

Данусевич И.Н.¹, Шолохов Л.Ф.¹, Сухинина К.В.^{1,2}, Дружинина Е.Б.³, Семендяев А.А.¹

ПАТОЛОГИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ У ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет»
(664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, Россия)

³ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России
(664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100, Россия)

Последние десятилетия посвящены поиску различных факторов, приводящих к развитию доброкачественных заболеваний молочной железы, что рассматривается как риск возникновения онкозаболеваний молочной железы. При гинекологических заболеваниях частота доброкачественных процессов в молочных железах возрастает до 76–97,8 %.

Цель исследования: изучение распространённости и структуры патологии молочных желёз у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями.

Материалы и методы. В исследование включено 50 пациенток с репродуктивными нарушениями и гистологической верификацией диагноза хронический эндометрит, и 50 пациенток с репродуктивными нарушениями без хронического эндометрита. Проведено анкетирование респонденток. Гормональное обследование проводилось с использованием радиоиммунологического, иммуноферментного методов. Использовали методы математической статистики, реализованные в ППП STATISTICA 6.1 (Statsoft Inc., США). Статистическую обработку параметров проводили параметрическими критериями: Т-критерий Стьюдента и F-критерий Фишера. Характер распределения (нормальность) оценивали методами Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилка с уровнем значимости, меньшим и равным 5 % ($p \leq 0,05$). Для подтверждения того факта, что наблюдаемые различия между произведениями $A \times D$ и $B \times C$ не случайны, использовали критерий χ^2 для четырёхпольной таблицы и одной степени свободы. Результаты и выводы. У женщин с хроническим эндометритом патология молочных желёз характеризуется наличием эктазии протоков молочной железы, клинически проявляется лактореей. Доброкачественная дисплазия молочных желёз сопровождается наличием гиперэстрогении, гипопрогестеронемии, что характерно для дисфункции яичников. Возможно патогенетически обоснованное использование комбинированной коррекции: противовоспалительной терапии и использование гестагенов у женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом.

Ключевые слова: хронический эндометрит, репродуктивные нарушения, молочные железы, гормоны

Для цитирования: Данусевич И.Н., Шолохов Л.Ф., Сухинина К.В., Дружинина Е.Б., Семендяев А.А. Патология молочных желёз при хроническом эндометрите у женщин с репродуктивными нарушениями. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 15-22, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.2.

PATHOLOGY OF MAMMARY GLANDS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS AND CHRONIC ENDOMETRITIS

Danusevich I.N.¹, Sholokhov L.F.¹, Sukhinina K.V.², Druzhinina E.V.³, Semendyaev A.A.¹

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² Irkutsk State University
(ul. Karla Marksa 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation)

³ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education –
Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education
(Yubileyniy 100, Irkutsk 664049, Russian Federation)

Background. The last decades are devoted to the search for various factors leading to the development of benign breast diseases, which are the risk of breast cancer. In gynecological diseases, the frequency of benign processes in the mammary glands increases to 76–97.8 %.

Aims: this research is devoted to the study of the prevalence and structure of breast pathology in women with chronic endometritis and reproductive disorders.

Materials and methods. The study included patients with reproductive disorders: 50 patients with histological verification of the diagnosis of chronic endometritis and 50 patients without chronic endometritis. Hormonal examination was carried out using radioimmunoassay and immunoenzymatic methods. Methods of mathematical statistics implemented Statistica 6.1 (USA) were used parametric criteria: Student's t-test and Fisher's F-criterion, the nature of the distribution was estimated using the methods of Kolmogorov – Smirnov with a significance level smaller and equal to 5 % ($p \leq 0.05$). To confirm the fact that the observed differences between the products of $A \times D$ and $B \times C$ are not random, we used the χ^2 criterion.

Results and conclusions. In women with chronic endometritis, the pathology of the mammary glands is characterized by the presence of ectasia of the ducts of the mammary gland; clinically, it is manifested by lactorrhea. Benign dysplasia of mammary glands is accompanied by the presence of hyperestrogenia, hypoprogesteronemia, which is typical for

ovarian dysfunction. It is possible to use a pathogenetically reasonable combination correction: anti-inflammatory therapy and the use of gestagens in women with reproductive disorders and chronic endometritis.

