 126	51 (40,5 %)	52 (41,3 %)	12 (9,5 %)	11 (8,7 %)
Контроль, n = 147	64 (43,6 %)	55 (37,4 %)	18 (12,2 %)	10 (6,8 %)

Примечания: 1. * - достоверное отличие с показателями группы сравнения, $p < 0,05$, 2. ** - достоверное отличие с показателями контрольной группы, $p < 0,05$.

группе составил $34,01 \pm 0,37$ лет, в группе сравнения $32,65 \pm 0,58$, в контрольной - $32,86 \pm 0,51$ лет.

Следует отметить, что после самопроизвольного аборта (СА) стали на учет и прошли обследование у гинеколога только 140 (48,95%) женщин основной группы и 72 (57,1%) женщин группы сравнения. Поэтому причины репродуктивных потерь выясняли как из медицинской документации, так и путем опроса. В основной группе достоверно ($p < 0,05$) большим оказался процент нейроэндокринных нарушений (78,7% против 54,8%), экстрагенитальных причин СА (11,5% против 4,8%), большим был процент женщин с неизвестной причиной СА (19,9% против 11,9%) и наличие нескольких причин одновременно (5,6% против 0,8%).

Был выполнен детальный анализ становления и особенностей МФ. Относительно среднего возраста менархе достоверной разницы между группами не найдено. Этот показатель в основной группе составил $12,78 \pm 0,11$ лет, в группе сравнения $12,75 \pm$

$0,13$ лет, в контроле $13,1 \pm 0,12$ лет. Однако, мы провели более детальный анализ особенностей возраста менархе и становления МФ у обследованных женщин. Оказалось, что в основной группе достоверно ($p < 0,05$) большим был процент женщин (19,3%) с ранним (до 12 лет) менархе в сравнении с контролем (9,5%). В то же время доля женщин с поздним (после 15 лет) менархе была достоверно меньше: 5,9% против 6,8%. Разницы с группой сравнения не установлено.

В основной группе процент женщин с длительным периодом становления регулярного цикла был достоверно больше, чем в контроле и в группе сравнения (таблица 1). Кроме того, достоверно больше среди больных ДЗМЖ пациенток, у которых регулярный менструальный цикл (МЦ) не установился вообще (по сравнению с контролем).

Характер менструальной кровопотери по данным опроса представлен в таблице 2. Прежде всего следует отметить, что в основной группе

Таблица 2. Субъективная оценка менструальной кровопотери у обследованных женщин.

Группа, n	Подгруппа, n	Характер месячных		
		обильные	умеренные	скудные
Основная, n = 286	Возраст 18-45, n = 286	105 (36,7 %)*,**	150 (52,4 %)**	31 (10,9 %)
	Р, n = 28	9 (32,1 %)	14 (50 %)	5 (17,9 %)
	А, n = 109	43 (39,4 %)*	56 (51,4 %)	10 (9,2 %)
Сравнения, n = 126	П, n = 149	53 (35,6 %)**	80 (53,7 %)**	16 (10,7 %)
	Возраст 18-45, n = 126	33 (26,2 %)	73 (57,9 %)	20 (15,9 %)**
	Р, n = 17	2 (11,8 %)	12 (70,6 %)	3 (17,6 %)
Контроль, n = 147	А, n = 55	8 (14,5 %)	36 (65,5 %)	11 (20 %)
	П, n = 54	23 (42,6 %)**, Р,А	25 (46,3 %)**, А	6 (11,1 %)
	Вик 18-45, n = 147	34 (23,1 %)	101 (68,7 %)	12 (8,2 %)
Контроль, n = 147	Р, n = 18	3 (16,7 %)	14 (77,8 %)	1 (5,5 %)
	А, n = 62	17 (27,4 %)	38 (61,3 %)	7 (11,3 %)
	П, n = 67	14 (20,9 %)	49 (73,1 %)	4 (6 %)

Примечания: 1. * - достоверное отличие с показателями группы сравнения, $p < 0,05$, 2. ** - достоверное отличие с показателями контрольной группы, $p < 0,05$, 3. А - отличие достоверно с показателями подгруппы А в рамках одной группы, $p < 0,05$, 4. Р - отличие достоверно с показателями подгруппы Р в рамках одной группы, $p < 0,05$.

Таблица 3. Некоторые дополнительные характеристики менструальной функции.

