

Глава 2

ПИТАННЯ ТЕРАПІЇ

УДК 618.198-006.6:616-07:616-08

Вивчення змін естрадіолу, прогестерону, пролактину і щитовидної залози при фіброзно-кістозній мастопатії та повоутвореннях молочної залози

**Д.А.БАЗИКА, О.О. ЛИТВИНЕНКО, С.Г. БУГАЙЦОВ,
В.Є. САФОНОВ, К.В. КРАВЧЕНКО, Д.І. ДУДЛЯ**

Резюме. У статті розглядаються характер структурних та функціональних змін в щитовидній залозі і показники маркерів репродуктивної панелі (естрадіол, прогестерон, пролактин) у пацієнток з дисгормональними захворюваннями та зляккішими повоутвореннями молочної залози, що постраждали від аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

Ключові слова: *фіброзно-кістозна мастопатія, зляккісні новоутворення молочної залози, щитоподібна залоза, естрадіол, прогестерон, пролактин, ЧАЕС.*

В останні роки відмічено зростання розповсюдженості як тиреоїдної патології так і поєданої з нею патології органів репродуктивної системи. Молочна залоза як складова частина репродуктивної системи жіночого організму є свого роду мішенню для активної дії полових стероїдних гормонів яєчників, тронних гормонів гіпофізу і, опосередковано, дії гормонів інших ендокринних залоз. Поряд з різними гормонально-залежними захворюваннями репродуктивної системи враження молочної залози зустрічається найчастіше. За даними різних авторів, до 60–95% і, як правило, першими маніфестують про дані розлади [1, 2].

Етіологія та патогенез мастопатії на теперішній час чітко не з'ясований, але факт гормональної обумовленості даної патології вважається незасперечним. Це пояснюється також тим, що останніми роками в літературі все частіше застосовується термін «дисгормональні захворювання»

молочної залози», оскільки він у більшому значенні відображає суть патологічних процесів, які відбуваються в організмі і пояснює інтерес до даної патології гінекологів та ендокринологів [1, 3–5].

Актуальність проблеми дисгормональних захворювань молочної залози обумовлена високою частотою їх в популяції, так і тим, що деякі проліферативні форми з гіперплазією епітелію розглядаються в якості чинників підвищеного ризику розвитку раку молочної залози. Ризик розвитку раку молочної залози на фоні мастопатії збільшується в 4–9 разів, а за даними деяких літературних джерел навіть в 37 разів. Частота малігнізації зростає при кістозних змінах, утворенні кальцифікатів, проліферативних процесах в епітелії, що вистилає протоки та стінки кисти [1, 2].

Не викликає сумніву твердження, що нормальна активність щитовидної залози (ЩЗ) є необхідною умовою гармонічного функціонування організму. В зв'язку з цим закономірно виникає питання про вплив функціонального стану ЩЗ стан молочної залози. Є значна кількість даних, що свідчать про поєднання порушень тиреоїдного статусу з патологією молочних залоз [4, 6–9].

Мета роботи – вивчити характер змін рівня показників маркерів репродуктивної панелі та структурних і функціональних змін в ЩЗ у пацієнтів з дисгормональними захворюваннями та злякисними новоутвореннями молочної залози, що постраждали від аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС).

Матеріали і методи

Обстежено 44 пацієнтки з патологічними процесами в молочній залозі, віком від 24 до 75 років. З них фіброзно-кістозна мастопатія була у 30 жінок (вік 24–55 років): вогнищеві ураження молочної залози у 9; дифузна фіброзно-кістозна мастопатія – у 21 пацієнтки. Рак молочної залози – у 14 хворих віком від 30 до 75 років. Стадія розповсюдження пухлинного процесу: протокова карцинома *in situ* (DCIS) – 1 пацієнтка, T₁N₁M₀ – 2 пацієнтки, T₂N₀M₀ – 1 пацієнтка, T₂N₁M₀ – 7 пацієнток, T₃N₁M₀ – 2 пацієнтки, T₄N₁M₀ – 1. Пухлинний процес локалізувався у правій молочній залозі у 8 хворих (57,14%) і в лівій – у 6 хворих (42,85%).

