

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(4)-30

УДК: 618.1-06

## ПРОБЛЕМА ПОЄДНАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ЖІНКИ

Крук О.Ю.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46002)

Відповідальний за листування:  
e-mail: kruk\_olya7@ukr.net

Статтю отримано 05 вересня 2019 р.; прийнято до друку 04 жовтня 2019 р.

**Анотація.** У даній статті висвітлюється актуальна проблема поєднаних захворювань репродуктивної системи жінок. На підставі теоретичного аналізу представлені узагальнені статистичні дані за останні роки. Розглянуті сучасні уявлення про патогенез захворювань матки та молочних залоз, їх кореляцію, а також моделі діагностики та лікування. Адже, більш поглиблене розуміння проблематики поєднаної патології репродуктивної системи жінки (захворювань матки, яєчників, молочної залози), а саме етіопатогенезу, алгоритмів діагностики та лікування, дозволить знизити захворюваність жінок репродуктивного і перименопаузального віку, а також підвищити якість їхнього життя. Тільки володіючи всією повнотою відомостей про стан репродуктивної системи жінки, лікар здатний призначити продумане і ефективне лікування.

**Ключові слова:** поєднані захворювання; міома матки; полікістоз яєчників; дисгормональні захворювання молочних залоз; гіперпластичні процеси; гіперестрогенія.

Актуальність проблеми поєднаних захворювань репродуктивної системи, а саме захворювань матки [8], яєчників та захворювань молочних залоз, особливо у пацієнток старшого репродуктивного і перименопаузального віку обумовлена, перш за все, неухильним зростанням захворюваності у всьому світі [12, 27], високим відсотком коморбідної патології у пацієнток старшого репродуктивного і перименопаузального віку [9], що в свою чергу призводить до зниження якості життя [4] та зростання витрат на охорону здоров'я [18, 24]. Проблема поєднаної патології матки, яєчників і молочних залоз є однією з найбільш актуальних в сучасній гінекології, що зумовлене тим фактом, що гіперпластичні процеси матки і доброякісні захворювання молочних залоз посідають одне з провідних місць в структурі змін в репродуктивній сфері. Частота даної патології, зазначає М.С. Шелигин, серед жінок репродуктивного віку складає до 50,0%, а перименопаузального - до 60,0%. При цьому, поєднання дисгормональних захворювань молочних залоз (ДЗМЗ) з лейоміомою матки зустрічається у 80,0% хворих; з геніальним ендометріозом - у 90,0%, з гіперплазією ендометрія - близько 60,0%. Слід зазначити, що на сучасному етапі спостерігається збільшення частоти гіперпластичних процесів матки (лейоміома, аденоміоз і гіперплазія ендометрія), особливо серед жінок молодого віку, що знижує якість їхнього життя і негативно впливає на репродуктивну функцію [21-23, 29]. Проте, робіт, присвячених дослідженню проблеми поєднання доброякісної патології матки і молочної залози недостатньо, вони є фрагментарними і не зачіпають питання можливого прогнозування перебігу описаної вище поєднаної патології [14, 34, 35].

**Метою** роботи було провести аналіз сучасної наукової літератури з питань поєднаних захворювань репродуктивної системи жінки, а саме патології матки, яєчників та молочних залоз.

Дані багаточисельних досліджень переконливо свідчать про те, що процеси, які відбуваються в молочній залозі, перебувають у тісному взаємозв'язку з функцією репродуктивної системи. Відомо, що молочна залоза - не лише мішень для стероїдних, але і для гіпофізарних гормонів, гормонів щитоподібної залози, надниркових залоз тощо. Це істотно підвищує вірогідність розвитку патології молочної залози при порушеннях функції репродуктивної системи також у хворих з гормонозалежними гінекологічними захворюваннями [30, 36].

В.І. Киселевим, І.С. Сидоровою та ін. (2010) сформульована концепція гіперпластичного синдрому в гінекології, яка свідчить про те, що гормональний дисбаланс в репродуктивній системі з однаковою ймовірністю провокує небажану проліферацію в усіх органах, здатних експресувати відповідні рецептори, в першу чергу - естрогенові [6].

Дані досліджень І.М. Ордіянца та ін. (2013) свідчать про те, що основним ендокринним порушенням при проліферативних дисплазіях молочних залоз і матки є гормональний дисбаланс з переважанням гіперестрогенії [11]. Гормональний дисбаланс в сторону дефіциту прогестерону викликає морфофункціональну перебудову молочної залози, матки, супроводжується набряком і гіпертрофією внутрішньо часточкової сполучної тканини, гіперплазією ендометрію, а надлишкова проліферація епітелію проток, що призводить до їх обструкції, при збереженій секреції в альвеолах призводить до збільшення альвеол і розвитку кістозних порожнин.

На думку І.М. Ордіянца та ін. (2013), іншою важливою патогенетичною ланкою, що впливає на розвиток дифузної доброякісної проліферації міометрію, залозистого епітелію молочної залози, є пролактин і його участь в регуляції гіпоталамо-гіпофізарних порушень. Однак, усі аспекти ролі пролактину в розвитку доброякісної дифузної проліферації остаточно не вивчені. При

цьому, як визначає автор, з одного боку, зростання наявності пролактину в сироватці крові є тільки маркером центральних гіпоталамо-гіпофізарних порушень в системі регуляції репродуктивної функції, але з іншого - надлишок пролактину надає прямий стимулюючий ефект на проліферативні процеси в периферичних органах-мішенях. Також є свідчення про те, що клітини міоми матки секретують пролактин. Таким чином, вирішальна роль в розвитку захворювань молочних залоз і гіперпластичних процесів матки відводиться прогестерон-дефіцитним станам, при яких надлишок естрогенів викликає проліферацію всіх гормонозалежних тканин [11].