Группа, n	Подгруппа, n	Регулярный цикл	Альго-дисменорея	Наличие кровомазаний за 2-10 дней до менструации
Основная, n = 286	Возраст 18-45, n = 286	244 (85,3 %)*	112 (39,2 %)	29 (10,1 %)*
	Р, n = 28	26 (92,9 %)	18 (64,3 %)А,П,*	1 (3,6 %)
	А, n = 109	91 (83,5 %)	41 (37,6 %)	10 (9,2 %)
Сравнения, n = 126	П, n = 149	127 (85,2 %)*	53 (35,6 %)	18 (12,1 %)*
	Возраст 18-45, n = 126	115 (91,3 %)	47 (37,3 %)	9 (7,1 %)
	Р, n = 17	16 (94,1 %)	9 (52,9 %)	1 (5,9 %)
Контроль, n = 147	А, n = 55	50 (90,9 %)	16 (29,1 %)	3 (5,5 %)
	П, n = 54	49 (90,7 %)	22 (40,7 %)	5 (9,3 %)
	Возраст 18-45, n = 147	137 (93,2 %)	52 (35,4 %)	4 (2,7 %)
	Р, n = 18	15 (83,3 %)	5 (27,8 %)	0 (0 %)
	А, n = 62	58 (93,5 %)	19 (30,6 %)	3 (4,8 %)
	П, n = 67	64 (95,5 %)	28 (41,8 %)	1 (1,5 %)

Примечания: 1. * - достоверное отличие с показателями контрольной группы, $p < 0,05$, 2. А – отличие достоверно с показателями подгруппы А в рамках одной группы, $p < 0,05$, 3. П – отличие достоверно с показателями подгруппы П в рамках одной группы, $p < 0,05$.

достоверно большим был процент женщин с обильными месячными, чем в группе сравнения и в контрольной. Процент женщин с умеренными месячными в основной группе был достоверно меньше, чем в контроле.

Мы также обнаружили некоторые достоверные различия характера менструации у женщин с СА в анамнезе без заболеваний МЖ (группа сравнения), которые не были характерными для основной группы. Обильные менструации имели место в группе сравнения преимущественно у женщин позднего репродуктивного возраста, в основной группе - активного. Кроме того, в группе сравнения достоверно большим был процент женщин со скудными месячными, чем в контроле.

В основной группе достоверно меньше оказалась процент женщин с регулярным менструальным циклом по сравнению с контролем (таблица 3). Среди возрастных подгрупп достоверная разница была доказана для подгрупп П: регулярный МЦ среди больных ДЗМЖ с СА в анамнезе встречался реже, чем в такой же подгруппе в контроле. Анализ жалоб женщин на боль во время менструации продемонстрировал, что в подгруп-

пе Р основной группы достоверно больший процент женщин с альгодисменореей в сравнении как с контролем, так и с другими возрастными подгруппами основной группы. Процент таких женщин среди младшей подгруппы больных ДЗМЖ с СА в анамнезе был очень большим и равнялся 64,3% (таблица 3). В группе сравнения наблюдается такая же тенденция: для возрастной подгруппы Р процент женщин с альгодисменореей также достаточно высок - 52,9%, что в 1,9 раза больше, чем в контроле.

Нами также установлено, что процент женщин с кровомазаниями накануне менструации, которые являются признаком НЛФ, был достоверно выше в основной группе, чем в контроле. Относительно возрастных подгрупп, достоверную разницу доказано для подгрупп П основной и контрольной групп.

Структурный анализ продолжительности МЦ в группах и возрастных подгруппах (таблица 4) продемонстрировал, что в основной группе, несмотря на то, что для большинства женщин (82,6%) была отмечена нормальная продолжительность (24-38 дней) цикла, процент таких женщин был достоверно меньше, чем в группе сравнения и в контроле. Доля женщин с укороченным циклом (<24 дней) была достоверно больше, чем в контроле. Для количества женщин с длительным циклом (> 38 дней) доказано достоверную разницу как с контролем, так и с группой сравнения. Среди возрастных подгрупп основной группы такие же различия по сравнению с контролем достоверно зафиксированы для подгруппы П. В подгруппе Р основной группы также достоверно меньше, чем в группе сравнения, был процент женщин с нормальной продолжительностью цикла, и больший процент - с удлиненным циклом.

Кроме того, мы также обнаружили некоторые возрастные различия в отношении продолжительности МЦ в основной группе. Так, в подгруппе Р процент женщин с нормальной продолжительностью цикла был меньше, разница достоверна с подгруппой А. Процент женщин с

Таблица 4. Продолжительность менструального цикла.