Key words: chronic endometritis, reproductive disorders, mammary glands, hormones

For citation: Danusevich I.N., Sholokhov L.F., Sukhinina K.V., Druzhinina E.V., Semendyaev A.A. Pathology of mammary glands in women with reproductive disorders and chronic endometritis. Acta biomedica scientifica, 3 (3), 15-22, DOI 10.29413/ABS.2018-3.3.2.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре доброкачественных заболеваний молочных желез наиболее распространёнными у женщин репродуктивного возраста являются диффузные доброкачественные заболевания молочных желез – мастопатии. Это самое распространённое заболевание молочной железы, которое встречается у 39–60 % женщин [1, 6, 11, 16]. По классификации ВОЗ мастопатия – это доброкачественное заболевание молочной железы, характеризующееся разрастанием её тканей и изменением соотношения между эпителиальным и соединительнотканым компонентами [1, 2]. Несмотря на то, что не все варианты мастопатии рассматриваются как облигатный предрак, следует иметь в виду, что на её фоне рак встречается в 3–5 раз чаще, чем в популяции в целом, а при пролиферативных формах этот показатель увеличивается в 25–30 раз [9, 13, 17, 18].

К развитию мастопатии приводят многие факторы, в частности дисгормональные состояния, сопровождающиеся нарушением баланса эстрогенов и прогестерона, пролактина, изменением гормонов щитовидной железы. По данным различных авторов, 50–60 % женщин страдают фиброзно-кистозной мастопатией (ФКМ) [6, 8, 16, 19]. Результаты многолетних исследований показывают, что гинекологические заболевания и болезни молочных желез взаимосвязаны. ФКМ наиболее часто сочетается с такими гинекологическими заболеваниями, как миома матки (до 40 %), аденомиоз (14 %), гиперплазия эндометрия (15 %), воспалительные изменения в половых органах (30 %) [1, 16]. Такие сопутствующие заболевания, как воспалительные процессы в органах малого таза, дисфункция яичников, репродуктивные нарушения, только усугубляют эту проблему [7, 12, 15].

Таким образом, **целью исследования** стала оценка состояния молочных желез и клинических проявлений мастопатии при хроническом эндометрите у женщин с репродуктивными нарушениями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены женщины репродуктивного возраста, обратившиеся в Центр инновационной медицины с жалобами на нарушения репродуктивной функции в 2010–2013 гг. Критериями исключения из исследования были: эндокринные причины репродуктивных нарушений; врождённые тромбофилии; антифосфолипидный синдром; острые воспалительные заболевания органов малого таза на момент исследования; наличие ИППП; приём иммуномодуляторов и КОК менее 6 месяцев тому назад.

Далее для верификации диагноза хронического эндометрита (ХЭ) осуществлялась малоинвазивная манипуляция – пайпель-биопсия эндометрия, которая проводилась на 4–9-й день менструального цикла, с

последующим патогистологическим исследованием для подтверждения либо исключения наличия признаков хронического воспаления.

По результатам предыдущих этапов в группу исследуемых с хроническим эндометритом были включены 50 женщин, средний возраст которых составил $30,5 \pm 0,6$ года, и 50 пациенток с репродуктивными нарушениями без ХЭ, средний возраст которых составил $30,2 \pm 0,7$ года. Было проведено обследование молочных желез, которое включало в себя анализ жалоб, пальпацию молочных желез, УЗИ молочных желез (аппарат Mindray 7).

Проводилось обследование гормонального профиля, забор крови осуществляли натощак, в первую фазу менструального цикла, с 3-го по 9-й день менструального цикла, и во вторую фазу, с 20-го по 24-й день менструального цикла в соответствии с общепринятыми требованиями. Определение концентрации трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), тиреотропного гормона (ТТГ), пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) проводилось радиоиммунологическим методом с применением анализатора «Иммунотест» (наборы ООО «Диас», Россия). Иммуноферментный анализ применялся для определения уровней кортизола, свободного тироксина (св. T_4), тестостерона (наборы «Алкор Био», Россия); свободного трийодтиронина (св. T_3) (наборы ХЕМА); 17-ОН-прогестерона, дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) (наборы «DRG ELIAS», США). Концентрацию гормонов ПРЛ, ТТГ, ЛГ, ФСГ выражали в мЕД/мл; кортизола, T_3 , T_4 – в нмоль/л; свободных фракций T_3 и T_4 , тестостерона – в пмоль/л; 17-ОН-прогестерона – в нмоль/л, ДГЭА-С – в мкмоль/л.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США) (правообладатель лицензии – ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»). Характер распределения (нормальность) оценивали методами Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро – Уилки, в зависимости от чего в последующем применяли различные методы параметрической и непараметрической статистики с уровнем значимости, меньшим и равным 5 % ($p \leq 0,05$). Для качественной оценки использовали абсолютные и относительные показатели (доли, %). Статистическая значимость межгрупповых различий показателей устанавливалась с двусторонним Z-критерием. Для количественных переменных в группах сравнения определяли среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (σ), медиану (Me), стандартные ошибки средних, 95%-е доверительные интервалы. Анализ межгрупповых различий для независимых выборок по каждому из нормально распределённых количественных