Однак слід зауважити, що порушення нейрогуморальної регуляції менструального циклу - не єдиний гормонально обумовлений елемент патогенезу гінекологічних захворювань і ДДМЗ. Не меншу роль, як зазначає В.Є. Радзинський та ін. (2014), у виникненні даної групи порушень можуть відігравати стероїдні ксенобіотики (надходять ззовні з їжею і водою), що конкурентно зв'язуються з рецепторами до статевих гормонів [12]. Саме глобальність впливу будь-яких гормоноподібних і гормональних речовин (як чужорідних, так і ендогенних) на рецепторний апарат всієї репродуктивної системи обумовлює незаперечний зв'язок і спільність багатьох гінекологічних захворювань (міоми матки, ендометріозу, гіперплазії ендометрію) і доброякісних захворювань молочних залоз - гормонорецепторні тканини на несприятливі подразники реагують синхронно [12, 16].

Отже, результати наукових досліджень свідчать про те, що патогенез проліферативних дисплазій в органах репродуктивної системи безпосередньо пов'язаний з гормональним дисбалансом, що складається з трьох ключових компонентів:

- 1) відносна гіперестрогенія;
- 2) дефіцит прогестерону;
- 3) підвищений вміст пролактину.

Результатом цього процесу є морфофункціональна перебудова залозистого і стромального компонентів як в молочній залозі, так і в матці [25]. При нормальному двофазному циклі органи репродуктивної системи зазнають циклічних змін: у першу половину циклу естрогени стимулюють ріст епітелію і сполучнотканинної основи, а після овуляції прогестерон зупиняє цей процес, одночасно запускаючи мітози в залозистих ділянках тканини. Недостатність лютеїнової фази менструального циклу - дефіцит прогестерону - призводить до того, що епітеліально-стромальна частина органів репродуктивної системи продовжує проліферувати і в II фазу циклу, формуючи механічні перешкоди для відтоку залозистого секрету і створюючи передумови для формування набряку і кіст. У цю узагальнену схему укладається як патогенез ДДМЗ, так і схема розвитку гіперплазії ендометрію і міом матки [12].

Як показують результати дослідження М.Х. Кардашової (2007), жінки фертильного віку з доброякісними захворюваннями молочних залоз страждають гінеко-

логічною патологією в 84,6% випадків, а різні гінекологічні порушення зустрічаються в 100%. Особливе місце займає міома матки, яка є одним з найбільш поширених гінекологічних захворювань, частота якого не має тенденції до зниження, а патологічні зміни в молочних залозах у пацієнток з міомою матки виявляються в 82% випадків [5].

У той же час, дослідження С.Е. Аракелова та ін. (2012) свідчать про те, що 80,8% пацієнток репродуктивного віку з гінекологічними патологіями страждають доброякісними захворюваннями молочних залоз, а доброякісна дисплазія молочних залоз (ДДМЗ) - одне з самих поширених захворювань у жінок, і в популяції складає 20-70%. У свою чергу, розвиток раку молочної залози (РМЗ), в 3-5 разів частіше проходить на фоні доброякісних захворювань молочних залоз (ДЗМЗ) [1].

О.М. Кравченко та М.О. Ожерельєва (2014) визначають, що найбільш часто в репродуктивному віці спостерігається фіброзно-кістозна мастопатія, її частота в загальній популяції становить 30-45%, а в популяції гінекологічних захворювань - 50-60% [7]. При цьому, найбільш високу групу ризику важкої патології молочних залоз представляють собою жінки з гіперпластичними процесами геніталій. Фіброзно-кістозна хвороба в різних її проявах виявляється, в основному, при геніальному ендометріозі, міомі матки, гіперплазії ендометрію, хронічній ановуляції на тлі нормо- і гіперпролактинемії, синдромі полікістозних яєчників. Як свідчать дослідження названих авторів, у цієї категорії хворих у 74% випадків у молочних залозах формуються важкі форми дифузної та вузлової мастопатії, часто проліферативного характеру, що супроводжуються гіперплазією залозистого компонента. Також, обстеження пацієнток з регулярним ритмом менструацій, у яких були діагностовані міоми матки, геніальний ендометріоз, гіперплазія і поліпи ендометрію, наднирників, гіперандрогенія, виявило патологію молочних залоз в 60% випадків [17].

На пряму кореляцію між доброякісними проліферативними процесами в молочній залозі і органах репродуктивної системи вказують і ряд інших досліджень. А.І. Волобуєв (2003) вказує, що у хворих міомами матки фіброзно-кістозна мастопатія зустрічається на рівні 69-89% [3]. Найбільш часто міома матки поєднується з проліферативними (58%) і не проліферативними (34,7%) формами фіброзно-кістозної мастопатії; рак молочної залози виявляється у 4% хворих на міому матки [19, 20]. У хворих з міомою матки, в порівнянні з пацієнтами, які не мають даного захворювання, в молочних залозах у 2 рази збільшена кількість вогнищ з високою активністю проліферації і апоптозу (показник площі експресії проапоптозного антигену p53 в епітелії молочної залози) [3].

Дослідження, проведене Г.У. Болієвою (2006), показало, що доброякісні захворювання молочних залоз у хворих з гіперплазією ендометрію і міомою матки виявляються у вигляді дифузної фіброзно-кістозної мастопатії з переважанням фіброзу в 37,9% випадків, дифуз-

ної фіброзно-кістозної мастопатії з переважанням кістозного компонента - в 19,5%, дифузної фіброзно-кістозної мастопатії з переважанням залозистого компонента - в 17,3%, у вигляді локальної форми мастопатії - в 25,3%, фіброаденом - в 12,6%, великих кіст - в 10,3% [2]. Це ж дослідження демонструє поєднання дифузних захворювань молочних залоз з міомою матки в 96% випадків, в той час як ізольована форма гіперплазії ендометрію встановлена лише в 4% випадків. У 12,8% пацієнток з ДЗМЗ при гіперплазії ендометрію і міомі матки виявлено кісти яєчників [2, 17].