Незважаючи на значну кількість сучасних методів діагностики захворювань молочної залози, розпочинали з клінічного обстеження, яке складалось із анамнезу, огляду, пальпації молочної залози і регіонарних зон відтоку лімфи. Залежно від наявності показань жінкам до 40 років і всім жінкам віком від 40 років і старше, що звернулись в клініку, виконували маммографію у двох проекціях. Маммографічне дослідження виконували за допомогою маммографів Senographe 700 T and 800 Tsm (фірми GE Medical Systems). У деяких випадках за показаннями виконувались додаткові проекції та прицільні знімки.

Ехографічне дослідження структури молочної і щитоподібної залози проводили на УЗД-апаратах Nemio XG SSA-580, N2B 730-815 ENL (фірми Toshiba Medical Systems corporation) лінійним датчиком з частотою 10 МГц.

Дуктографію виконували за допомогою мамографічних апаратів при деяких мінімальних пухлинах, що були розташовані інтрадуктально і клінічно проявлялись тільки виділеннями із соска і не виявлялись при звичайній мамографії.

Комп'ютерну томографію виконували на мультidetекторному комп'ютерному томографі 64 КТ «Light Speed VCT» (фірми General electric).

Магнітно-резонансну томографію (МРТ) виконували на томографі «Magnetom Vision Plus 1,5 T» (фірми Siemens).

У периферичній венозній крові визначали маркери репродуктивної панелі естрадіол, прогестерон, пролактин – імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією. З метою характеристики функції ПЗ визначали вільний тироксин (FT₄), тиреотропний гормон (ТТГ), антитіла до тиреоїдної пероксидази (АТПО), імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією.

Кінцевий діагноз при вузлових утвореннях молочної залози встановлювали після морфологічного дослідження біоптату або матеріалу, що виділяється з протоків молочної залози. Найчастіше виконували точко-голкову аспіраційну або трепанобіопсію. В (80–85)% випадках цитологічне дослідження пунктату дало можливість вірно встановити діагноз. Негативні відповіді склали (15–20)%.

Для трепанобіопсії застосовували спеціальні голки в комплексі з біопсійним пістолетом системи «Magnet». При цьому отримували стовпчик тканини, достатній для проведення гістологічного дослідження, визначення рецепторів естрогену, прогестерону, а також визначення рівня експресії P₁₆HER-2/ссу. Під час даної процедури намагались взяти декілька стовпчиків біоптату тканини із різних ділянок новоутворення, що значно покращувало якість морфологічної діагностики і імуногістохімічного аналізу.

Загальноприйнятої класифікації мастопатії, яка б задовольняла потреби клініцистів і морфологів, до теперішнього часу немає. Всесвітньою організацією охорони здоров'я запропонована сучасна гістологічна класифікація доброякісних захворювань молочної залози. Вона побудована за статистичним прищипом на основі МКХ-9 та -10 і є не зовсім зручною у практичній діяльності. Тому доцільно, на наш погляд, використати клініко-рештгенологічної класифікації, яка має змогу не тільки встановлювати клінічний діагноз, але й визначати наступну лікувальну тактику. Найвдалішою ми вважаємо і тому користуємось у повсякденній практиці є

класифікація, запропонована Н.І. Рожковою (1993), де виділяють наступні форми мастопатії, які можливо виявити на рентгенограмах і при морфологічному дослідженні:

- дифузна фіброзно-кістозна з перевагою залозистого компоненту (аденоз);
- дифузна фіброзно-кістозна з перевагою фіброзного компоненту;
- дифузна фіброзно-кістозна з перевагою кістозного компоненту;
- змішана дифузна фіброзно-кістозна;
- склерозуючий аденоз;
- вузлова фіброзно-кістозна мастопатія.

Ступінь виявлення цих процесів визначається відношенням залозистого, сполучнотканинного компонентів та жирової тканини. Згідно з цією класифікацією виділяється дві основні форми мастопатії: дифузна і вузлова.

Результати та їх обговорення

Обстежено 30 жінок з діагнозом фіброзно-кістозна мастопатія. У 9 жінок, що становить 30% обстежених, виявлені вогнищеві ураження, а у 21 (70%) – дифузні ураження молочної залози. Вогнищеві ураження у 8 пацієнок були представлені фіброаденомами – за даними ультразвукового та мамографічного дослідження, і у однієї пацієнтки – кістозним компонентом.