признаков проводили с помощью параметрических критериев Стьюдента (t-критерий) и Фишера (F-test), для ненормально распределённых – с помощью непараметрических критериев Манна – Уитни (U-test), Колмогорова – Смирнова (K), Вальда – Вольфовица (W). Для подтверждения факта того, что наблюдаемые различия между произведениями $A \times D$ и $B \times C$ не случайны, использовали критерий χ^2 для четырёхпольной таблицы и одной степени свободы [10].

При работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000, 2013 ред.)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анкетирования средний возраст женщин составил $30,5 \pm 0,6$ года (с первичным бесплодием – $27,5 \pm 5,9$ года; с вторичным бесплодием – $32,7 \pm 4,8$ года; с невынашиванием беременности – $30,2 \pm 4,2$ года; в группе контроля – $30,7 \pm 5,9$ года). Статистически значимых различий в возрасте женщин основной клинической и контрольной групп выявлено не было ($p \geq 0,05$).

В 1-ю клиническую группу были включены 50 пациенток с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом. Их средний возраст составил $30,5 \pm 0,6$ года.

Во 2-ю клиническую группу вошли 50 пациенток с репродуктивными нарушениями без хронического эндометрита. Средний возраст пациенток данной группы составил $30,2 \pm 0,7$ года. Статистически значимых различий в возрасте пациенток обеих групп выявлено не было ($p \geq 0,05$).

С помощью анкетирования получены данные о перенесённых заболеваниях у женщин основной клинической группы. Данные представлены в таблице 1.

Выявлено, что женщины, имеющие хронический эндометрит, статистически значимо чаще имели в анамнезе заболевания ЛОР-органов, ЖКТ, оперативные вмешательства на органах брюшной полости и малого таза.

Анализ данных о сопутствующей патологии обследованных женщин представлен в таблице 2.

С хроническим эндометритом структуру сопутствующей патологии со статистически значимой частотой представили такие заболевания, как хронические заболевания ЛОР-органов, почек, ЖКТ, аллергические заболевания, в сравнении с пациентками, не имеющими данного заболевания.

Анализ менструальной и репродуктивной функций у обследованных женщин представлен в таблице 3.

Пациентки, имеющие хронический эндометрит, имели отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Статистически значимо чаще эти женщины

Характеристика перенесённых заболеваний у женщин клинических групп

Таблица 1

Characteristics of the transmitted diseases in women of clinical groups

Table 1

Преморбидный фон	1-я группа, абс./% (n = 50)	2-я группа, абс./% (n = 50)	Уровень значимости p (χ^2)
Заболевания ЛОР-органов	11/22	5/10	0,021
Заболевания ЖКТ	16/31	9/18	0,021
Заболевания почек	9/18	6/12	–
Заболевания эндокринной системы	10/20	11/22	–
Патология щитовидной железы	4/8	2/4	–
Аллергические заболевания	7/14	6/12	–
Хирургические вмешательства на органах брюшной полости	18/36	6/12	0,0001
Хирургические вмешательства на органах малого таза	5/10	4/8	–
Заболевания сердечно-сосудистой системы	4/8	3/6	–

Характеристика сопутствующей патологии у женщин клинических групп

Таблица 2

Characteristics of concomitant pathology in women of clinical groups

Table 2

Сопутствующая патология	1-я группа, абс./% (n = 50)	2-я группа, абс./% (n = 50)	Уровень значимости p (χ^2)
Заболевания ЛОР-органов	10/20	4/8	0,01
Заболевания ЖКТ	14/28	6/12	0,005
Заболевания почек	11/22	1/2	0,0008
Заболевания эндокринной системы	4/8	2/4	–
Патология щитовидной железы	2/4	2/4	–
Аллергические заболевания	8/16	4/8	0,035
Заболевания сердечно-сосудистой системы	3/6	1/2	–

указывали на болезненные и скудные менструации, а среди акушерской патологии статистически значимо чаще имели осложнения после родов, медицинские аборт, замершие беременности (у 6 % отмечались

2–4 эпизода, закончившиеся замершими беременностями), оперативные роды, неудачи в программах ВРТ.

Анализ гинекологической заболеваемости у обследованных пациенток представлен в таблице 4.