У період перименопаузи поєднання патології ендометрію із захворюваннями молочних залоз становить 73,5%. Дані, відмінні від зазначених, дає в своєму дослідженні Т.Б. Шхагапсоева (2010), вказуючи на те, що з доброякісних диспластичних процесів молочних залоз при міомі матки частіше зустрічається дифузна мастопатія з переважанням кістозного компонента - 50% проти 24, 3% при гіперплазії ендометрію, тоді як при останній частіше діагностувалася дифузна мастопатія з переважанням фіброзного компонента - 29,7%, проти 16,6% при міомі матки [15]. Другою за частотою формою мастопатії в обох групах став аденоз молочних залоз з переважанням в групі з гіперплазією ендометрію - 32,4%, ніж при міомі матки - 20,3%. Змішана мастопатія діагностувалася в обох групах найрідше, але частіше у пацієнток з гіперплазією ендометрію - 13,5% проти 12,9% при міомі матки. Доброякісні утворення молочних залоз частіше поєднувалися з гіперплазією ендометрію - 34,4%, незначно нижче показник в групі з міомою матки - 30,4%. Фіброаденоми молочних залоз у 50% випадків виявлялися у пацієнток з гіперплазією ендометрію і дещо рідше у жінок з міомою матки - 40% [15].

Т.В. Овсянікова (2006) у своєму дослідженні співвіднесла ступінь вираженості структурних змін в тканинах молочної залози з різновидом гінекологічної патології в групах хворих [10]. Перше місце за складністю патології молочних залоз за типом залозистої гіперплазії і вузлуватих утворень займає група пацієнток з регулярним ритмом менструацій при геніальному ендометріозі, міомі матки, наднирковій гіперандрогенії і запальних процесах в геніталіях. Друге місце за ступенем тяжкості і вираженості гіперпластичних процесів в молочних залозах займає група пацієнток з хронічною ановуляцією на фоні гіперандрогенії яєчникової та змішаного ґенезу. У пацієнток з гіперпролактинемією різного ґенезу відзначаються відносно менш виражені зміни молочних залоз [10].

При цьому, Т.В. Овсянікова (2006) акцентує увагу на групу хворих з олігоменореєю та регулярним ритмом менструацій на тлі помірної гіперестрогенії і порівняно вираженою дисгормональною патологією молочних залоз. Пацієнтки з вираженим пригніченням гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової функції, що проявляється первинною або вторинною аменореєю, в переважній більшості випадків мають гіпопластичні зміни молоч-

них залоз і являють собою групу з найменшим клінічним ризиком розвитку онкопатології молочних залоз [10].

В.Г. Черенков та ін. (2014), провівши спеціальні дослідження серед молодих жінок з дисгормональною патологією молочних залоз, зазначає гінекологічні захворювання (зовнішній або внутрішній ендометріоз, поєднання міомі матки і ендометріозу, гіперпластичні процеси ендометрію, поліпи, синдром полікістозних яєчників, запальні захворювання і патологія шийки матки) з частотою 92,5%. У більшості обстежених хворих патологія молочних залоз виявлялася в середньому на 3-5 років раніше, ніж різні гіперпластичні процеси ендометрію та міометрію, хоча полікістозні зміни яєчників і запальні процеси передували патології молочних залоз [13].

За даними дослідження В.Г. Черенкова та ін. (2014) при обстеженні жінок із захворюваннями молочних залоз реєструються гіперпластичні процеси міометрію в 83,7% випадків, доброякісні пухлини яєчників (кісти) від 66 до 97,6%, в тому числі в 77,9% випадків порушення менструального циклу. І навпаки, у хворих з гінекологічними захворюваннями внутрішніх статевих органів (ендометріоз, міома матки, гіперплазія ендометрію, ановуляторний цикл) частота гіперпластичних процесів молочних залоз коливається від 60 до 95% [13].

Звертаючи увагу на значущу кореляцію патології молочної залози з гінекологічними захворюваннями, групою вчених на чолі з В.Є. Радзинським (2014) був розроблений алгоритм перехресного скринінгу хворих, який включає в себе два основних принципи [12]. Перший - усі жінки, які звернулися до гінеколога, незалежно від гінекологічного діагнозу або його відсутності, повинні обов'язково пройти обстеження молочних залоз. Другий - жінки з доброякісними захворюваннями молочних залоз вимагають поглибленого гінекологічного обстеження. При цьому не слід обмежуватися гінекологічним оглядом і УЗД органів малого таза. Поглиблене гінекологічне обстеження має включати тести функціональної діагностики, а при ановуляції, або недостатності лютеїнової фази - дослідження гормонального профілю. Саме цим способом, за твердженням автора, вдається виділити групу жінок з гіперандрогенією, дисфункцією щитовидної залози, гіперпролактинемією, тобто станами, які вимагають обов'язкової корекції [7].

І. М. Ордянц та ін. (2013) пропонує ще один диференційований підхід до обстеження та лікування поєднаних захворювань молочних залоз і статевих органів та виділяє декілька етапів:

1. На першому етапі аналізуються скарги, анамнез, проводиться об'єктивний огляд, гінекологічний огляд, пальпація молочних залоз, і в результаті складається індивідуальний план обстеження кожної хворої;
2. На другому етапі відповідно до плану, що був складений, проводиться комплексне обстеження, що включає в себе лабораторні і інструментальні методи дослідження, тести функціональної діагностики;

3. На третьому етапі аналізуються результати обстеження, проводиться корекція соматичних захворювань, виявляються протипоказання до того чи іншого методу лікування, проводиться хірургічне лікування локалізованих форм ДДМЗ і / або статевих органів [11].

