

УДК 618.19-06-084:614.1:313.13

ЛАСАЧКО С.А., МЕЛЬНИК А.В.

Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства

Учебно-научный-лечебный комплекс «Университетская клиника» ДонНМУ им. М. Горького

## ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА: НОВЫЕ ДАННЫЕ О ФАКТОРАХ РИСКА И ПОИСК ИНФОРМАТИВНЫХ МАРКЕРОВ

**РЕФЕРАТ. Цель:** изучение основных факторов риска дисгормональных заболеваний молочных желез, выделение ведущих факторов риска, а также поиск информативных маркеров развития дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста.

**Материал и методы.** Исследование проводилось в два этапа. Первый этап – ретроспективный – выявил, что нарушения лактации, репродуктивные потери, ряд гинекологических заболеваний являются ведущими факторами риска развития ДЗМЖ. На втором этапе обследовано 412 женщин репродуктивного возраста с ранним самопроизвольным абортом (СА) в анамнезе, которые были разделены на две группы: основную (286 женщин с ДЗМЖ) и группу сравнения (126 женщин без патологических изменений МЖ), и 147 условно здоровых женщин контрольной группы. Изучались особенности репродуктивного анамнеза, менструальной функции (МФ), определяли инсулиноподобный (ИПФР) 1 и ИПФР-2, и трансформирующий (ТРФ)  $\beta$  1 и 2 факторы роста.

**Результаты.** Продемонстрировано наличие значительного влияния нарушений РЗ на развитие ДЗМЖ. Нарушения лактации, репродуктивные потери, ряд гинекологических заболеваний являются ведущими факторами риска развития ДЗМЖ. Для пациенток с ДЗМЖ и СА в первом триместре в анамнезе установлены следующие особенности МФ: для них чаще характерны нерегулярные, болезненные, длительные и обильные менструации, наличие кровомазаний накануне менструации, укороченный (<24 дней), либо удлиненный (> 38 дней) цикл.

**Выводы.** МФ и состояние МЖ могут служить маркерами дисгормональных нарушений у женщин с потерей желанной беременности в анамнезе.

В качестве информативных лабораторных маркеров этих нарушений у пациенток с ДЗМЖ и СА в анамнезе продемонстрировано повышение показателей ТФР- $\beta$ 1 и ИПФР-1 в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** молочная железа, дисгормональные заболевания, репродуктивное здоровье, факторы риска, менструальная функция, факторы роста

В последние годы наметилась устойчивая тенденция успешного взаимодействия онкологов и акушеров-гинекологов в сфере диагностики и лечения заболеваний молочных желез (МЖ). С одной стороны, гинеколог, который зачастую выступает как «врач первого контакта», имеет ряд преимуществ касательно возможностей ранней диагностики заболеваний МЖ. С другой стороны, бесспорно, доказана роль нарушений репродуктивного здоровья (РЗ) как факторов риска заболеваний МЖ, а также патогенетическая взаимосвязь таких нарушений и дисгормональных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ) [1, 2, 5, 6, 8]. Тем не менее, как опухолевые, так и дисгормональные заболевания МЖ являются чрезвычайно распространенными. Так, в структуре онкопатологии у женщин рак МЖ прочно занимает первое место. Распространенность же ДЗМЖ среди женщин репродуктивного возраста в популяции составляет 30-40%, а среди гинекологических пациенток возрастает до 80-90% [4, 7, 10, 11].

**Целью** данного исследования стало изучение основных факторов риска ДЗМЖ, выделение ведущих факторов риска, а также поиск информативных маркеров развития ДЗМЖ у женщин репродуктивного возраста.

### Материал и методы

На первом этапе был проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 1057 женщин репродуктивного возраста с неопухолевыми заболеваниями МЖ, которые обратились для обследования и лечения в маммологическое отделение Донецкого регионального центра охраны материнства и детства в период январь 2001 – декабрь 2010 г.г., и 190 условно здоровых женщин, у которых не было выявлено патологии МЖ. Средний возраст обследованных женщин составил  $32,8 \pm 0,2$  лет в основной и  $32,6 \pm 0,5$  в контрольной группах.