Результати аналізу проведеного УЗД структурних змін в ЩЗ та маркерів, що характеризують функціональний стан цього органу у пацієнок, які мали фіброзно-кістозну мастопатію свідчать, що у 20 пацієнок із 30, які звернулись за допомогою з приводу різних форм фіброзно-кістозної мастопатії та були обстежені в умовах клініки, виявлено структурні зміни різного характеру, що в процентному відношенні становить 68,96%. Чотири пацієнтки в анамнезі перенесли оперативні втручання на ЩЗ в об'ємі субтотальної та розширеної резекції ЩЗ, що становить 20% хворих на фіброзно-кістозну мастопатію зі структурними змінами в ЩЗ і 13,79% загальної кількості пацієнтів, які знаходились під наглядом з приводу фіброзно-кістозної мастопатії.

Не виявили зміни в структурі ЩЗ під час аналізу її функціональних показників у 6 хворих з фіброзно-кістозною мастопатією, що дорівнює 20,68%.

Антитіла пероксидази ЩЗ (АТПО) були виявлені у 8 пацієнтів, що становить 27,58%. Цей показник свідчить про наявність аутоімунних змін в щитовидній залозі, тобто про наявність аутоімунного тиреоїдиту. Слід зазначити, що цифрові значення даного показника знаходились в межах підвищення від 57,83 МО/мл до більше ніж 600 МО/мл при нормальних значеннях його до 34,0 МО/мл, в середньому він становив 225,37 МО/мл і перевищував норму в 6,63 разів. У 6 пацієнок із 8, які мали АТП, було

виявлено структурні зміни при УЗД ЩЗ (75%), у двох із них (25%) проявилась патологія в ЩЗ свідчили лише збільшені в декілька разів від нормальних значень значення АТПО, що також є самостійним показником наявності АП. Тобто, у двох пацієток (6,89%) із 30 жінок, які звернулись до клініки з приводу Фіброзно-кістозної мастопатії, при обстеженні, крім збільшених в декілька разів цифрових значень АТПО, ніяких змін в структурі ЩЗ виявлено не було.

Заслужує на увагу той факт, що серед 4-х пацієток, які перенесли оперативні втручання по видаленню щитовидної залози, у трьох спостерігався підвищений рівень естрадіолу. Три пацієнтки з фіброзно-кістозною мастопатією і з підвищеним рівнем естрадіолу не мали функціональних і структурних змін в щитоподібній залозі.

Рівень прогестерону периферичної венозної крові був збільшений у 2 обстежених, що становило 6,89%. Одна з зазначених жінок мала АП і дисгормональну кардіоміопатію, інша – вузлові утворення в ЩЗ, АП і вузлову фіброміому матки. Спільним у них була наявність АП.

Цифрові значення пролактину при дослідженні його рівня заслуговували на увагу у п'ятих пацієток з фіброзно-кістозною мастопатією – 17,24%. У одній він був вищий норми, у чотирьох – знаходився на межі верхніх показників норми. Пацієнтка, у якої показники його перевищували нормальний рівень, перенесла тиреоїдсктомію і мала післяопераційний гіпотироз (3,4%). Решта пацієток: у трьох із них виявлені вузлові утворення в ЩЗ, у одній поряд з вузловими утвореннями відмічено АП та вузлова форма фіброміоми матки. В одній пацієнтки патології ЩЗ не виявлено.

Показники вільного тироксину вище зазначеного нормального рівня були виявлені у 2 жінок, що становить 6,89% обстежених. Одна із них перенесла субтотальну резекцію ЩЗ і мала дисгормональну клімактеричну та дисметаболічну кардіоміопатію. Друга пацієнтка – хронічний АП, змішаний зоб, тиреотоксикоз середнього ступеня.

Зміни ТТГ відмічено у 6 пацієнтів (10,68%) з фіброзно-кістозною мастопатією. У п'яти рівень його знаходився нижче нижнього рівня допустимих значень (0,27–4,2) мкМО/мл на рівні (0,008–0,05) нМО/мл. Двоє пацієток перенесли в анамнезі оперативні втручання на ЩЗ, субтотальну та розширену резекцію ЩЗ, у одній пацієнтки виявлено хронічний АП, змішаний зоб, тиреотоксикоз середнього ступеня, у одній – дрібні фіброзні зміни в ЩЗ і кисти яєчників, і у одній вузлові утворення в ЩЗ. Одна пацієнтка (3,4%) мала підвищений рівень ТТГ – який становив 6,28 мкМО/мл, що перевищував верхню границю норми у 1,4 рази. У цій виявлено вузлові зміни в ЩЗ.