На заключному етапі здійснюється вибір лікарських засобів для консервативного або реабілітаційного лікування після хірургічної складової [11, 28].

Проте, до сих пір не створена єдина модель спеціальної етіопатогенетичної терапії, яка дозволила б дати рекомендації практичному лікарю щодо вибору раціональних медикаментозних комплексів. Зовсім не зрозумілі питання адекватної тривалості терапії. Безсумнівно, лікування повинно бути комплексним, тривалим, враховувати гормональні, метаболічні особливості пацієнтки, її супутні захворювання. Як стверджує В.Є. Радзинський та ін. (2014) позитивний терапевтичний ефект від застосування традиційних методів лікування дифузної мастопатії йодистим калієм, бромкамфорою, комплексом вітамінів А, В1, В6, С, препаратами андрогенового ряду не перевищує 47-54%, а використання в комплексній терапії синтетичних прогестинів дозволяє підвищити терапевтичний ефект до 78-83% [12]. Однак застосування препаратів натурального прогестерону при лікуванні мастопатії у хворих на міому матки здатне провокувати швидке зростання останньої. Розвиток сучасних технологій в фармакології збільшує арсенал засобів (антиестрогени, інгібітори ароматази, агоністи (аГНРГ), антагоністи гонадотропіну, селективні тканинні модулятори рецепторів естрогену) і методів лікування поєднаних доброякісних проліферативних захворювань жіночої статеві сфери.

Досить велика кількість літературних даних, заснованих на клінічних дослідженнях, свідчить про ефективне застосування при лікуванні мастопатії рослинних і гомеопатичних препаратів, що особливо важливо при лікуванні хворих з міомою матки малих розмірів. У 70-і роки ХХ століття частка фітопрепаратів в реєстрі лікарських засобів становила 30%, а вже до 2000 року цей показник зріс до 55%. Так, виявляється цікава тенденція новітньої фармакології - звернення до резервів фармакогнозії, науки про лікарські рослини. Дані доказової медицини підтверджують ефективність рослинних і гомеопатичних препаратів в лікуванні мастопатії та інших гіпертрофічних дисплазій у жінок; залежно від клінічної форми захворювання фітотерапія забезпечує значуще поліпшення або одужання 40-87% пацієнток [12]. Своїм лікувальним ефектом багато рослинних лікарських препаратів зобов'язані фітоестрогенам (ізофлавоноїди, куместани, лігнани тощо). Найбільшу біологічну та харчову доступність мають фітоестрогени з рослин роду хрестоцвітних; злакові та бобові [31] культури: пшениця, соя, насіння льону, овес, ячмінь, рис, люцерна [32, 26], сочевиця, червона конюшина, солодка, червоний виноград, хміль; овочі та фрукти: яблука, морква, гранати; напої: червоне вино і пиво. Серед численних лікарських рос-

лин, які мають тропність до нейроендокринної системи людини і тварин, одним з найбільш вивчених за останні десятиліття є верболіз звичайний (*Vitex agnus castus*), вітекс священний, "монаший перець", який належить до сімейства вербенових (*Verbenaceae*). Природними ареалами вирощування цього чагарнику є Середземномор'я, Крим, Африка, найбільш теплі регіони Азії і Америки. Для лікувальних цілей використовуються плоди прутняка, що мають у собі ірідоїди, флавоноїди і ефірні масла. Останнім часом широке застосування екстрактів прутняка стало можливим через вивчення їх фармакологічних властивостей. В експериментах *in vitro* було показано, що екстракти прутняка мають високу спорідненість з D2-дофаміновими рецепторами. У п'яти речовин, виділених з біциклічних дітерпенів прутняка, виявлена дофамінергічна активність і селективна спорідненість з естрогеновими рецепторами. Ефект компонентів, що мають хімічну структуру дітерпенів, заключається в дозозалежному гальмуванні утворення цАМФ лактотрофами передньої долі гіпофіза і завдяки цьому - в пригніченні синтезу пролактину. Як було сказано вище, пролактин, естрогени і прогестерон контролюють весь процес маммогенезу і формування внутрішньоорганних структур. Крім цього, препарати на основі прутняка нормалізують співвідношення гонадотропних гормонів і в першу чергу впливають на секрецію ФСГ і прогестерону.

За даними групи вчених на чолі з І. М. Ордіянцом [11] 55,6% пацієнткам пропонувалося гормональне лікування препаратами: трансдермальні і пероральні прогестагени, комбіновані низько- і мікродозовані естроген-гестагени препарати (КОК), агоністик гонадотропін-релізінг гормону (аГНРГ), дофамінергічні препарати. Вибір тактики гормонального лікування проводився з урахуванням гінекологічного захворювання, стану молочних залоз, наявності та обсягу оперативних втручань і ендокринних порушень. І.М. Ордіянц та ін. (2013) стверджують, що гормональне лікування (в більшості випадків - використання КОК і прогестагенів) в поєднанні з прийомом фітопрепаратів було проведено у кожній третій пацієнтки (31,7%). Поєднання гормональних і фітопрепаратів дозволило поліпшити переносимість перших, здійснити комплексний вплив на різні ланки патогенезу, уникаючи виражених побічних ефектів. Отримані автором дані свідчать про те, що лікування жінок, які страждають хворобами молочних залоз у поєднанні з міомою матки, є профілактичним заходом у відношенні до прогресування і рецидиву ДЗМЗ у даній категорії хворих [11, 33].