Группа, n	Подгруппа, n	Продолжительность менструального цикла, n (%)			Средняя продолжительность цикла, дни (M ± m)
		<24 дней	24-38 дней	>38 дней	
Основная, n = 286	Возраст 18-45, n = 286	25 (8,7 %)**	236 (82,6 %)*,**	25 (8,7 %)*,**	29,7 ± 0,3*
	Р, n = 28	1 (3,6 %)	20 (71,4 %)*,А	7 (25,0 %)*,А,П	32,0 ± 1,0 *,П
	А, n = 109	4 (3,7 %)	96 (88,0 %)	9 (8,3 %)	30,5 ± 0,6*,П
	П, n = 149	20 (13,4 %)**,А	120 (80,6 %)**	9 (6,0 %)**	28,8 ± 0,5
Сравнения, n = 126	Возраст 18-45, n = 126	7 (5,6 %)	117 (92,8 %)	2 (1,6 %)	28,8 ± 0,3
	Р, n = 17	0 (0,0 %)	17 (100,0 %)	0 (0,0 %)	29,5 ± 0,5
	А, n = 55	3 (5,5 %)	51 (92,7 %)	1 (1,8 %)	28,8 ± 0,4
	П, n = 54	4 (7,4 %)	49 (90,7 %)	1 (1,9 %)	28,4 ± 0,4
Контроль, n = 147	Возраст 18-45, n = 147	5 (3,4 %)	139 (94,6 %)	3 (2,0 %)	29,1 ± 0,3
	Р, n = 18	1 (5,6 %)	16 (88,8 %)	1 (5,6 %)	29,7 ± 0,9
	А, n = 62	2 (3,2 %)	58 (93,6 %)	2 (3,2 %)	29,4 ± 0,4
	П, n = 67	2 (3,0 %)	65 (97,0 %)	0 (0,0 %)	28,5 ± 0,3

Примечание: 1. * - достоверное отличие с показателями группы сравнения, $p < 0,05$, 2. ** - достоверное отличие с показателями контрольной группы, $p < 0,05$, 3. А - отличие достоверно с показателями подгруппы А в рамках одной группы, $p < 0,05$, 4. П - отличие достоверно с показателями подгруппы П в рамках одной группы, $p < 0,05$.

удлиненным циклом в подгруппе Р был очень большим (25,0%), разница достоверна с подгруппами А и П.

Следует отметить, что мы не получили достоверных различий продолжительности МЦ между группой сравнения и контролем. Как видно из таблицы 4, средняя продолжительность МЦ в контрольной группе равнялась $29,1 \pm 0,3$ дня, в группе сравнения практически не отличалась - $28,8 \pm 0,3$ дня. В основной же группе этот показатель оказался достоверно большим, чем в группе сравнения: $29,7 \pm 0,3$ дня. В подгруппах Р и А основной группы средняя продолжительность цикла оказалась достоверно больше, чем в аналогичных возрастных подгруппах группы сравнения. Мы также обнаружили некоторые возрастные различия в отношении продолжительности МЦ в основной группе: доказано достоверное сокращение средней продолжительности цикла с возрастом.

Средняя продолжительность месячных равнялась $5,8 \pm 0,1$ дней в основной группе, $5,6 \pm 0,2$ в группе сравнения, $5,5 \pm 0,1$ в контроле. Но процент женщин с продолжительностью менструального кровотечения более 8 дней оказался достоверно ($p < 0,05$) большим в основной группе по сравнению с контролем (6,6% против 2,0%).

Таким образом, данное исследование продемонстрировало наличие значительного влияния нарушений репродуктивного здоровья на развитие ДЗМЖ.

Среди причин потери беременности у пациенток с ДЗМЖ достоверно большим оказался процент нейроэндокринных нарушений, экстрагенитальных причин СА, большим был процент женщин с неизвестной причиной СА и наличие нескольких причин одновременно.

Для пациенток с ДЗМЖ и репродуктивными потерями в анамнезе установлены следующие особенности МФ: достоверно больше доля женщин с ранним (до 12 лет) менархе, более длительный период становления МЦ, для них чаще характерны нерегулярные, болезненные, длительные и обильные менструации, наличие кровомазаний накануне менструации. Для них чаще характерен укороченный (<24 дней), особенно в позднем репродуктивном возрасте, либо удлиненный (> 38 дней) цикл, особенно в раннем репродуктивном возрасте.

Патогенез гормональных нарушений у женщин с потерей желанной беременности в анамнезе и ДЗМЖ является сложным, многофакторным и требует дальнейшего углубленного изучения. Одними из маркеров этих нарушений может служить МФ и состояние МЖ.

S.A. Lasachko

The features of menstrual function for the patients with the disgormonal breast diseases and spontaneous abortion in anamnesis

In research the features of menstrual function were studied for the patients of reproductive age with the disgormonal breast diseases and spontaneous abortion in the first trimester in anamnesis. The detailed questioning and inspection of 412 women with the spontaneous loss of pregnancy in the first trimester in anamnesis performed. From them a basic group is 286 women with disgormonal breast diseases, group of comparison 126 women without the pathological changes of breast; control group – 147 healthy women. For patients with disgormonal breast diseases and spontaneous abortion the followings features of MF are set: early menarche (before 12 years), more protracted period of becoming of menstrual cycle; irregular, sickly, protracted and abundant menstruations. For them the shortened (<24 days) is more frequent characteristic, especially in late genesial age, or the extended (> 38 days) cycle, especially in early genesial age (University clinic. – 2014. – Vol.10, №1. – P. 37-41).