Состояние репродуктивной системы оценивали по результатам клиническо-

анамнестического, ультразвукового (УЗИ) и лабораторных методов исследования. Обследование МЖ выполняли с использованием клинического, ультразвукового, рентгенологического (с 40 лет), цитологического методов. УЗИ МЖ выполнялось на аппарате Siemens, Германия, линейным датчиком с частотой 10 МГц по стандартной методике в реальном масштабе времени.

Использовались стандартные методы статистики. Кроме того, для математической оценки значимости различных факторов риска мы дополнительно выполнили логистический регрессионный анализ с использованием парной линейной регрессии (метод наименьших квадратов). При однофакторном анализе проанализированы 62 фактора, из которых 5 в отношении социального и семейного статуса, 14 – репродуктивного анамнеза, 8 – становление и характер менструальной функции, 7 – сопутствующие гинекологические заболевания, 20 – лактационный анамнез, 5 – эндокринные заболевания, в частности щитовидной железы и гиперпролактинемия, 3 – относительно вредных привычек.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал достоверно наибольшее негативное влияние на состояние МЖ таких факторов, как наличие репродуктивных потерь (РП) в анамнезе, особенно до первых родов, нарушений лактации, ряда гинекологических заболеваний, дисфункции щитовидной железы (ЩЖ), курение.

На втором этапе было проведено обследование 412 женщин репродуктивного возраста с ранним СА в анамнезе как одним из ведущих факторов риска развития ДЗМЖ у женщин репродуктивного возраста. ДЗМЖ были выявлены у 69,5% таких женщин. 286 женщин с ДЗМЖ составили основную группу, 126 женщин без патологических изменений МЖ – группу сравнения. Контрольная группа – 147 условно здоровых женщин, у которых отсутствуют репродуктивные потери в анамнезе, не выявлено патологии МЖ и отсутствуют жалобы со стороны МЖ.

Критерии исключения из исследования: органическая патология гипофиза; ятрогенная (медикаментозная) гиперпролактинемия; злокачественные опухоли любой локализации в настоящее время и в анамнезе; уровень ФСГ  $\geq 20$  мМЕ/мл и/или уровень антимюллерова гормона  $\leq 1,0$  нг/мл; гистерэктомия и/или овариэктомия в анамнезе; использование гормональной или внутриматочной контрацепции в настоящее время (минимальный интервал после отмены для включения в исследование 3 месяца); наличие тяжелой (инвалидизирующей) соматической патологии.

Факторы роста (инсулиноподобный (ИПФР) 1 и ИПФР-2, и трансформирующий (ТРФ)  $\beta$  1 и 2) определяли при помощи иммуноферментного анализа (ELISA) на спектрофотометре «Ридер PR 2100», Sanofi Diagnostics Pasteur, France с использованием стандартных наборов реактивов фирмы DAKO.

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

## Результаты и обсуждение

Данные логистической регрессии представлены в таблице 1. Достоверное влияние ( $p < 0,05$ ) установлено для 41 фактора, из них негативное для 36, защитное для 5.

Регрессионный анализ показал, что наиболее значимыми оказались нарушения лактации, продолжительность лактации и наличие РП в анамнезе. В частности, наибольший коэффициент патологической связи был при таких нарушениях лактации: наличие лактационного мастита в анамнезе, краткосрочный период грудного вскармливания (ГВ), а именно до 6 месяцев, отсутствие лактации, лактостаз. Напротив, такой фактор, как продолжительность ГВ больше года, проявил значительный защитный эффект.

Среди данных репродуктивного анамнеза наиболее значимым явился коэффициент патологической связи для факторов «наличие РП до 1 родов», «наличие РП и искусственных абортов суммарно до 1 родов», и «наличие в анамнезе самопроизвольного аборта (СА) в I триместре».

Из факторов, касающихся образа жизни, значимое негативное влияние продемонстрировано для курения и, в том числе, его продолжительности (годы) и количества сигарет в день.

Кроме того, негативное влияние на состояние МЖ продемонстрировано для таких факторов РЗ, как альгодисменорея, бесплодие, СПКЯ, полипы эндометрия, эндометриоз, лейомиома матки, воспалительные заболевания половой сферы.

Среди эндокринных нарушений имели значение наличие гиперпролактинемии и нарушений функции ЩЖ, в меньшей степени – наличие заболеваний ЩЖ.

Высшее образование также оказалась достоверным фактором риска развития ДЗМЖ. Поздний возраст менархе продемонстрировал защитный эффект.