Отже, результати численних наукових робіт, проведених в кращих дослідницьких центрах світу з найсуворішим дотриманням критеріїв доказової медицини підтверджують, що етіотропні можливості фітотерапевтичних засобів дуже цінні для профілактики і лікування доброякісних диспластичних станів в жіночій репродуктивній системі. Це особливо важливо в клінічних ситуаціях, пов'язаних з неможливістю призначення гормональ-

ної терапії, або при наявності протипоказань до оперативного лікування [11].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1 Узагальнюючи вище наведене, можна стверджувати, що більш поглиблене розуміння проблематики поєднаної патології репродуктивної системи жінки (зах-

ворювань матки, яєчників, молочної залози), а саме етіопатогенезу, алгоритмів діагностики та лікування, дозволить знизити захворюваність жінок репродуктивного і перименопаузального віку, а також підвищити якість їхнього життя.

Тільки володіючи всією повнотою відомостей про стан репродуктивної системи жінки, лікар здатний призначити продумане і ефективне лікування.

### Список посилань

1. Аракелов, С. Э., Масленникова, М. Н., Павлова, Е. А., & Ордиянц, И. М. (2012). Эффективность комплексного лечения больных с доброкачественными дисплазиями молочных желез и миомой матки. *Гинекология*, 90-93.
2. Болиева, Г. У. (2006). *Доброкачественные заболевания молочных желез при гиперпластических процессах эндометрия* (Дис. канд. мед. наук). Душанбе: [б.и.].
3. Волобуев, А. И. (2003). Результаты обследования женщин с сочетанным доброкачественным гиперпластическим процессом молочных желез и половых органов. *Акушерство и гинекология*, 5, 27-31.
4. Жулкевич, І. В., Сміян, С. І., Гаврилюк, М. Є., Кміта, Г. Г., Крамар, Л. Т., & Корчинська, Р. М. (2000). Методологічні підходи до вивчення якості життя в гематологічних дослідженнях. *Вісник наукових досліджень*, 3, 16-23.
5. Карданова, М. Х. (2007). *Влияние гистеректомии и заместительной гормональной терапии на состояние молочных желез у женщин репродуктивного возраста* (Дис. канд. мед. наук). Москва: [б.и.].
6. Киселев, В. И., Сидорова, И. С., Унанян, А. Л., & Муйжнек, Е. Л. (2010). *Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика*. Москва: Медпрактика.
7. Кравченко, Е. Н., & Ожерельева, М. А. (2014). Состояние молочных желез при гинекологических заболеваниях (литературный обзор). *Мать и дитя в Кузбассе*, 2(57), 19-23. Взято с <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22475757>.
8. Кривокульський, Б. Д., & Жулкевич, І. В. (2018). Ризик-адаптовані підходи до профілактики тромботичних ускладнень при гістеректомії. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука*, 2, 78-83. Взято з [http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir\\_2018\\_2\\_15](http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir_2018_2_15).
9. Кривокульський, Б. Д., Жулкевич, І. В., Кривокульський, Д. Б., & Шкробот, Л. В. (2018). Вивчення впливу віку та індексу коморбідності на ризик тромботичних ускладнень у хворих на рак ендометрія на доопераційному етапі. *Вісник наукових досліджень*, 2, 150-154. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.2.9212>.
10. Овсянникова, Т. В. (2006). *Дисгормональная патология молочных желез - взгляд гинеколога. Доброкачественные заболевания молочных желез*. В Клинические лекции по материалам школы "Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения заболеваний молочных желез". Москва: [б.и.].
11. Ордиянц, И. М., Карданова, В. В., Павлова, Е. А., & Масленникова, М. Н. (2013). К проблеме лечения доброкачественных дисплазий молочных желез в сочетании с миомой матки. *Ульяновский медико-биологический журнал*, 3, 94-100.
12. Радзинский, В. Е., Ордиянц, И. М., Масленникова, М. Н., & Павлова, Е. А. (2014). Молочные железы и гинекологические заболевания: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям. *Репродуктивная эндокринология*, 2(16), 72-80. Взято с [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh\\_2016\\_6\\_21](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2016_6_21).
13. Черенков, В. Г., Петров, А. Б., Тверезовский, С. А., & Строженков, М. М. (2014). От патогенеза опухолей молочных желез и гинекологических болезней к практическому решению проблемы. *Российский онкологический журнал*, 5, 47-51.
14. Шелигін, М. С. (2014). Поєднана доброякісна патологія матки і грудних залоз у жінок репродуктивного віку: діагностика і тактика лікування. *Здоров'я жінчини*, 9(95), 158-160.
15. Шагапсоева, Т. Б. (2010). *Диагностика заболеваний молочных желез у женщин старше 40 лет на фоне гинекологической патологии* (Дис. канд. мед. наук). Москва: [б.и.].
16. Abbott, J. A. (2017). Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 40, 68-78. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.006.
17. Carauleanu, A., Socolov, R., Rugina, V., Gabia, O., Carauleanu, D. M., Lupascu, I. A., & Socolov, D. (2016). Comparisons between the non-proliferative and proliferative therapy in fibrocystic mastosis. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 120 (2), 321-327. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27483712>.
18. Charlson, M., Wells, M.T., Ullman, R., King, F., & Shmukler, C. (2014). The Charlson Comorbidity Index Can Be Used Prospectively to Identify Patients Who Will Incur High Future Costs. *Plos One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112479>.
19. Claus, E. B., Stowe, M., & Carter, D. (2013). Family history of breast and ovarian cancer and risk of breast carcinoma in situ. *Breast Cancer Res. Treat*, 78(1), 7-15. DOI:10.1023/a:1022147920262.
20. Czernobilsky, B. (2015). *Endometriosis*. In H. Fox (Ed.). *Obstetrical and Gynecological Pathology* (p. 763-777). New York: Churchill Living stone.
21. de Villiers, T. J., Pines, A., Panay, N., Gambacciani, M., Archer, D. F., Baber, R. J., ... Sturdee, D. W. (2013). Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 16, 316-337. doi: 10.3109/13697137.2013.795683.
22. Gold, E. B., Crawford, S. L., Avis, N. E., Crandall, C. J., Matthews, K. A., Waetjen, L. E., ... Harlow, S. D. (2013). Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am. J. Epidemiol.*, 178, 70-83. doi: 10.1093/aje/kws421.
23. Gorban, N. Ye., Zadorozhna, T. D., Vovk, I. B., & Zhulkevych, I. V. (2019). Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age. *Вісник наукових досліджень*, 2, 47-52. Retrieved from [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt\\_2019\\_2\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2019_2_11).
24. Hammad, A. E. (2016). Women and health security. *Wild Hlth Statist. Quart*, 49(2), 74-77.
25. Horban, N. Y., Vovk, I. B., Lysiana, T. O., Ponomariova, I. H., & Zhulkevych, I. V. (2019). Peculiarities of Uterine Cavity Biocenosis in Patients with Different Types of Endometrial Hyperproliferative Pathology. *Journal of Medicine and Life*,