При аналізі хворих на рак молочної залози виявилось, що структурні зміни в ЩЗ, які виявлені під час УЗД були у 12 осіб (85,71% випадків).

Серед них 10 хворих (71,42%) мали різного розміру вузлові утворення в ЩЗ. Одна хвора (7,14%) мала поряд з вузловими утвореннями ЩЗ хронічний АТ, і одній хворій (7,14%) раніше була виконана тиреоїдектомія. Структурні зміни в ЩЗ серед даної категорії хворих не мали 2 пацієнтки – 14,28%, ці жінки не мали також і змін, які були б зафіксовані при вивченні маркерів функціональної діяльності ЩЗ. Супутня патологія в тій групі зустрічалась у 2 пацієнток (14,28%) – це цукровий діабет і енцефалопатія у однієї хворої та артеріальна гіпертензія та кіста яєчника також у однієї пацієнтки.

Ознаки порушення функціональної діяльності ЩЗ відмічено у 2 жінок (14,28%). Одна пацієнтка мала знижений рівень показника вільного T_4 – 0,17 нк/мл (норма – 1,4–2,8 нк/мл), а також підвищений рівень аліт-1 до ТГ, поряд з вузловими утвореннями ЩЗ. У другій пацієнтки – відмічено підвищення показників ТТГ до рівня 6,17 мОд/л (верхня межа норми 4,2 мОд/л). Дві хворі, за даними маркерів, мали ознаки аутоімунного процесу ЩЗ. Нормальні показники вільного тироксину зафіксовані у 13 пацієнток – 92,85%, тиреотропного гормону також у 13 пацієнток – 92,85%, АТНО – у 12 пацієнток (85,71%).

При вивченні показників маркерів репродуктивної панелі встановлено, що у хворих із злоякісними новоутвореннями молочної залози, майже у всіх, незалежно від ступеня розповсюдженості пухлинного процесу, вони були в межах нормальних значень. Естрадіол знаходився на рівні верхньої межі нормальних параметрів у 1 пацієнтки (7,14%) зі стадією пухлинного процесу $T_3N_1M_0$ та морфологічною структурою пухлини – інвазивна протокова карцинома з помірним ступенем диференціації (G-2). У щитовидній залозі при УЗ дослідженні в неї були знайдені невиражені зміни у вигляді гіпоехогенної ділянки розмірами 5 мм.

Показники прогестерону в усіх хворих даної групи, незалежно від стадії захворювання, не перевищували загальноприйнятої норми. Пролактин, також, як і естроген, знаходився на верхній межі нормальних значень тільки у однієї пацієнтки. У решти він не перевищував і навіть його цифрові значення не наближались до верхніх показників, зазначених як допустимі. У однієї пацієнтки спостерігали підвищений рівень пролактину, а також і підвищений рівень естрогену.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження встановлено, що при обстеженні пацієнток з фіброзно-кістозною мастопатією, які мали відношення до аварії на ЧАЕС, виявлено структурні зміни в щитовидній залозі різного характеру (68,96%), 20% з них перешли оперативні втручання щитоподібної залози в об'ємі субтотальної та розширеної резекції. Аутоімунний тиреоїдит діагностовано у 27,59% обстежених з дисгормональною патологією молочних залоз, які раніше не знали про наявність

даного захворювання. Функціональні зміни в щитоподібній залозі у пацієнток з фіброзно-кістозною мастопатією характеризувались збільшенням рівня вільного тироксину вище норми (6,89% обстежених), тиреотропного гормону – 10,68%. Крім цього, у жінок з фіброзно-кістозною мастопатією відмічений підвищений рівень естрадіолу в периферичній венозній крові у 34,84%, прогестерону – у 6,89%. Цифрові значення пролактину при дослідженні його рівня знаходились на верхній межі норми і депо перевищували її у 17,24%.