Таблица 3
Table 3

Характеристика менструальной и репродуктивной функций у женщин клинических групп
Characteristics of menstrual and reproductive functions in women of clinical groups

Показатель	1-я группа, абс./% (n = 50)	2-я группа, абс./% (n = 50)	Уровень значимости $p, p(\chi^2)$
Возраст менархе ($M \pm \sigma$), лет	13,2 $\pm$ 1,3	13,5 $\pm$ 1,5	$p_t \geq 0,05$
Продолжительность менструального цикла ($M \pm \sigma$), дней	28,6 $\pm$ 2,5	28,5 $\pm$ 2,1	$p_t \geq 0,05$
Продолжительность менструации ($M \pm \sigma$), дней	4,3 $\pm$ 0,7	4,8 $\pm$ 0,4	$p_t \geq 0,05$
Характер менструации, абс./%:			
обильная	8/16	7/14	0,0001
умеренная	40/80	39/78	
скудная	4/8	2/4	
Характер менструации, абс./%:			
болезненная	17/34	10/20	0,037
безболезненная	34/68	38/76	0,0001
Количество беременностей, абс./%	42/84	43/86	–
Количество родов, абс./%	26/52	24/48	–
Количество неосложнённых родов, абс./%	19/38	16/32	–
Количество осложнённых родов, абс./%	7/14	2/4	0,001
КС, абс./%	9/18	4/8	0,035
Неудачи в программах ВРТ, абс./%	2/4	0/0	0,0001
Самопроизвольные выкидыши в ранние сроки, абс./%	18/36	20/40	–
Самопроизвольные выкидыши в поздние сроки, абс./%	2/4	2/4	–
Замершая беременность, абс./%	22/44	13/26	0,011
Медицинские аборт, абс./%	20/40	12/24	0,0001
Внематочная маточная беременность, абс./%	1/2	1/2	–

Таблица 4
Table 4

Характеристика гинекологической заболеваемости у пациенток клинических групп
Characteristics of gynecological incidence in patients of clinical groups

Диагноз по МКБ-10	1-я группа, абс./% (n = 50)	2-я группа, абс./% (n = 50)	Уровень значимости $p(\chi^2)$
N 98 Осложнения, связанные с искусственным оплодотворением	2/4	0/0	0,0001
N 91 Отсутствие менструации, скудные и редкие менструации	15/30	6/12	0,003
N 92 Обильные, частые и нерегулярные менструации	7/14	5/10	–
N 94.1 Диспареуния	6/12	2/4	0,015
N 94.4 Первичная дисменорея	8/16	5/10	–
N 94.5 Вторичная дисменорея	13/26	2/4	0,0001
D 25.9 Миома матки	3/6	2/4	–
N 80.0 Эндометриоз	4/8	3/6	–
E 28.9 Дисфункция яичников	38/76	34/68	–
N 83.0 Фолликулярная киста яичников	1/2	2/4	–
N 83.1 Киста желтого тела	3/6	4/8	–
N 70 Хронический сальпингофорит	19/38	14/28	0,0001
N 72 Воспалительные заболевания шейки матки	6/12	5/10	–
N 84.0 Полип эндометрия	8/16	4/8	–
Q 50 Аномалии внутренних половых органов	2/4	0/0	0,0001

Гинекологическая патология была выявлена у пациенток как 1-й, так и 2-й клинической группы. В структуре гинекологической патологии в обеих клинических группах на первом месте отмечался высокий уровень дисфункции яичников (76 % и 68 % соответственно). Статистически значимо чаще пациентки 1-й клинической группы указывали на наличие скудной менструации, вторичной дисменореи, аномалий развития внутренних половых органов и хронического сальпингоофорита.

Таким образом, женщины с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом имели отягощённый преморбидный фон по наличию соматической патологии и отягощённый акушерско-гинекологический анамнез, а также наличие хронических очагов инфекции со стороны ЛОР-органов, ЖКТ, почек, хронический сальпингоофорит и дисменорею.

В дальнейшем проведена оценка состояния молочных желез, жалоб и оценена частота встречаемости патологии молочных желез в группе женщин с хроническим эндометритом.

Частота встречаемости доброкачественных дисплазий молочных желез у женщин исследуемых групп представлена на рисунке 1.

