

ПРЕКОНЦЕПЦІЙНА ПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ ЛАКТАЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

ВСТУП

Фізіологія і патологія молочних залоз (МЗ) завжди були одним із найскладніших напрямків медичної науки і практики. Це комплексна проблема, наукові, лікувально-діагностичні, методологічні та організаційні аспекти якої мають яскраво виражений міждисциплінарний характер [1–7].

Існує неухильна тенденція до збільшення числа як доброякісних, так і злоякісних захворювань МЗ, зокрема дифузна форма фіброзно-кістозної хвороби (ФКХ) МЗ зустрічається в 50–60% жінок репродуктивного віку, а при супутніх гінекологічних захворюваннях цей показник зростає до 98% [8–10].

Як відомо, на частоту масталгії прямо чи опосередковано впливають особливості репродуктивної функції: раннє менархе і пізня менопауза, відсутність пологів, пізній вік перших пологів (старше 35 років), народження великого плода, значна кількість абортів, відсутність або короткий період грудного вигодовування [11].

Унікальність МЗ полягає в тому, що хронологічно значна частина її розвитку відбувається постнатально під безперервним гормональним впливом. Фізіологічно МЗ зазнає значних анатомічних і функціональних змін, які починаються з періоду ембріогенезу та тривають протягом всього життя жінки: період статевого дозрівання, активний репродуктивний період, вагітність, лактація та інволюція репродуктивної системи [12–14].

МЗ є органом-мішенню для великої кількості гормонів і факторів росту, серед яких провідну роль відіграють статеві гормони та експресія відповідних до них рецепторів тканин. Під впливом естрогенів, прогестерону, пролактину, соматотропного гормону, інсуліну, глюкокортикоїдів структурно-функціональна організація тканин МЗ зазнає значних циклічних змін, досягаючи апогею свого максимального розвитку під час перебігу фізіологічної вагітності [15].

Питання щодо патогенетичних механізмів патологічних станів МЗ широко вивчаються, а результати досліджень постійно оновлюються в сучасній науковій літературі. Окрім прямого опосередкованого проліферативного гормонального впливу на тканини МЗ, оцінюються складні паракринні, імунологічні, генетично детерміновані й епігенетичні фактори та механізми, обумовлені фізіологічними і патологічними змінами МЗ [16, 17].

Тісний взаємозв'язок патологічних змін в органах репродуктивної системи з патологією МЗ диктує необхідність розробки єдиної динамічної системи лікувально-діагностичних заходів цих станів. Досліджується не тільки стан МЗ в різні вікові періоди життя жінки, але й стан за наявності іншої гіперпроліферативної патології репродуктивної системи (лейоміома матки, ендометріоз, гіперпластичні процеси ендометрія), безплідності тощо. Вивчення даної проблеми становить безсумнівний інтерес як для наукового загалу, так і для практичної багатогалузевої медицини [18–22].

Захисний ефект доношеної вагітності та фізіологічно повноцінно завершений лактаційний процес – це добре відома концепція онкопрофілактики. У жінок, які народили дитину у віці до 24 років, протягом усього життя знижений ризик розвитку раку МЗ, а додаткові вагітності підвищують онкозахист. Після завершення лактаційного процесу фізіологічна інволюція МЗ супроводжується активацією процесів апоптозу, що має доведену захисну роль стосовно подальшого розвитку чи прогресування вже наявного пухлинного процесу [23–25].

Для жінки природне грудне вигодовування – один із найважливіших етапів реалізації її репродуктивної функції, що надає кожному циклу дітонародження фізіологічно завершеного характеру. Найпоширенішою причиною припинення лактації є гіпогалактія в матері. Гіпогалактія у жінок із ФКХ МЗ може бути пов'язана як безпосередньо із системними гормональними порушеннями, так і з локальними морфологічними змінами в тканинах МЗ [26].

В практичному напрямку представленої проблеми безперечно очевидно є необхідність реалізації накопичених наукових досягнень в аспектах застосування перспективних патогенетично обґрунтованих терапевтичних можливостей, спрямованих на зниження онкологічних ризиків захворювань МЗ, профілактику гіперпроліферативних захворювань репродуктивної системи, збереження і повноцінну реалізацію репродуктивного потенціалу, покращення якості життя жінки в умовах сьогодення [27–29].

Враховуючи те, що патогенез ФКХ МЗ пов'язаний із гормональним дисбалансом (відносною гіперестрогенією та дефіцитом прогестерону), патогенетично обґрунтованим є застосування біоідентичного гестагену.



С.І. ЖУК

д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0003-1565-8166

В.К. КОНДРАТЮК

д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0001-6220-2116

К.О. КОНДРАТЮК

к. мед. н., доцент кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0001-5915-1821

Контакти:

Жук Світлана Іванівна
Київський міський рідом № 2
04074, Київ, Мостицька, 11
Тел.: +38 (067) 430 82 23
e-mail: zhuksvitlana@ukr.net

Антиестрогенний ефект біоідентичного прогестерону пов'язаний зі зниженням експресії рецепторів естрогенів в тканині МЗ, а також зі зменшенням локального рівня активних естрогенів за допомогою стимуляції продукції ферментів (17 β -гідроксистероїддегідрогенази та естронсульфотрансферази), що перетворюють естрадіол у менш активний естрон, і потім, пов'язуючи останній, переводять його в неактивний естрон сульфат [30–32].

Механізм дії трансдермального прогестерону полягає у підвищенні його концентрації безпосередньо в тканинах МЗ, що дозволяє вплинути на стан залозистого епітелію і судинне русло МЗ, в результаті чого знижується проникність капілярів, а отже, зменшуються і зникають симптоми масталгії/мастодинії, що дає підстави рекомендувати застосування гелю Прожестожель® як препарату першого вибору в пацієнок із циклічною формою масталгії [33]. Нашкірні аплікації на ділянку МЗ дозволяють, з одного боку, зменшити дозу препарату (абсорбція прогестерону при нашкірному застосуванні становить близько 10% дози), а з іншого – створити високу концентрацію в зоні дії (в 10 разів вищу, ніж у системному кровотоку) [34, 35].

Локальне застосування гелю з прогестероном (Прожестожель®) забезпечує цільову доставку гормону безпосередньо до вогнища ураження, минаючи печінковий метаболізм та системний кровообіг. Дослідження сироваткової концентрації пролактину, естрадіолу і прогестерону при трансдермальному застосуванні 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® показало, що через годину після нанесення препарату (максимальне всмоктування в тканини) рівень гормонів у периферичній крові практично не змінювався, що виключає можливість системного гормонального впливу на організм [34–36].

Мета дослідження – встановити клінічну ефективність застосування 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® на етапі прекоцепційної підготовки з метою профілактики порушень лактації у жінок із ФКХ МЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У відповідності до поставленої мети в дане проспективне дослідження увійшло 90 жінок репродуктивного віку (середній вік склав 32,0 \pm 4 роки) на етапі планування вагітності, яких було розподілено на 3 рівні групи:

- Основну групу склали 30 жінок із дифузними формами ФКХ МЗ, які на етапі планування вагітності щодня протягом 6 місяців, в тому числі в дні менструації, наносили трансдермально на кожну МЗ 2,5 г 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель®.
- До групи порівняння увійшли 30 жінок із дифузними формами ФКХ МЗ, які на етапі прегравідарної підготовки не застосовували гель мікронізованого прогестерону Прожестожель®.
- Групу контролю склали 30 здорових вагітних без патологічних змін МЗ.

З метою верифікації дифузної форми ФКХ МЗ всім обстеженим було проведено мануальне дослідження та УЗД МЗ (на 6–11 день менструального циклу) за допомогою ультразвукового апарату Esaote MyLab Seven 6400 та Au4 Idea лінійного датчика з частотою 7,5 МГц. Ультразвуковими ознаками

дифузної форми ФКХ МЗ була гіпертрофія строми у вигляді нерівних пластів, розширення та деформація молочних протоків, неоднорідність структури МЗ.

Етапи спостереження включали:

- прекоцепційний період;
- вагітність;
- післяпологовий період;
- період лактації;
- віддалений період (шостий місяць після завершення лактації).

Статистичну обробку даних виконували за допомогою програм MedStat. Результати представляли у вигляді середніх значень та стандартної похибки (M \pm m). Для оцінки вірогідності різниці показників між групами використовували непараметричні та параметричні методи статистичного аналізу. Відмінності вважалися достовірними при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Критерії оцінки I етапу аналізу:

- клінічні – зменшення больового синдрому, нагрубання МЗ, зменшення набрякості тканин, зменшення тяжистості, ущільнень структури МЗ;
- ультразвукові критерії – зменшення діаметру протоків, кількості і діаметру кіст та ущільнень, відсутність візуалізації останніх.

В основній групі через 1 місяць після трансдермального застосування 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® больовий синдром та набряк регресували у 20 (73,3%) пацієнок, а через 6 місяців – у 28 (93,3%). У той же час пальпаторно було зафіксовано зменшення тяжистості та неоднорідності тканин МЗ у 19 (63,3%), а через 6 місяців – у 26 (86,6%) пацієнок основної групи.

Ехографічно позитивна динаміка була відмічена у 18 (60,0%) пацієнок основної групи вже через місяць після трансдермального застосування на кожну МЗ по 2,5 г 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель®, а через 6 місяців – у 26 (80,7%) обстежених жінок цієї групи.

Позитивних результатів клінічних та ехографічних змін в обстежених жінок групи порівняння встановлено не було.

У всіх вагітних відбулися самостійні пологи доношеними живими дітьми з оцінкою за шкалою Апгар 8–9 балів. У першу годину після пологів діти всіх обстежених пацієнок були прикладені до грудей.

Критерії оцінки II етапу аналізу:

- ускладнення процесу лактації, тривалість та ефективність лактації.

Ускладнення раннього періоду становлення лактаційного процесу (підвищення температури, лактостаз) було відмічено у 5 (16,7%) пацієнок основної групи, у 10 (33,3%) обстежених групи порівняння та у 3 (10%) жінок групи контролю.

Зниження кількості молока (гіпогалактія) мало місце у 5 (16,6%) здорових породіль (I ступінь – 3 пацієнтки, II ступінь – 3 пацієнтки), у 8 (26,7%) породіль основної групи (I ступінь – 5 жінок, II ступінь – 3 жінки) та в 14 (46,7%) жінок групи порівняння (I ступінь – 8 породіль, II ступінь – 3 породіллі, III ступінь – 1 породілля).

Позитивний вплив прекоцепційного застосування трансдермального 1,0% гелю мікронізованого прогестерону

Прожестожель® реалізувався у відсутності ускладнень раннього лактаційного періоду у 83,3% пацієток.

Критерії оцінки III етапу аналізу:

- тривалість лактації;
- стан МЗ через 6 місяців після завершення лактації (клінічні та ехографічні прояви ФКХ МЗ).

Дані щодо тривалості лактації в обстежених жінок представлені у таблиці.

Таблиця. Тривалість лактації в учасниць дослідження, абс. ч. (%)

Тривалість лактації	Основна група (n = 30)	Група порівняння (n = 30)	Контрольна група (n = 30)
До 6 місяців	4 (13,3) ^{a,c}	14 (46,7) ^{a,b}	1 (10,0)
До 9 місяців	6 (20,0) ^{a,c}	10 (33,3) ^{a,b}	5 (23,3)
До 12 місяців	20 (66,7) ^{a,c}	6 (20,0) ^{a,b}	24 (80,0)

^a відмінність від групи контролю статистично значуща, $p < 0,05$;
^b відмінність від основної групи статистично значуща, $p < 0,05$;
^c відмінність від групи порівняння статистично значуща, $p < 0,05$

Як свідчать представлені в таблиці дані, в жінок із ФКХ МЗ, які на етапі прекоцепційної підготовки трансдермально щодня протягом 6 місяців наносили на кожну МЗ по 2,5 г 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель®, лактація до 6 місяців тривала у 13,3% обстежених, до 9 місяців – у 20,0% жінок, а повноцінний лактаційний процес до 12 місяців – у 66,7% пацієток.

Отримані результати статистично вірогідно відрізнялись ($p < 0,05$) від показників тривалості лактації в жінок групи порівняння та групи контролю. Зокрема, повноцінний лактаційний процес було відмічено тільки у 20,0% пацієток групи порівняння, а в групі контролю – у 80,0% жінок, що узгоджується з даними інших дослідників про негативний вплив ФКХ МЗ на становлення, перебіг і тривалість лактації [26, 37].

Прекоцепційна підготовка трансдермальним 1,0% гелем мікронізованого прогестерону Прожестожель® у пацієток із дифузними формами ФКХ МЗ сприяла тривалому грудному вигодовуванню та регресивному перебігу патологічного процесу МЗ. Результати обстеження цієї групи пацієток у віддалений період (шостий місяць після завершення лактації) засвідчили відсутність клінічних проявів захворювання МЗ (больовий синдром та набряк) у 24 (80,0%) жінок та регресу ультразвукових ознак ФКХ МЗ у 21 (70,0%) пацієтки. На противагу, в групі порівняння маніфестацію клінічних та ехографічних ознак ураження МЗ було діагностовано у 26 (86,7%) обстежених.

ВИСНОВКИ

1. Прожестожель® є ефективним патогенетично обґрунтованим засобом безпечної терапії дифузних форм ФКХ МЗ.
2. Через 1 місяць після трансдермального застосування 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® больовий синдром та набряк регресували у 73,3% пацієток, а через 6 місяців – у 93,3% жінок.
3. Ехографічно динаміка позитивних змін структури МЗ була відмічена у 60,0% пацієток через місяць після застосування препарату, а через 6 місяців – у 80,7%.
4. Застосування в комплексі прекоцепційної підготовки трансдермального 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® реалізувалось у відсутності ускладнень раннього лактаційного періоду у 83,3% пацієток та забезпечило тривалий (12 місяців) лактаційний процес у 66,7% жінок.
5. Протективна дія 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® сприяла регресивному перебігу клінічних та ехографічних проявів ФКХ МЗ у 80,0% жінок.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Овсянникова, Т.В. Программа обследования и лечения пациенток с заболеваниями молочных желез в практике акушера-гинеколога / Т.В. Овсянникова // Гинекология. – 2017. – №19 (1). – С. 37–41.
2. Holanda, A.A.R., Gonçalves, A.K.S., Medeiros, R.D., et al. "Ultrasound findings of the physiological changes and most common breast diseases during pregnancy and lactation." *Radiol Bras* 49 (2016): 389–96. DOI: 10.1590/0100-3984.2015.0076
3. Heba Elsedfy. "A clinical approach to benign breast lesions in female adolescents." *Acta Biomed* 88.2 (2017): 214–21. DOI: 10.23750/abm.v88i2.6666
4. Радзинский, В.Е., ред. Молочные железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Status Praesens, 2012.
5. Radzinsky, V.E., ed. *Mammary glands and gynecological diseases*. Moscow. Status Praesens (2012).
6. Беспалов, В.Г. Фиброно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) / В.Г. Беспалов, М.Л. Травина // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №4 (11). – С. 58–70.
7. Беспалов, В.Г. "Fibrocystic disease and the risk of breast cancer (literature review)." *Tumors of the female reproductive system* 4.11 (2015): 58–70. DOI: 10.17650/1994-4098-2015-11-4-50-70
8. Stachs, A., Stubert, J., Reimer, T., Hartmann, S. "Breast Cancer Disease in Women." *Dtsch Arztebl Int* 116.33–34 (2019): 565–74. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0565
9. Dekkers, O.M., Ehrenstein, V., Bengtson, M., et al. "Breast cancer risk in hyperprolactinemia: a population-based cohort study and meta-analysis of the literature." *Eur J Endocrinol* 173.2 (2015): 269–73. DOI: 10.1530/EJE-15-0282

8. Керчелаева, С.Б. Мастопатия и профилактика рака молочной железы как междисциплинарная проблема / С.Б. Керчелаева, А.А. Сметник, В.Г. Беспалов // РМЖ. – 2016. – №15. – С. 1018–1025.
9. Kerchelaeva, S.B., Smetnik, A.A., Bepalov, V.G. "Mastopathy and prevention of breast cancer as an interdisciplinary problem." *Russian Medical Journal* 15 (2016): 1018–25.
10. Linton, L., Taylor, M., Dunn, S., et al. "Associations of serum levels of sex hormones in follicular and luteal phases of the menstrual cycle with breast tissue characteristics in young women." *PLoS One* 11.10 (2016): e0163865.
11. Савельева, Г.М., ред. Гинекология: Национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова [и др.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1008 с.
12. Savelyeva, G.M., Sukhikh, G.T., Serova, V.N., et al; eds. *Gynecology: National Guideline*. Moscow. GEOTAR-Media (2019): 1008 p.
13. Рожкова, Н.И. Молочная железа. Не оставляйте без внимания. Доброкачественная дисплазия молочной железы: современные представления / Н.И. Рожкова, А.А. Сотникова, Л.С. Сотникова [и др.] – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2019. – 16 с.
14. Rozhkova, N.I., Sotnikova, A.A., Sotnikova, L.S., et al. "The mammary gland. Must not be ignored. Benign breast dysplasia: modern concepts." *Moscow. Editorial board of Status Praesens Journal* (2019): 16 p.
15. Rhonda Arthur, Yihong Wang, Kenny Ye. "Association between lifestyle, menstrual/reproductive history, and histological factors and risk of breast cancer in women biopsied for benign breast disease." *Breast Cancer Res Treat* 165.3 (2017): 623–31.
16. Figueroa, J.D., et al. "Risk factors for breast cancer development by tumor characteristics among women with benign breast disease." *Breast Cancer Res* 23 (2021): 34.
17. Figueroa, J.D., Pfeiffer, R.M., Brinton, L.A., Palakal, M. "Standardized measures of lobular involution and subsequent breast cancer risk among women with benign breast disease." *Breast Cancer Res Treat* 159.1 (2016): 163–72.

15. Мустафин, Ч.Н. Гормональная регуляция молочных желез и предменструальный синдром / Ч.Н. Мустафин // Лечащий врач. – 2018. – №3. – С. 44–49.
16. Mustafin, C.N. "Hormonal regulation of mammary glands and premenstrual syndrome." *Lechaschy vrach* 3 (2018): 44–9.
17. Lee, A., Mavaddat, N., Wilcox, A.N., Cunningham, A.P. "A comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors." *Genet Med* 21.8 (2019): 1708–18.
18. Roman, M., Quintana, M.J., Ferrer, J., et al. "Cumulative risk of breast cancer screening outcomes according to the presence of previous benign breast disease and family history of breast cancer: supporting personalised screening." *Br J Cancer* 116.11 (2017): 1480–5.
19. Родионов, В.В. Доброкачественные заболевания молочных желез / В.В. Родионов, А.А. Сметник // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – №1 (19). – С. 90–100.
20. Rodionov, V.V., Smetnik, A.A. "Benign diseases of the mammary glands." *Obstetrics and gynecology: News. Opinions. Training* 1/19 (2018): 90–100.
21. Минздрав Российской Федерации. Доброкачественная дисплазия молочной железы: Клинические рекомендации: 2018. Ministry of Health of Russian Federation. *Benign Breast Dysplasia: Clinical Practice Guidelines* (2018).
22. Корнацкая, А.Г. Доброкачественные заболевания молочных желез в практике врача акушера-гинеколога / А.Г. Корнацкая, О.Д. Дубенко // Женское здоровье. – 2012. – №2. – С. 9–20.
23. Komatskaya A.G., Dubenko O.D. "Benign diseases of the mammary glands in the practice of obstetrician-gynecologist." *Women's health* 2 (2012): 9–20.
24. Радзинский, В.Е. Молочные железы и гинекологические болезни: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям. Возможности оздоровления женщины с сочетанием миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез / В.Е. Радзинский, И.М. Ордянец, М.Н. Масленникова [и др.]. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2012. – 16 с.

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

Radzinsky, V.Y., Ordlyants, I.M., Maslennikova, M.N., et al. Mammary glands and gynecological diseases: from common pathogenetic views to practical solutions. Opportunities for improving the health of women with a combination of uterine fibroids and benign dysplasia of the mammary glands. Moscow. Editorial board of StatusPraesens Journal (2012): 16 p.

22. Myasnyankin, M.u., Anisimov, V.V. "Experience in treating breast pathology in outpatient practice." *Ambulatomayna khirurgiya* 1–2 (2020): 95–102.

23. Fatemeh Salamat, Babak Niakan, Abbasali Keshtkar, Elahe Rafiei. "Subtypes of Benign Breast Disease as a Risk Factor of Breast Cancer: A Systematic Review and Meta Analyses." *Iran J Med Sci* 43.4 (2018): 355–64.

24. Anstey, E.H., Shoemaker, M.L., Barrera, C.M. "Breastfeeding and Breast Cancer Risk Reduction: Implications for Black Mothers." *Am J Prev Med* 53.3 Suppl 1 (2017): S40–S46.

25. Brouckaert, O., Rudolph, A., Laenen, A. "Reproductive profiles and risk of breast cancer subtypes: a multi-center case-only study." *Breast Cancer Res* 19 (2017): 119.

26. Жабченко, І.А. Стан лактогенезу та лактопоезу у жінок з фіброзно-кістозною хворобою МЗ / І.А. Жабченко, З.Б. Хомінська, І.О. Шекера [та ін.] // XIV Конгрес Світової федерації українських лікарських товариств, Донецьк, 04–06 жовтня 2012 р.: матеріали / Національний медичний університет ім. Максима Горького. – Донецьк, 2012. – С. 84–85.

Zhabchenko, I.A., Khominskaya, Z.B., Shekera, I.O., et al. "The state of lactogenesis and lactopoiesis in women with fibrocystic breast disease." *Materials of XIV Congress of the World Federation of Ukrainian medical societies, Donetsk, October 04–06, 2012. National Medical University named after Maxim Gorky. Donetsk* (2012): 84–5.

27. Косей, Н.В. Коррекция гормонального дисбаланса у пациенток с диффузными формами мастопатии – основа патогенетической терапии и профилактики / Н.В. Косей // *Репродуктивная эндокринология*. – 2018. – №3. – С. 8–14.

Kosei, N.V. "Correction of hormonal imbalance in patients with diffuse forms of mastopathy is the basis of pathogenetic therapy and prevention." *Reproductive endocrinology* 3 (2018): 8–14.

28. Nutter, E.L., Weiss, J.E. "Personal History of Proliferative Breast Disease with Atypia and Risk of Multifocal Breast Cancer." *Cancer* 124.7 (2018): 1350–7.

29. Daly, A.A., Rolph, R., Cutress, R.I., Copson, E.R. "A Review of Modifiable Risk Factors in Young Women for the Prevention of Breast Cancer." *Dove Med Press* 13 (2021): 241–57.

30. Бабаева, Н.А. Роль гормональных нарушений в канцерогенезе опухолей женской репродуктивной системы / Н.А. Бабаева, Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова [и др.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. – 2017. – № 1. – С. 76–82.

Babaeva, N.A., Ashrafyan, L.A., Antonova, I.B., et al. "The role of hormonal disorders in the carcinogenesis of tumors of the female reproductive system." *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training* 1 (2017): 76–82.

31. Ермоленко, Т.Е. Мастопатия – биомаркер гормонального неблагополучия / Т.Е. Ермоленко, Т.Л. Прутян // *Репродуктивная эндокринология*. – 2020. – №3 (53). – С. 2–6.

T.E. Ermolenko, T.L. Prutiyan. "Mastopathy is a biomarker of hormonal disruption." *Reproductive Endocrinology* 3.53 (2020): 2–6.

32. Радзинский, В.Е., ред. *Медицина молочной железы и гинекологические болезни*. 2-е издание / Под ред. В.Е. Радзинского. – М.: Редакция журнала Status Praesens, 2017. – 352 с.

Radzinsky, V.E., ed. *Breast medicine and gynecological diseases*. 2nd edition. Moscow. Editorial board Status Praesens Journal (2017): 352 p.

33. Татарчук, Т.О. Гиперпролактинемия как причина доброкачественных заболеваний молочной железы / Т.О. Татарчук, О.А. Ефименко // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2015. – №5 (91).

Tatarchuk, T.F., Yefimenko, O.A. "Hyperprolactinemia as a cause of benign breast diseases." *Medical aspects of women's health* 5.91 (2015).

34. Pavlova, E.A., Arakelov, S.E., Ordlyants, I.M., et al. "Modern views on benign breast dysplasias and their relationship with gynecological diseases." *Vestnik RUDN. Medicine. Obstetrics and gynecology* 5 (2012): 487–93.

35. Brkic, M., et al. "The Influence of Progesterone Gel Therapy in the Treatment of Fibrocystic Breast Disease." *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 6 (2016): 334–41.

36. Dyrstad, S.W., et al. "Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis." *Breast Cancer Res Treat* 149.3 (2015): 569–75.

37. Туманова, Л.Е. Состояние молочных желез во время беременности и лактационная функция у женщин с большим интергенетическим интервалом / Л.Е. Туманова, А.В. Коломиец, Н.П. Бадзюк // *Perinatology and pediatric. Ukraine*. – 2018. – №2 (74). – С. 26–30.

Tumanova, L.E., Kolomiets, A.V., Badzyuk, N.P. "The state of the mammary glands during pregnancy and lactation function in women with a large intergenetic interval." *Perinatology and pediatric. Ukraine* 2.74 (2018): 26–30. □

ПРЕКОНЦЕПЦІЙНА ПРОФІЛАКТИКА ПОРУШЕНЬ ЛАКТАЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

С.І. Жук, д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
В.К. Кондратюк, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
К.О. Кондратюк, к. мед. н., доцент кафедри ендокринології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Мета дослідження: встановити клінічну ефективність застосування 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® на етапі прекоцепційної підготовки з метою профілактики порушень лактації у жінок із фіброзно-кістозною хворобою (ФКХ) молочних залоз (МЗ).

Матеріали та методи. Основну групу обстежених склали 30 жінок із дифузними формами ФКХ МЗ, які на етапі планування вагітності щодня протягом 6 місяців трансдермально наносили на кожну МЗ по 2,5 г 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель®. До групи порівняння увійшли 30 жінок із дифузними формами ФКХ МЗ, які на етапі прегравідарної підготовки не застосовували Прожестожель®. Групу контролю склали 30 здорових вагітних без патологічних змін МЗ. Етапи спостереження включали: прекоцепційний період, вагітність, післяпологовий період, період лактації та віддалений період (шостий місяць після завершення лактації).

Результати. Прекоцепційна підготовка трансдермальним 1,0% гелем мікронізованого прогестерону Прожестожель® у пацієнток із дифузними формами ФКХ МЗ сприяла тривалому грудному вигодовуванню та регресивному перебігу патологічного процесу МЗ. Результати обстеження цієї групи пацієнток у віддалений період (шостий місяць після завершення лактації) засвідчили відсутність клінічних проявів захворювання МЗ (больовий синдром та набряк) у 24 (80,0%) жінок та регрес ультразвукових ознак ФКХ МЗ у 21 (70,0%) пацієнток. На противагу, в групі порівняння маніфестація клінічних і ехографічних ознак ураження МЗ була діагностована у 26 (86,7%) обстежених. Застосування в комплексі прекоцепційної підготовки трансдермального 1,0% гелю мікронізованого прогестерону реалізувалось у відсутності ускладнень раннього лактаційного періоду у 83,3% пацієнток та забезпечило тривалий (12 місяців) лактаційний процес у 66,7% пацієнток.

Висновок. Прожестожель® є ефективним патогенетично обґрунтованим засобом безпечної терапії дифузних форм ФКХ МЗ. Протективна дія 1,0% гелю мікронізованого прогестерону Прожестожель® сприяла регресивному перебігу клінічних та ехографічних проявів ФКХ МЗ у 80,0% жінок.

Ключові слова: фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, прекоцепція, лактація.

PRECONCEPTION PREVENTION OF LACTATION DISORDERS IN WOMEN WITH FIBROCYSTIC BREAST DISEASE

S.I. Zhuk, MD, professor, head of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
V.K. Kondratiuk, MD, professor, Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine Department, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv
K.O. Kondratiuk, PhD, associate professor, Department of Endocrinology, O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Study objective: to establish the clinical efficacy of 1.0% micronized progesterone gel Progestogel® at the preconception stage in order to prevent lactation disorders in women with fibrocystic breast disease (FBD).

Materials and methods. The main group consisted of 30 women with diffuse forms of FBD who applied on each mammary gland 2.5 g 1.0% micronized progesterone gel Progestogel® for 6 months daily at the stage of pregnancy planning. The comparison group included 30 women with diffuse forms of FBD who did not use Progestogel® at the stage of pregnancy planning. The control group consisted of 30 healthy pregnant women without pathological changes in mammary glands. Stages of observation included preconception period, pregnancy, postpartum period, lactation period and long-term period (6 month after the end of lactation).

Results. Preconception preparation with transdermal 1.0% micronized progesterone gel Progestogel® in patients with diffuse forms of FBD promoted long-term breastfeeding and a regressive course of the breast pathological process. Examination of this group of patients in the long-term period (6 month after the end of lactation) showed no clinical manifestations of the breast disease (pain syndrome and edema) in 24 (80.0%) women and regression of ultrasound signs of FBD in 21 (70.0%) patients. Manifestation of both clinical and echographic signs of the breast disease was diagnosed in 26 (86.7%) women in the comparison group. Transdermal 1.0% micronized progesterone gel in the preconception preparation associated with no complications of the early lactation period in 83.3% of patients and provided a long (12 months) lactation process in 66.7% of patients.

Conclusion. Progestogel® is an effective pathogenetically substantiated means of safe therapy for diffuse forms of FBD. The protective effect of 1.0% micronized progesterone gel Progestogel® associated with regression of clinical and echographic manifestations of FBD in 80.0% of women.

Keywords: fibrocystic breast disease, preconception, lactation.

ПРЕКОНЦЕПЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

С.И. Жук, д. мед. н., професор, зав. кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, г. Київ
В.К. Кондратюк, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, г. Київ
Е.А. Кондратюк, к. мед. н., доцент кафедри ендокринології Національного медичного університету імені А.А. Богомольця, г. Київ

Цель исследования: установить клиническую эффективность применения 1,0% геля микроинизованного прогестерона Прожестожель® на этапе прекоцепционной подготовки с целью профилактики нарушений лактации у женщин с фиброзно-кистозной болезнью (ФКБ) молочных желез (МЗ).

Материалы и методы. Основную группу обследованных составили 30 женщин с дифузными формами ФКБ МЗ, которые на этапе планирования беременности ежедневно в течение 6 месяцев трансдермально наносили на каждую МЗ по 2,5 г 1,0% геля микроинизованного прогестерона Прожестожель®. В группу сравнения вошли 30 женщин с дифузными формами ФКБ МЗ, которые на этапе прегравидарной подготовки не применяли Прожестожель®. Группу контроля составили 30 здоровых беременных без патологических изменений МЗ. Этапы наблюдения включали: прекоцепционный период, беременность, послеродовой период, период лактации и отдаленный период (шестой месяц после окончания лактации).

Результаты. Прекоцепционная подготовка трансдермальным 1,0% гелем микроинизованного прогестерона Прожестожель® у пациенток с дифузными формами ФКБ МЗ способствовала длительному грудному вскармливанию и регрессивному течению патологического процесса МЗ. Результаты обследования этой группы пациенток в отдаленный период (шестой месяц после окончания лактации) засвидетельствовали отсутствие клинических проявлений заболевания МЗ (больевой синдром и отек) у 24 (80,0%) женщин и регресс ультразвуковых признаков ФКБ МЗ у 21 (70,0%) пациенток. Напротив, в группе сравнения манифестация клинических и эхографических признаков поражения МЗ была диагностирована у 26 (86,7%) обследованных. Применение в комплексе прекоцепционной подготовки трансдермального 1,0% геля микроинизованного прогестерона реализовалось в отсутствии осложнений раннего лактационного периода у 83,3% пациенток и обеспечило длительный (12 месяцев) лактационный процесс у 66,7% пациенток.

Вывод. Прожестожель® является эффективным патогенетически обоснованным средством безопасной терапии дифузных форм ФКБ МЗ. Протективное действие 1,0% геля микроинизованного прогестерона Прожестожель® способствовало регрессивному течению клинических и эхографических проявлений ФКБ МЗ у 80,0% женщин.

Ключевые слова: фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, прекоцепция, лактация.