Key words: breast, reproductive health, reproductive losses, menstrual function.

C.A. Ласачко

Особливості менструальної функції пацієнток з дисгормональними захворюваннями молочних залоз і репродуктивними втратами в анамнезі

У дослідженні вивчалися особливості менструальної функції у пацієнток репродуктивного віку з дисгормональними захворюваннями молочних залоз і репродуктивними втратами в першому триместрі в анамнезі. Проведено детальне опитування і обстеження 412 жінок репродуктивного віку із спонтанною втратою вагітності в першому триместрі в анамнезі. З них основна група - 286 жінок з ДЗМЗ, група порівняння 126 жінок без патологічних змін МЗ; контрольна група – 147 умовно здорових жінок. Для пацієнток з ДЗМЗ і репродуктивними втратами в анамнезі встановлені наступні особливості МФ: достовірно більша доля жінок з раннім (до 12 років) менархе, триваліший період становлення менструального циклу, нерегулярні, хворобливі, тривалі і рясні менструації, наявність кровомазань напередодні менструації. Для них частіше характерний укорочений (<24 днів), особливо в пізньому репро-

дуктивному віці, або подовжений (> 38 днів) цикл, особливо в ранньому репродуктивному віці (Університетська клініка. – 2014. – Т.10, №1. – С. 37-41).

Ключові слова: молочна залоза, репродуктивне здоров'я, репродуктивні втрати, менструальна функція.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурдина Л.М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодиномом // Лечащий врач. – 1999. – С. 11-12.
2. Волошина Н.М., Пащенко С.М., Кебало Д.И. Негормональная терапия фиброзно-кистозной болезни молочных желез // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2 (27). – С. 127-131.
3. Волошина Н.М., Пащенко С.М., Луценко Н.С., Резниченко Г. Диагностика та лікування дисгормональних гіперплазій молочної залози : методичні рекомендації / Запорізька мед. академія післядипломної освіти ; уклад. : - Запоріжжя, 2010. - 45 с.
4. Овсянникова Т.В., Татарчук Т.Ф., Медведь В.И., Давыдова И.В. Репродуктивное здоровье женщины в XXI веке. Обмен международным опытом в Киеве // Репродуктивная эндокринология №4(12), 2013, с.111-118.
5. Пірогова В.І. Проліферативні процеси у гінекології. Складні патогенетичні каскади, логічні клінічні рішення // З турботою про жінку.- 2013.- №8(47).- с.14-15.)
6. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Масленникова М.Н., Павлова Е.А. Молочные железы и гинекологические заболевания: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям // Репродуктивная эндокринология. – 2014. -№2(16). – С.72-80.)
7. Ласачко С.А. Опыт применения циклодинона в комплексном лечении нарушений менструального цикла и дисгормональных заболеваний молочных желез // Здоровье женщины. – 2007. – № 4. – С. 110 – 114.
8. Молочная железа: рак и предраковые заболевания / Под ред. Тарутинова В.Н.- К.: «Полиграфист», 2006.- 415 с.
9. Татарчук Т.Ф., Венцовская И.Б., Ефименко О.А. Гиперпролактинемия в практике врача гинеколога // Новости медицины и фармации.- 2007. – № 5(209).- С.8 – 11.
10. Татарчук Т. Ф., Ефименко О.А., Тутченко Т.Н. Мастодия на фоне хронического стресса у женщин активного репродуктивного возраста // Здоровье женщин. – 2009. – № 10 (46).
11. Теппермен Дж., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы. – М.: Мир, 1989. – С. 274-314.
12. Чайка В.К., Ласачко С.А., Кващенко В.П. Профілактика дисгормональних захворювань молочних залоз у жінок після спонтанного абортів в першому триместрі вагітності // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 134 – 138.
13. Plu-Bureau G., Lk M. G., Sitruk-Ware R. et al. Cyclical Mastalgia and Breast Cancer Risk: Results of A French Cohort Study // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2006, June. – Vol. 15. – P. 1229-1231.
14. Van Gils C.H., Peeters P.H., H. B. Bueno-de-Mesquita H.B. et al. Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 183-193.
15. Yen S.S.C., Jaffe Robert B. Reproductive Endocrinology. Philadelphia, WB Saunders 1999: 857.

Надійшла до редакції: 23.05.2014