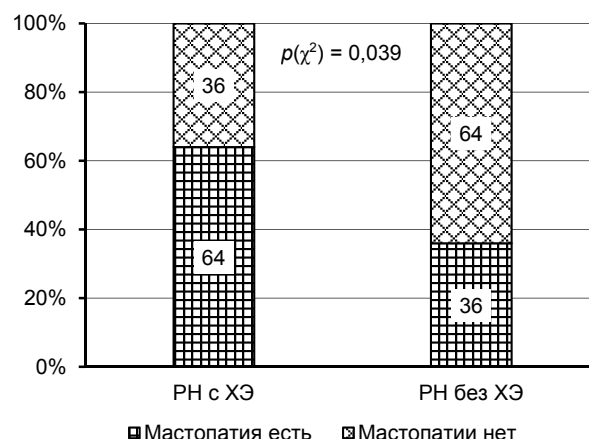


Рис. 1. Частота встречаемости доброкачественных дисплазий молочных желез у женщин исследуемых групп.

Fig. 1. Frequency of occurrence of benign mammary dysplasia in women in the study groups.

Клинические признаки у пациенток обеих клинических групп

Таблица 5

Clinical signs in patients of both clinical groups

Table 5

Признак	1-я группа, абс./% (n = 50)	2-я группа, абс./% (n = 50)	Уровень значимости $p(\chi^2)$
Температурная реакция	4/8	1/2	0,03
Мастодиния	20/40	22/44	—
Масталгия	14/28	14/28	—
Лакторей	6/12	4/8	—
НМЦ	27/54	16/32	0,002
Гиперполименорея	11/22	8/16	—
Гипоменструальный синдром	10/20	4/8	0,014
Межменструальные кровянистые выделения	13/26	6/12	0,011
Перименструальные кровянистые выделения	7/14	5/10	—
Дисменорея	12/24	11/22	—
Боли внизу живота	22/44	14/28	0,02
Диспареуния	6/12	1/2	0,006
Жжение внизу живота	10/20	4/8	0,014
Бели	9/18	11/22	—

Нозологические формы патологии молочных желез у женщин обследуемых групп

Таблица 6

Nosological forms of breast pathology in women of the examined groups

Table 6

Признак	1-я группа, абс./% (n = 50)	2-я группа, абс./% (n = 50)	Уровень значимости $p(\chi^2)$
Мастодиния (N 64.4)	20/40	22/44	—
Масталгия	14/28	12/24	—
Выделения из соска (N 64.5)	8/16	4/8	—
ДДМ (N 60)	9/18	7/14	—
Кисты м/ж (N 60.1)	4/8	7/14	—
Эктазия молочных желез (N 60.4)	8/16	2/4	0,042
Жировая трансформация (N 64.1)	2/4	1/2	—
Ф/аденома (N 60.2)	2/4	0/0	0,0001

По результатам анализа частоты доброкачественные дисплазии молочных желез статистически значимо часто были выявлены у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями ($p(\chi^2) = 0,039$) при сравнении с группой женщин с репродуктивными нарушениями без хронического эндометрита. Клинические признаки, выявленные у обследованных пациенток на основе жалоб, представлены в таблице 5.

Отмечено, что пациентки с хроническим воспалением эндометрия чаще предъявляли жалобы на нарушение менструального цикла, скудные менструации, межменструальные кровянистые выделения, боли внизу живота, диспареунию, жжение внизу живота, что является клиническим проявлением воспаления в эндометрии. Со стороны молочных желез самыми частыми жалобами, которые преобладали у женщин с хроническим эндометритом, отмечены мастодиния, масталгия, патологическое отделяемое из молочных желез. Известно, что с проблемами масталгии сталкивается 47–68 % женщин, а у 22 % симптом значительно выражен, что заметно снижает качество жизни [14, 15, 16].

По результатам УЗИ молочных желез, 18 % женщин имели диффузную дисгормональную мастопатию, 8 % – кисты молочных желез, 4 % – фиброаденомы, 4 % – жировую трансформацию ткани молочных желез; с более статистически значимо высокой частотой встречаемости наблюдалась эктазия молочных

желез (16 % против 4 %; $p(\chi^2) = 0,042$) и фиброаденомы (4 % против 0 %; $p(\chi^2) = 0,0001$) (табл. 6).

Проведена оценка состояния гипотизарно-тиреоидной, пролактинергической, гонадной систем, а также глюкокортикоидной и андрогенной функций надпочечников у пациенток с репродуктивными нарушениями. Полученные данные представлены в таблице 7.

При оценке гормонального фона у пациенток с хроническим эндометритом установлено статистически значимое снижение концентрации 17-ОН и повышение уровня кортизола, в сравнении с концентрацией этих гормонов у женщин группы сравнения. При длительной микробной агрессии развивается защитная биологическая реакция, в результате которой цитокины клеток моноцитарно-макрофагального ряда активируют нейроэндокринную систему «гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников», при которой резко угнетается секреция кортиколиберина, а секреция аденокортикотропного гормона (АКТГ) в гипофизе и глюкокортикоидов в коре надпочечников сохраняется повышенной, что характерно для острого стресса. Функция глюкокортикоидов в макрофагах связана со стимуляцией секреции иммунного пептида ИЛ-1 [5].