- 12 (3), 266-270. doi: 10.25122/jml-2019-0074.
26. Khasanova, G. H., Tukhtaeva, N. K., Saidov, V. M., & Zhulkevych, I. V. (2019). Modern approaches to dietotherapy in hypertensive disease. *Вісник наукових досліджень*, 1, 11-14.
  27. Lole di Francesc Menopause State of the art. (2011). 540 p.
  28. Mansel, R. E., Webster, D. J. T., & Sweetland, H. M. (2009). *Breast pain and nodularity. Benign disorders and diseases of the breast* (pp. 107-139). Elsevier.
  29. Naftalin, J., & Jurkovic, D. (2013). The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 34(1), 1-11. doi: 10.1002/uog.6432.
  30. Randolph, J. F. Jr., Zheng, H., Sowers, M. R., Crandall, C., Crawford, S., Gold, E. B., & Vuga, M. (2011). Change in Follicle-Stimulating Hormone and Estradiol Across the Menopausal Transition: Effect of Age at the Final Menstrual Period. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96(3), 746-754. doi: 10.1210/jc.2010-1746.
  31. Vainshtein, S. G., Masik, A. M., & Zhulkevich, I. V. (1988). Food fiber - research results and outlook. *Voprosy pitaniia*, 6, 8-12.
  32. Vainstein, S. G., Zhulkevich, I. V., Dudkin, M. S., & Chernov, N. K. (1987). Food fibers as modifiers of homeostasis in patients with diabetes mellitus. *Terapevticheskii arkhiv*, 59 (11), 29-31.
  33. Vessey, M., & Yeates, D. (2017). Oral contraceptives and benign breast disease: an update of findings in a large cohort study. *Contraception*, 76(6), 418-424. DOI:10.1016/j.contraception.2007.08.011.
  34. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development. (2017). Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report. 88 p.
  35. Wozniak, A., & Wozniak, S. (2017). Ultrasonography of uterine leiomyomas. *Prz Menopauzalny*, 16 (4), 113-117. doi: 10.5114/pm.2017.72754.
  36. Yao, J. P., Hao, Y. Z., Chang, Q., Geng, C. Y., Chen, Y., Zhao, W. P., ... Zhou, X. (2017). Value of Ultrasonographic Features for Assessing Malignant Potential of Complex Cystic Breast Lesions. *J. Ultrasound Med.*, 36(4), 699-704. doi: 10.7863/ultra.16.05012.
- References**
1. Arakelov, S. E., Maslennikova, M. N., Pavlova, E. A., & Ordiyanc, I. M. (2012). Effektivnost kompleksnogo lecheniya bolnyh s dobrokachestvennymi displaziyami molochnih zhelez i miomoy matki [Effect of complex treatment of patients with benign breast disorders and uterine myomas]. *Ginekologiya - Gynecology*, 90-93.
  2. Bolieva, G. U. (2006). *Dobrokachestvennye zaboлевaniya molochnih zhelez pri giperplasticheskikh procesah endo- i miometriya [Benign diseases of the mammary glands with hyperplastic processes of endo- and myometrium]*. (Dis. kand. med. nauk). Dushanbe: [b. i.].
  3. Volobuev, A. I. (2003). Rezultaty issledovaniya zhenshin s sochetannymi dobrokachestvennymi giperplasticheskimi processami molochnykh zhelez i polovoykh organov [The results of a survey of women with combined benign hyperplastic and mammary glands and genitals]. *Akusherstvo i ginekologiya - Obstetrics and gynecology*, 5, 27-31.
  4. Zhulkevych, I. V., Smilian, S. I., Havryliuk, M. Ye., Kmita, H. H., Kramar, L. T., & Korchynska, R. M. (2000). Metodolohichni pidkhody do vyvchennia yakosti zhyttia v hematolohichnykh doslidzhenniakh [Methodological approaches to the study of quality of life in hematological research]. *Visnyk naukovykh doslidzhen - Bulletin of scientific researches*, 3, 16-23.
  5. Kardanova, M. H. (2007). *Vliyanie gisterektomii i zamestitelnoj gormonalnoy terapii na sostoyanie molochnih zhelez u zhenshin reproduktivnogo vozrasta* (Dis. kand. med. nauk). Moskva: [b. i.]. [The effect of hysterectomy and hormone replacement therapy on the condition of the mammary glands in women of reproductive age]. Moskva: [b. i.].
  6. Kiselev, V. I., Sidorova, I. S., Unanyan, A. L., & Mujzhnek, E. L. (2010). *Giperplasticheskie processy organov zhenskoy reproduktivnoy sistemy: teoriya i praktika [Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice]*. Moskva: Medpraktika.
  7. Kravchenko, E. N., & Ozherelieva, M. A. (2014). Sostoiyanye molochnykh zhelez pry hynekolohicheskikh zabolevaniyakh (lyteraturnyy obzor) [The state of the mammary glands in gynecological diseases (literature review)]. *Mat y dytia v Kuzbasse - Mother and Baby in Kuzbass*, 2(57), 19-23. Vziato s <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22475757>.
  8. Kryvokulskyi, B. D., & Zhulkevych, I. V. (2018). Ryzyk-adaptovani pidkhody do profilaktyky trombotychnykh uskladnen pry histerektomii [Risk adapted approaches to prophylaxis of thrombotic complications at gisterectomy]. *Shpytalna khirurhiia. Zhurnal imeni L. Ya. Kovalchuka - Hospital Surgery. Journal named by L. Ya. Kovalchuk*, 2, 78-83. Vziato z [http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir\\_2018\\_2\\_15](http://nbuv.gov.ua/UJRN/shpkhir_2018_2_15).
  9. Kryvokulskyi, B. D., Zhulkevich, I. V., Kryvokulskyi, D. B., & Shkrobot L. V. (2018). Vyvchennia vplyvu viku ta indeksu komorbidnosti na ryzyk trombotychnykh uskladnen u khvorykh na rak endometriia na dooperatsiinomu etapi [Studying the influence of age and comorbidity index on the thrombotic complications risk in patients with endometrial cancer at preoperative stage]. *Visnyk naukovykh doslidzhen - Bulletin of Scientific Research*, 2, 150-154. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.2.9212>.
  10. Ovsyannikova, T. V. (2006). *Disgormonalnaya patologiya molochnih zhelez - vzglyad ginekologa. Dobrokachestvennye zabolevaniya molochnih zhelez [Dyshormonal pathology of the mammary glands - a gynecologists vision. Benign diseases of the mammary glands]*. V Klinicheskie lektsii po materialam shkoly "Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i lecheniya zabolevaniy molochnih zhelez" [In "Clinical lectures on the materials of the school Modern aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment of diseases of the mammary glands"]. Moskva: [b. i.].
  11. Ordiyanc, I. M., Kardanova, V. V., Pavlova, E. A., & Maslennikova, M. N. (2013). K probleme lecheniya dobrokachestvennykh displaziy molochnih zhelez v sochetanii s miomoy matki [On the problem of treating benign breast dysplasia in combination with uterine myoma]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal - Ulyanovsk Medical Biological Journal*, 3, 94-100.
  12. Radzinskij, V. E., Ordiyanc, I. M., Maslennikova, M. N., & Pavlova, E. A. (2014). Molochnye zhelezy i ginekologicheskie zabolevaniya: ot obshnosti patogeneticheskikh vozzrenij k prakticheskim resheniyam [Mammary glands and gynecological diseases: from a common pathogenetic view to practical solutions]. *Reproduktivnaya endokrinologiya - Reproductive endocrinology*, 2(16), 72-80. Vzyato s [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh\\_2016\\_6\\_21](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2016_6_21).
  13. Cherenkov, V. G., Petrov, A. B., Tverezovskij, S. A., & Stozhenkov, M. M. (2014). Ot patogeneza opuholej molochnih zhelez i ginekologicheskikh boleznej k prakticheskomu resheniyu problem [From the pathogenesis of breast tumors and gynecological diseases to the practical solution to the problem]. *Rossiiskij onkologicheskij zhurnal - Russian Oncology Journal*, 5, 47-51.
  14. Shelyhin, M. S. (2014). Poiednana dobroiakisna patolohiia matky i hrudnykh zaloz u zhink reproduktivnogo viku: diahnostyka i taktyka likuvannia [Combined benign uterine and breast pathology in reproductive women: diagnosis and treatment tactics]. *Zdorove zhenshiny - Womens health*, 9(95), 158-160.
  15. Shhagapsoeva, T. B. (2010). *Diagnostika zabolevaniy*