У групі жінок хворих на рак молочної залози, структурні зміни в щитовидній залозі виявлені при ультразвуковому дослідженні у 85,71%. Ознаки порушень функціональної діяльності щитоподібної залози відмічено у 14,28%. При цьому дослідження показало, що показники маркерів репродуктивної панелі у хворих із злоякісними новоутвореннями молочної залози, майже в усіх незалежно від ступеня розповсюдженості пухлинного процесу, були в межах нормальних значень.

Висновки

1. Виявлені супутні патологічні зміни, функціональні та структурні, у пацієнток з фіброзно-кістозною мастопатією та злоякісними новоутвореннями молочної залози, вказують, насамперед, на дисгормональну складову в етіології виникнення цих захворювань.

2. Обстеження, а в подальшому і лікування пацієнток з фіброзно-кістозною мастопатією та злоякісними новоутвореннями молочної залози, повинно враховувати високу вірогідність наявності у пацієнток супутніх захворювань органів репродуктивної системи та щитовидної залози і проводитись з залученням відповідних спеціалістів.

Література

1. Сидоренко Л.Н. Мастопатия / Л.Н. Сидоренко. – СПб. : Гиппократ, 2007. – 432 с.
2. Гилязутдинов И.А. Доброкачественные опухоли молочной железы / И.А. Гилязутдинов, Р.Ш. Хасанов // Казань : Медлитература, 2007. – 215 с.
3. Сидоренко Л.Н. Гормонотерапия предрака и рака молочной железы / Л.Н. Сидоренко. – М. : Медицина, 1986. – 224 с.
4. Прилепская В.Н. Мастопатия у женщин репродуктивного возраста: клиника, диагностика, лечение / В.Н. Прилепская, Н.И. Волобуев, О.Б. Швецова // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 54–55.
5. Татарчук Т.Ф. Дисгормональные заболевания молочных желез в практике гинеколога-эндокринолога / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, П.В. Рось // Эндокрин. гинекология. – К. : Зановіт, 2003. – С. 147–180.

**Изучение изменений эстрадиола, прогестерона, пролактина
и щитовидной железы при фиброзно-кистозной мастопатии
и новообразованиях молочной железы**

Д.А.БАЗЫКА, А.А. ЛИТВИНЕНКО, С.Г. БУГАЙЦОВ, В.Е. САФОНОВ

Резюме. В статье рассматриваются характер структурных и функциональных изменений в щитовидной железе и показатели маркеров репродуктивной панели (эстрадиол, прогестерон, пролактин) у пациентов с дисгормональными заболеваниями и злокачественными новообразованиями молочной железы, пострадавших от аварии на ЧАЭС.

Ключевые слова: фиброзно-кистозная мастопатия, злокачественные новообразования молочной железы, щитовидная железа, эстрадиол, прогестерон, пролактин, ЧАЭС.

**Study of the changes of estradiol, progesterone, prolactin
and thyroid in presence of fibrocystic mastopathy and mammary gland neoplasms**

D.A. BAZYKA, A.A. LITVINENKO, S.G. BUGAJCOV, V.E. SAFONOV

Summary. The article presents the nature of structural and functional changes in the thyroid and reproductive markers panel indicators (estradiol, progesterone, prolactin) in patients affected by the Chernobyl accident with dys hormonal diseases and malignant neoplasms of the breast.

Keywords: fibrocystic breast disease, malignant neoplasm of the breast, thyroid, estradiol, progesterone, prolactin.

УДК 617.587

**Оптимізація комплексного лікування врослого нігтя
у військовослужбовців в умовах амбулаторної хірургії**

Т.А. БІБІК, С.В. МАРКЕВИЧ, Д.П. СИДОРУК

Мета – розробити метод оптимального комплексного лікування військовослужбовців, які хворіють на оніхокриптоз, що дасть змогу зменшити терміни їх лікування та відновити боєздатність у найкоротшій строки.

Матеріали і методи. Застосований спосіб комплексного лікування оніхокриптозу, в основу якого було покладено принцип стадійності перебігу даного захворювання. Проведено лікування 98 військовослужбовців строкової та контрактної служби у різних стадіях захворювання. Вивчено клінічні прояви, морфологічні зміни нігтьової пластини та особливості лікувальної тактики.