У пациенток с хроническим эндометритом при оценке овариальной функции выявлено повышение уровня эстрадиола и снижение прогестерона (оба гормона находятся в пределах референтных значе-

Таблица 7
Концентрация гормонов гипофиза, тиреоидных гормонов, половых гормонов и гормонов надпочечников у пациенток клинических групп

Table 7
The concentration of pituitary hormones, thyroid hormones, sex hormones and adrenal hormones in patients in clinical groups

Показатель	1-я группа, $M \pm \sigma$, Me (25-й; 75-й процентиля) (n = 50)	2-я группа, $M \pm \sigma$, Me (25-й; 75-й процентиля) (n = 50)	Уровень значимости p_u, p_k
Пролактин, мЕД/мл	368,90 ± 185,65 320,5 (108; 812)	424,10 ± 213,22 369 (155; 914)	
ЛГ, мЕД/мл	5,12 ± 2,23 4,8 (2,3; 13,2)	4,67 ± 2,84 4 (0,6; 18,4)	
ФСГ, мЕД/мл	6,47 ± 2,18 6,25 (2,1; 12)	6,46 ± 1,77 6,3 (3,3; 10,2)	
Эстрадиол, пмоль/л	419,58 ± 186,86 399 (119; 976)	354,10 ± 225,57 317,5 (90; 987)	$p_u \leq 0,02$ (1–2)
Прогестерон, нмоль/л	39,79 ± 31,94 29 (1,6; 86)	43,05 ± 19,69 42,7 (3; 84)	$p_k \leq 0,025$ (1–2)
Тестостерон, пмоль/л	2,0 ± 1,06 1,75 (0,4; 4,3)	1,98 ± 1,07 1,8 (0,22; 4,4)	
ТТГ, мЕД/мл	1,94 ± 0,83 1,9 (0,3; 3,5)	1,90 ± 0,60 1,9 (0,4; 3,3)	
Св. Т4, нмоль/л	13,88 ± 2,09 13,8 (9,8; 19,4)	13,51 ± 1,80 13,6 (10; 19,8)	
Св. Т3, нмоль/л	2,51 ± 0,037 2,3 (1,9; 2,7)	2,40 ± 0,52 2,2 (1,84; 2,6)	
17-ОН, нмоль/л	2,75 ± 1,82 2,3 (0,4; 8,8)	2,84 ± 1,61 2,55 (0,4; 7,0)	$p_t \leq 0,01$ $p_u \leq 0,05$
Кортизол, нмоль/л	603,6 ± 297,57 545 (148; 1518)	644,20 ± 242,77 588,5 (148; 1256)	$p_t \leq 0,001$ $p_u \leq 0,001$ $p_k \leq 0,001$
ДГЭА-С, мкмоль/л	6,06 ± 2,84 5,3 (2; 14,8)	5,86 ± 2,81 5,2 (0,8; 11,4)	

Примечание. p_t – критерий Стьюдента; p_u – критерий Манна – Уитни; p_k – критерий Колмогорова – Смирнова; p_w – критерий Вальда – Вольфовица.

ний), по сравнению с соответствующими показателями у пациенток без хронического эндометрита. Содержание пролактина, ЛГ, ФСГ и тестостерона находилось в рамках референтных значений и не отличалось от аналогичных показателей у женщин без хронического эндометрита. Известно, что непосредственной причиной масталгии называют главным образом эндокринные нарушения [3]. Вследствие ановуляции или недостаточности жёлтого тела проявляется дефицит прогестерона, а вследствие этого развивается относительный гиперэстрогенизм [6]. Дефицит прогестерона также выступает одной из основных причин мастопатии, так как его недостаток способствует усилению пролиферативных свойств эстрогенов [1, 3]. Под влиянием прогестерона клетки иммунной системы экспрессируют прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (PIBF), увеличивающий продукцию регуляторных цитокинов (IL-3, IL-4, IL-10, IL-13) и блокирующий продукцию провоспалительных цитокинов (ФНО-α, γ-ИФН, IL-1, IL-6), повышение которых отмечено у женщин при хроническом эндометрите [3, 4].

Для хронического воспаления в эндометрии характерны такие изменения, как торможение процесса пролиферации функционального слоя эндометрия, неполноценность секреторной трансформации или полное отсутствие фазы секреции, обуславливающие возможность патологической афферентации в структуры ЦНС и в итоге приводящие к развитию вторичной гипофункции яичников [5].