- molochnih zhelez u zhenshin starshe 40 let na fone ginekologicheskoy patologii [Diagnosis of diseases of the mammary glands in women older than 40 years against the background of gynecological pathology. abstract] (Dis. kand. med. nauk). Moskva: [b.i.].*
16. Abbott, J. A. (2017). Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding (AUB-A)-Pathogenesis, diagnosis, and management. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 40, 68-78. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.09.006.
  17. Caraleanu, A., Socolov, R., Rugina, V., Gabia, O., Caraleanu, D. M., Lupascu, I. A., & Socolov, D. (2016). Comparisons between the non-proliferative and proliferative therapy in fibrocystic mastosis. *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi*, 120 (2), 321-327. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27483712>.
  18. Charlson, M., Wells, M. T., Ullman, R., King, F., & Shmukler, C. (2014). The Charlson Comorbidity Index Can Be Used Prospectively to Identify Patients Who Will Incur High Future Costs. *Plos One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112479>.
  19. Claus, E. B., Stowe, M., & Carter, D. (2013). Family history of breast and ovarian cancer and risk of breast carcinoma in situ. *Breast Cancer Res. Treat.*, 78(1), 7-15. DOI:10.1023/a:1022147920262.
  20. Czernobilsky, B. (2015). *Endometriosis*. In H. Fox (Ed.). *Obstetrical and Gynecological Pathology* (p. 763-777). New York: Churchill Living stone.
  21. de Villiers, T. J., Pines, A., Panay, N., Gambacciani, M., Archer, D. F., Baber, R. J., ... Sturdee, D. W. (2013). Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. *Climacteric*, 16, 316-337. doi: 10.3109/13697137.2013.795683.
  22. Gold, E. B., Crawford, S. L., Avis, N. E., Crandall, C. J., Matthews, K. A., Waetjen, L. E., ... Harlow, S. D. (2013). Factors related to age at natural menopause: longitudinal analyses from SWAN. *Am. J. Epidemiol.*, 178, 70-83. doi: 10.1093/aje/kws421.
  23. Gorban, N. Ye., Zadorozhna, T. D., Vovk, I. B., & Zhulkevych, I. V. (2019). Morphological features of uterine polyps in females of reproductive age. *Вісник наукових досліджень*, 2, 47-52. Retrieved from [http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt\\_2019\\_2\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vndt_2019_2_11).
  24. Hammad, A. E. (2016). Women and health security. *Wld Hlth Statist. Quart*, 49(2), 74-77.
  25. Horban, N. Y., Vovk, I. B., Lysiana, T. O., Ponomariova, I. H., & Zhulkevych, I. V. (2019). Peculiarities of Uterine Cavity Biocenosis in Patients with Different Types of Endometrial Hyperproliferative Pathology. *Journal of Medicine and Life*, 12 (3), 266-270. doi: 10.25122/jml-2019-0074.
  26. Khasanova, G. H., Tukhtaeva, N. K., Saidov, V. M., & Zhulkevych, I. V. (2019). Modern approaches to dietotherapy in hypertensive disease. *Вісник наукових досліджень*, 1, 11-14.
  27. Lole di Francesc Menopause State of the art. (2011). 540 p.
  28. Mansel, R. E., Webster, D. J. T., & Sweetland, H. M. (2009). *Breast pain and nodularity. Benign disorders and diseases of the breast* (pp. 107-139). Elsevier.
  29. Naftalin, J., & Jurkovic, D. (2013). The endometrial-myometrial junction: a fresh look at a busy crossing. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 34(1), 1-11. doi: 10.1002/uog.6432.
  30. Randolph, J. F. Jr., Zheng, H., Sowers, M. R., Crandall, C., Crawford, S., Gold, E. B., & Vuga, M. (2011). Change in Follicle-Stimulating Hormone and Estradiol Across the Menopausal Transition: Effect of Age at the Final Menstrual Period. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 96(3), 746-754. doi: 10.1210/jc.2010-1746.
  31. Vainshtein, S. G., Masik, A. M., & Zhulkevich, I. V. (1988). Food fiber - research results and outlook. *Voprosy pitaniia*, 6, 8-12.
  32. Vainstein, S. G., Zhulkevich, I. V., Dudkin, M. S., & Cherno, N. K. (1987). Food fibers as modifiers of homeostasis in patients with diabetes mellitus. *Terapevticheskii arkhiv*, 59 (11), 29-31.
  33. Vessey, M., & Yeates, D. (2017). Oral contraceptives and benign breast disease: an update of findings in a large cohort study. *Contraception*, 76(6), 418-424. DOI:10.1016/j.contraception.2007.08.011.
  34. WHO and the International Bank for Reconstruction and Development. (2017). *Tracking Universal Health Coverage: 2017 Global Monitoring Report*. 88 p.
  35. Wozniak, A., & Wozniak, S. (2017). Ultrasonography of uterine leiomyomas. *Prz Menopauzalny*, 16 (4), 113-117. doi: 10.5114/pm.2017.72754.
  36. Yao, J. P., Hao, Y. Z., Chang, Q., Geng, C. Y., Chen, Y., Zhao, W. P., ... Zhou, X. (2017). Value of Ultrasonographic Features for Assessing Malignant Potential of Complex Cystic Breast Lesions. *J. Ultrasound Med.*, 36(4), 699-704. doi: 10.7863/ultra.16.05012.