**Таблица 1. Результаты линейного регрессионного анализа влияния основных факторов риска на развитие ДЗМЖ у женщин репродуктивного возраста (выборочные данные)**

Фактор	Коэффициент	Стандартная ошибка	t-статистика	P-значение
Лактационный мастит	0,305	0,129	2,360	0,025
Общая продолжительность ГВ < 6 мес.	0,196	0,025	7,746	<0,001
Общая продолжительность ГВ > 12 мес.	-0,187	0,028	-6,583	<0,001
РП до 1-х родов	0,148	0,037	4,037	0,0001
РП и ИА суммарно до 1-х родов	0,134	0,030	4,485	<0,001
Курение	0,120	0,044	2,735	0,006
Наличие СА в I триместре в анамнезе	0,110	0,025	4,381	<0,001
Альгодисменорея	0,110	0,048	2,299	0,022
Предупреждение лактации	0,108	0,047	2,301	0,022
Лактостаз	0,104	0,043	2,426	0,015
РП в I триместре и ИА суммарно	0,100	0,020	4,946	<0,001
Неразвивающаяся беременность	0,100	0,034	2,929	0,003
Выкидыши	0,099	0,033	2,999	0,003
Бесплодие	0,097	0,035	2,807	0,005
Гиперпролактинемия	0,097	0,046	2,093	0,037
СПКЯ	0,095	0,047	2,013	0,044
Полипсы эндометрия	0,092	0,043	2,136	0,033
Нарушения функции ЩЖ	0,089	0,023	3,866	0,0001
Высшее образование	0,079	0,035	2,251	0,025
Эндометриоз	0,074	0,035	2,106	0,035
Лейомиома матки	0,074	0,035	2,072	0,038
Наличие заболеваний ЩЖ	0,071	0,027	2,583	0,010
ИА в анамнезе	0,066	0,021	3,166	0,002
Гинекологические воспалительные заболевания	0,060	0,023	2,567	0,010
Продолжительность ГВ в первых родах, мес.	-0,017	0,002	-7,518	<0,001
Возраст менархе	-0,014	0,006	-2,292	0,022
Общая продолжительность ГВ в мес.	-0,013	0,002	-7,371	<0,001
Стаж курения, годы	0,032	0,010	3,328	0,001
Количество сигарет в день	0,012	0,004	2,732	0,006

На втором этапе исследования из 412 женщин репродуктивного возраста с СА в анамнезе ДЗМЖ диагностированы у 286 (69,5%). Средний возраст обследованных в основной группе составил  $34,01 \pm 0,37$  лет, в группе сравнения  $32,65 \pm 0,58$ , в контрольной –  $32,86 \pm 0,51$  лет,  $p > 0,05$ .

Структура нозологических форм ДЗМЖ в основной группе выглядит следующим образом: 239 женщин с дисплазией молочных же-

лез (83,6%), 23 пациентки с мастодинией – 8,0%, галакторея – 24 человека, или 8,4%.

Показатели репродуктивного анамнеза представлены в таблице 2. Детальный анализ репродуктивного анамнеза не выявил достоверных отличий между группами в отношении количества родов. Подавляющее большинство женщин во всех группах рожали один раз. Также не зарегистрировано различия в возрасте на момент первых родов. В основной группе этот

показатель был  $24,6 \pm 0,4$ , в группе сравнения  $24,0 \pm 0,6$ , в контроле  $24,2 \pm 0,4$ . Однако, искусственное прерывание беременности имели в анамнезе достоверно больший процент женщин основной группы (43,0%) сравнительно с контролем (29,3%). Также достоверно больше женщин основной группы имели в анамнезе внематочную беременность (8,4%, в контроле 2,7%). Достоверных отличий по этим показателям между группой сравнения и контролем, а

также между основной и группой сравнения мы не зарегистрировали.

В основной группе достоверно меньше оказался процент женщин с регулярным менструальным циклом по сравнению с контролем (табл. 3). Нами также установлено, что процент женщин с кровомазаниями накануне менструации, которые являются признаком НЛФ, был достоверно выше в основной группе, чем в контроле.