Таким образом, концентрация гормонов у пациенток с хроническим эндометритом, по сравнению с концентрацией аналогичных гормонов у пациенток без хронического эндометрита, характеризуется повышенным уровнем эстрадиола в ранней фолликулиновой фазе и сниженным уровнем прогестерона в середине лютеиновой фазы, незначительной активностью глюкокортикоидной функции надпочечников.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выявлена значительная доля встречаемости мастопатий у женщин с хроническим эндометритом. Можно предположить, что к развитию доброкачественной дисплазии молочных желез у женщин с репродуктивными нарушениями и хроническим эндометритом приводит сформировавшаяся дисфункция яичников, сопровождающаяся относительной гиперэстрогемией и гипопрогестеронемией. Это подтверждается тем, что на фоне хронического эндометрита отмечается снижение чувствительности рецепторного аппарата к действию половых стероидных гормонов, следствием чего является снижение функции яичников, что проявляется недостаточностью лютеиновой фазы. Снижение резистентности организма в связи с изменениями в иммунной системе способствует персистенции микробных агентов, длительно поддерживая хронизацию воспалительного процесса, что впоследствии приводит к дисгормональным нарушениям. Клинические доброкачественные заболевания молочных желез проявляются патологическими выделениями из молочных желез, болевым синдромом и отёчно-

стью тканей молочных желез. Отмечено, что при хроническом воспалении эндометрия на УЗИ чаще визуализируется эктазия протоков молочной железы. Полученные результаты позволяют уточнить этиологию развития патологии молочных желез и нацелить на разработку этиопатогенетически обоснованных рекомендаций для лечения доброкачественных дисплазий молочных желез.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Высоцкая И.В., Погодина Е.М., Гладиллина И.А. Клиническая маммология: Практическое руководство / Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина. – М., 2010. – С. 54–56.
2. Vysotskaya IV, Pogodina EM, Gladilina IA. (2010). Clinical mammology. Practical guidelines. [*Klinicheskaya mammologiya: Prakticheskoe rukovodstvo*]. Moskva, 54–56.
3. Гинекология: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 704 с.
4. Savelieva GM, Sukhikh GT, Manukhin IB. (eds.) (2013). Gynecology: national guidelines [*Ginekologiya: natsional'noe rukovodstvo*]. Moskva, 704 p.
5. Данусевич И.Н. Состояние эндокринной и иммунной систем у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 8. – С. 45–51.
6. Danusevich IN. (2013). The state of the endocrine and immune systems in women with chronic endometritis and reproductive disorders [Sostoyanie endokrinnoy i immunnoy sistem u zhenshchin s khronicheskim endometritom i reproduktivnymi narusheniyami]. *Fundamental'nye issledovaniya*, (8), 45–51.
7. Данусевич И.Н., Козлова Л.С., Сутурина Л.В. Показатели иммунного статуса у пациенток с хроническим эндометритом // Проблемы репродукции. – 2010. – С. 181.
8. Danusevich IN, Kozlova LS, Suturina LV. (2010). Indicators of immune status in patients with chronic endometritis [Pokazateli immunnogo statusa u patsientok s khronicheskim endometritom]. *Problemy reproduksii*, 181 p.
9. Дизрегуляторная патология: руководство для врачей и биологов / Под ред. Г.Н. Крыжановского. – М.: Медицина, 2002. – 632 с.
10. Kryzhanovsky GN. (ed). (2002). Disregulatory pathology: a guide for physicians and biologists [*Dizregulyatsionnaya patologiya: rukovodstvo dlya vrachey i biologov*]. Moskva, 632 p.
11. Коган И.Ю., Мясникова М.О. Диагностика и лечение мастопатии. – СПб., 2010. – 32 с.
12. Kogan IYu, Myasnikova MO. (2010). Diagnosis and treatment of mastopathy [*Diagnostika i lechenie mastopatii*]. Sankt-Peterburg, 32 p.
13. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Масталгия: клиника, диагностика, лечение // Гинекология. – 2011. – № 5. – С. 66–76.

Ledina AV, Prilepskaya VN. (2011). Mastalgia: clinic, diagnosis, treatment [Mastalgia: klinika, diagnostika, lechenie]. *Ginekologiya*, (5), 66-76.

8. Мустафин Ч.К., Кузнецова С.В. Дисгормональные болезни молочной железы. Клиническое руководство / Под ред. Е.Г. Пинхосевича. – М., 2009. – 126 с.