## ПРОБЛЕМА СОЧЕТАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИНЫ

Крук А.Ю.

**Аннотация.** В данной статье освещается актуальная проблема сочетанных заболеваний репродуктивной системы женщин. На основании теоретического анализа представлены обобщенные статистические данные за последние годы. Рассмотрены современные представления о патогенезе заболеваний матки и молочных желез, их корреляцию, а также модели диагностики и лечения. Ведь, более углубленное понимание проблематики сочетанной патологии репродуктивной системы женщины (заболеваний матки, яичников, молочной железы), а именно этиопатогенеза, алгоритмов диагностики и лечения, позволит снизить заболеваемость женщин репродуктивного и перименопаузального возраста, а также повысить качество их жизни. Только обладая всей полнотой сведений о состоянии репродуктивной системы женщины, врач способен назначить продуманное и эффективное лечение.

**Ключевые слова:** сочетанные заболевания; миома матки; поликистоз яичников; дисгормональные заболевания молочных желез; гиперпластические процессы; гиперэстрогения.

## THE PROBLEM OF COMBINED DISEASES IN THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF THE WOMEN

Kruk O.Yu.

**Annotation.** This article highlights the urgent problem of combined diseases of women's reproductive system. On the basis of theoretical analysis, generalized statistics for recent years are presented. The modern concepts of pathogenesis of diseases of the uterus and mammary glands, their correlation, as well as models of diagnosis and treatment are considered. Indeed, a more in-depth understanding of the problems of the combined pathology of the woman's reproductive system (diseases of the uterus, ovaries, mammary gland), namely etiopathogenesis, diagnostic and treatment algorithms, will reduce the incidence of women of reproductive and perimenopausal age, as well as improve their quality of life. Only having the fullness of information about the state of the reproductive system of women, the doctor is able to prescribe thoughtful and effective treatment.

**Keywords:** combined diseases; myoma of the uterus; polycystic ovary; dysgormonal diseases of the mammary glands; hyperplastic processes; hyperestrogenemia.