**Таблица 2. Репродуктивный анамнез обследованных на втором этапе женщин**

Показатель		Группа, N	Основная, N = 286	Сравнения, N = 126	Контроль, N = 147
Роды	0		86 (30,1 %)	46 (36,5 %)	50 (34,0 %)
	1		140 (49,0 %)	59 (46,8 %)	75 (51,0 %)
	2 и больше		60 (21,0 %)	21 (16,7 %)	22 (15,0 %)
	Преждевременные роды		7 (2,4 %)	-	3 (2,0 %)
	Перинатальные потери		5 (1,6 %)	-	2 (1,4 %)
Беременности, которые не закончились родами	Искусственные аборты		123 (43,0 %)*	43 (34,1 %)	43 (29,3 %)
	Внематочная беременность		24 (8,4 %)*	6 (4,8 %)	4 (2,7 %)
	Ранний спонтанный аборт		286 (100,0%)*	126 (100,0%)*	-
	Разновидности спонтанных абортов:				
	– Выкидыш в I триместре		161 (56,3 %)*	72 (57,1 %)*	-
	– Неразвивающаяся беременность в I триместре		131 (45,8 %)*	56 (44,4 %)*	-
	Поздний спонтанный аборт		1 (0,3 %)	1 (0,8 %)	1 (0,7 %)
	ИА до первых родов		9 (3,1 %)	4 (3,2 %)	3 (2,0 %)
СА до первых родов		96 (33,6 %)*	28 (22,2 %)*	-	

Примечание. \* – разница с показателями контрольной группы достоверна,  $p < 0,05$ .

**Таблица 3. Некоторые характеристики менструальной функции в исследуемых группах (n (%))**

Показатель	Группа, N		
	Основная, N=286	Сравнения, N=126	Контроль, N=147
Регулярный цикл	244 (85,3%)*	115 (91,3%)	137 (93,2%)
Альгодисменорея	112 (39,2%)	47 (37,3%)	52 (35,4%)
Наличие кровомазаний за 2-10 дней до менструации	29 (10,1%)*	9 (7,1%)	4 (2,7%)

Примечание. \* – достоверное отличие с показателями контрольной группы,  $p < 0,05$ .

Структурный анализ продолжительности МЦ в группах (табл. 4) продемонстрировал, что в основной группе, несмотря на то, что для большинства женщин (82,6%) была отмечена нормальная продолжительность (24-38 дней) цикла, процент таких женщин был достоверно меньше, чем в группе сравнения и в контроле. Доля женщин с укороченным циклом ( $< 24$  дней) была достоверно больше, чем в контроле.

Для количества женщин с длительным циклом ( $> 38$  дней) выявлена достоверная разница, как с контролем, так и с группой сравнения.

Следует отметить, что мы не получили достоверных различий продолжительности МЦ между группой сравнения и контролем. Как видно из табл. 4, средняя продолжительность МЦ в контрольной группе составила  $29,1 \pm 0,3$  дня, в группе сравнения практически

не отличалась –  $28,8 \pm 0,3$  дня. В основной же группе этот показатель оказался достоверно большим, чем в группе сравнения, составив  $29,7 \pm 0,3$  дня ( $p < 0,05$ ).

Средняя продолжительность месячных составила  $5,8 \pm 0,1$  дней в основной группе,

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

**Таблица 4. Продолжительность менструальной функции в исследуемых группах**

Группа, N	Продолжительность менструального цикла, n (%)			Средняя продолжительность цикла, дни (M ± m)
	<24 дней	24-38 дней	>38 дней	
Основная, N=286	25 (8,7%)**	236 (82,6%)****	25 (8,7%)****	$29,7 \pm 0,3^*$
Сравнения, N=126	7 (5,6%)	117 (92,8%)	2 (1,6%)	$28,8 \pm 0,3$
Контроль, N=147	5 (3,4%)	139 (94,6%)	3 (2,0%)	$29,1 \pm 0,3$

Примечания: \* – достоверное отличие с показателями группы сравнения,  $p < 0,05$ ,  
\*\* – достоверное отличие с показателями контрольной группы,  $p < 0,05$ .

Таким образом, нарушения менструальной функции (нерегулярный, укороченный или удлиненный цикл, наличие кровомазаний накануне менструации, альгодисменорея, обильные или длительные менструации) могут служить одним из маркеров риска развития ДЗМЖ у пациенток репродуктивного возраста с СА в первом триместре в анамнезе.

Учитывая, что многочисленные исследования реакции клеток на гормональное воздействие позволили выявить сложную систему влияния яичниковых гормонов на клеточную пролиферацию опосредованно через факторы роста (ФР), с целью поиска доступных неинвазивных лабораторных маркеров пролиферации мы провели ряд дополнительных исследований. В частности, определяли в сыворотке крови женщин исследуемых на втором этапе групп следующие ФР: ИПФР-1 и ИПФР-2, известные как стимуляторы пролиферативной активности клеток, а также ТРФ-β

1 и 2, которые могут выступать и как стимуляторы, и как ингибиторы пролиферации [3, 9].

Полученные данные представлены в табл. 5. Как видно из таблицы, среднее значение ИПФР-1 в сыворотке крови женщин основной группы было достоверно выше такового в группах сравнения и контроля. Превышение показателей контрольной группы было более чем в два раза ( $p < 0,05$ ), группы сравнения – в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что данный показатель группы сравнения также был достоверно выше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). Однако разница между контролем и основной группой была более значительна.

Иные результаты получены при определении ИПФР-2: данный показатель в основной группе и в группе сравнения достоверно выше такового в контроле ( $p < 0,05$ ), однако, между двумя группами пациенток с СА в анамнезе различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

**Таблица 5. Показатели некоторых факторов роста в сыворотке женщин исследуемых групп**

Группа, N	ТФР β1, пг/мл		ТФР β2, нг/мл		ИПФР-1, нг/мл		ИПФР-2, нг/мл	
	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m
Основная, N = 286	79	$6055,3 \pm 247,5^{***}$	70	$1769,4 \pm 124^*$	80	$260,7 \pm 5,9^{***}$	71	$483,7 \pm 19,4^*$
Сравнения, N = 126	60	$2812,8 \pm 117,3^*$	59	$1595,8 \pm 36,3^*$	65	$156,2 \pm 4,6^*$	58	$504,6 \pm 16,2^*$
Контроль, N = 147	58	$1959,8 \pm 21,5$	58	$1377,3 \pm 24,9$	58	$121,9 \pm 2,2$	58	$394,8 \pm 4,6$

Примечания: \* – достоверное отличие с показателями группы сравнения,  $p < 0,05$ ,  
\*\* – достоверное отличие с показателями контрольной группы,  $p < 0,05$ .

ТФР-β, который, согласно данным литературы, является стимулятором апоптоза и ингибитором роста эпителиальных клеток МЖ, определялся в двух формах: ТФР-β1 и ТФР-β2. В нашем исследовании доказано достоверное превышение среднего показателя ТФР-β1 основной

группы по отношению как к показателю контрольной группы (более чем в три раза), так и по отношению к показателю группы сравнения (более чем в два раза). Следует отметить, что ТФР-β1 в группе сравнения был достоверно выше такового в контроле (в 1,4 раза,  $p < 0,001$ ).

Для ТФР-β2 доказано его достоверное отличие с контролем как в основной группе, так и в группе сравнения. Однако достоверных отличий между основной группой и группой сравнения мы не обнаружили.

Таким образом, в нашем исследовании при определении некоторых ФР наиболее информативным у пациенток с ДЗМЖ и СА в анамнезе было повышение показателя ТФР-β1 и ИПФР-1.

## Выводы

Таким образом, данное исследование продемонстрировало наличие значительного влияния нарушений РЗ на развитие ДЗМЖ. Нарушения лактации, репродуктивные потери, ряд гинекологических заболеваний являются ведущими факторами риска развития ДЗМЖ.

Для пациенток с ДЗМЖ и СА в первом триместре в анамнезе установлены следующие особенности МФ: для них чаще характерны нерегулярные, болезненные, длительные и обильные менструации, наличие кровомазаний накануне менструации, укороченный (<24 дней), либо удлиненный (> 38 дней) цикл.

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

В качестве информативных лабораторных маркеров этих нарушений у пациенток с ДЗМЖ и СА в анамнезе в нашем исследовании продемонстрировано повышение показателя ТФР-β1 и ИПФР-1.

## Список литературы

1. ВОЗ. Мониторинг достижения всеобщего доступа к репродуктивному здоровью на национальном уровне. Концептуальные и практические вопросы. Соответствующие индикаторы: отчет о техниче-

ком совещании, 13-15 марта 2007 г. Женева. – Женева, 2010. – 54 с.

2. Волошина Н.М., Пащенко С.М., Луценко Н.С., Резниченко Г.І. Діагностика та лікування дисгормональних гіперплазій молочної залози: методичні рекомендації / Запорізька мед. академія післядипломної освіти; уклад.: – Запоріжжя, 2010. – 45 с.

3. Инсулиноподобные факторы роста (ИФР) и их рецептор: связь с пролиферацией, апоптозом и выживаемостью клеток / Н.В. Бочкарева, И.В. Кондакова, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 27-31.

4. Радзинский В.Е., Ордяниц И.М., Масленникова М.Н., Павлова Е.А. Молочные железы и гинекологические заболевания: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям // Репродуктивная эндокринология. – 2014. – №2(16). – С. 72-80.

5. Сергейко И.В. Современные тенденции репродуктивного здоровья женщин / И.В. Сергейко, А.А. Бубновская // Клинический опыт Двадцатки. – 2015. – № 2 (26). – С. 25-30.

6. Ласачко С.А. Опыт применения циклодинона в комплексном лечении нарушений менструального цикла и дисгормональных заболеваний молочных желез // Здоровье женщины. – 2007. – № 4. – С. 110 – 114.

7. Татарчук Т. Ф., Сфименко О.А., Тутченко Т.Н. Мастодия на фоне хронического стресса у женщин активного репродуктивного возраста // Здоровье женщины. – 2009. – № 10 (46).

8. Чайка В.К., Ласачко С.А., Кващенко В.П. Профілактика дисгормональних захворювань молочних залоз у жінок після спонтанного абортів в першому триместрі вагітності // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 134-138.

9. Processes of apoptosis and cell proliferation in uterine myomas originating from reproductive and perimenopausal women / A. Plewka, D. Plewka, P. Madej [et al.] // Folia Histochem. Cytobiol. – 2011. – Vol. 49, №3. – P.398-404

10. Phu-Bureau G, Lk M. G., Sitruk-Ware R. et al. Cyclical Mastalgia and Breast Cancer Risk: Results of A French Cohort Study // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2006, June. – Vol. 15. – P. 1229-1231.

11. Smith M. L. Endocrinology and recurrent early pregnancy loss / M. L. Smith, D. J. Schust // Semin. Reprod. Med. – 2011. – Vol. 29, № 6. – P. 482-490.

17.03.2017

LASACHKO S.A., MELNIKA V.

Donetsk Republic Center of protection of maternity and childhood  
Educational-Scientific-Medical Complex «University Clinic» of DonNMU named after M. Gorky

### DISHORMONAL BREAST DISEASE IN PRACTICE OF AN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST: NEW DATA SEARCH FOR RISK FACTORS AND INFORMATIVE MARKERS

**SUMMARY. The aim:** to study the main risk factors of dishormonal diseases of the breast, to identify the leading risk factors, and also to search for informative markers of the development of dishormonal diseases of mammary glands in women of reproductive age.

**Material and methods.** The study was conducted in two stages. The first stage, retrospective, revealed that disorders of lactation, reproductive losses, and a number of gynecological diseases are the leading risk factors for the development of dy-

shormonal breast diseases (DBD). At the second stage, 412 women of reproductive age with an early spontaneous abortion (SA) in the history were examined. They were divided into two groups: the main (286 women with DBD) and the comparison group (126 women without pathological changes of breast), and 147 conditionally healthy control women group. Specific features of the reproductive history, menstrual function (MF), insulin-like growth factors 1 and 2, and transforming growth factors  $\beta$  1 and 2 were determined.

**Results.** The presence of a significant effect of RH disturbances on the development of the DBD was demonstrated. Lactation disorders, reproductive losses, and a number of gynecological diseases are the leading risk factors for the development of DBD. For patients with DBD and SA in the first trimester in the history, the following MF features were established: they are more often characterized by irregular, painful, prolonged and profuse menstruation, the presence of bleeding on the eve of menstruation, shortened (<24 days), or longer (> 38 days) cycle.

**Conclusions.** MF and breast condition can serve as markers of dyshormonal disorders in women with loss of a desired pregnancy in the anamnesis.

As informative laboratory markers of these disorders in patients with DBD and SA in the anamnesis, an increase in the indices of TGF- $\beta$ 1 and IGFR-1 in serum was demonstrated.

**Keywords:** breast, dishormonal diseases, reproductive health, risk factors, menstrual function, growth factors