Mustafin ChK, Kuznetsova SV. (2009). Dyshormonal diseases of the breast. Clinical guidelines [Disgormonal'nye bolezni molochnoy zhelezy. Klinicheskoe rukovodstvo]. Moskva, 126 p.

9. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Меских Е.В. Диффузные доброкачественные заболевания молочной железы. Диагностика и лечение / Под ред. В.А. Солодкого, Н.И. Рожковой. – М.: СИМК, 2012. – 124 с.

Rozhkova NI, Burdina II, Mesikh EV. (2012). Diffuse benign diseases of the mammary gland. Diagnosis and treatment [Diffuznye dobrokachestvennye zabolevaniya molochnoy zhelezy. Diagnostika i lechenie]. Moskva, 124 p.

10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных // Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – 2003. – 305 с.

Rebrova OYu. (2003). Statistical analysis of medical data [Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh]. *Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moskva, 305 p.

11. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Национальное руководство по маммологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 361 с.

Kharchenko VP, Rozhkova NI. (2006). National guidelines on mammology [Natsional'noe rukovodstvo po mammologii]. Moskva, 361 p.

12. Belokrinitskaya T, Popova L, Suturina L, Grebenkina L. (2012). The dynamics of reduced/oxygenized glutathione ratio in women with benign breast disease after 3 months usage of herbal medicine mastodynion. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*, 7–10 marzo, 48.

13. Iddon J, Dixon JM. (2013). Mastalgia. *BMJ*, 347, f3288.

14. Kataria K, Dhar A, Srivastava A. (2014). A systematic review of current understanding and management of mastalgia. *Indian J Surg*, 76 (3), 217-222. DOI: 10.1007/s12262-013-0813-8

15. Mansel RE, Webster DJT, Sweetland HM. (2009). Breast pain and nodularity. *Saunders Elsevier*, 107-138.

16. Onstad M, Stuckey A. (2013). Benign breast disorders. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 40 (3), 459-473. DOI: 10.1016/j.ogc.2013.05.004

17. Russo J. (2015). Significance of rat mammary tumors for human risk assessment. *Toxicol Pathol*, 43 (2), 145-170. DOI: 10.1177/0192623314532036

18. Socolov D, Anghelache I, Ilea C, Socolov R, Carauleanu A. (2015). Benign breast disease and the risk of breast cancer in the next 15 years. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 119 (1), 135-140.

19. Skarda J. (2002). Sensitivity and specificity of the bioassay of estrogenicity in mammary gland and seminal vesicles of male mice. *Physiol Res*, 51 (3), 267-276.

Сведения об авторах Information about the authors

Данусевич Ирина Николаевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории гинекологической эндокринологии, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 20-73-67, факс (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Danusevich Irina Nikolaevna – Doctor of Medical Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Gynecological Endocrinology, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 20-73-67, fax (3952) 20-76-36; e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru)

Шолохов Леонид Федорович – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией патологии и физиологии эндокринной системы, ФГБНУ «Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Sholokhov Leonid Feodorovich – Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory of Pathology and Physiology of the Endocrine System, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems

Сухинина Ксения Викторовна – кандидат биологических наук, отделение реабилитации ФГБНУ «Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека», доцент физкультурно-оздоровительного центра ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» (664003, г. Иркутск, ул. Карла Маркса, 1, e-mail: konstanta2003@inbox.ru)

Sukhinina Ksenya Viktorovna – Candidate of Biological Sciences, Department of Rehabilitation, Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems; Assistant Professor at the Sports and Recreation Centre, Irkutsk State University (664003, Irkutsk, ul. Karla Marksa, 1; e-mail: konstanta2033@inbox.ru)

Дружинина Елена Борисовна – доктор медицинских наук, ассистент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий Областного перинатального центра, ГБУЗ «Иркутская область «Знак почёта» областная клиническая больница» (664049, г. Иркутск, Юбилейный, 100; тел. (3952) 40-78-24; e-mail: ebdr@mail.ru)

Druzhinina Elena Borisovna – Doctor of Medical Sciences, Teaching Assistant at the Department of Perinatal and Reproductive Medicine, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Head of the Department of Assisted Reproductive Technology at Regional Perinatal Center, Irkutsk Regional Clinical Hospital (664049, Irkutsk, Yubileyniy, 100; tel. (3952) 40-78-24; e-mail: ebdr@mail.ru)

Семендяев Андрей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник лаборатории вспомогательных репродуктивных технологий и перинатальной медицины, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

Semendyaev Andrey Alexandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Research Officer at the Laboratory of Assisted Reproductive Technologies and Perinatal Medicine, Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems