

©А. М. Маланчук, В. М. Мартинюк

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України»*

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ – ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ – ПРОБЛЕМА СЬОГОДЕННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). Збереження репродуктивного здоров'я жінки є одним із пріоритетних напрямів державної політики. Стаття присвячена актуальній проблемі сьогодення – дисгормональним захворюванням жіночої репродуктивної системи. Висвітлені найбільш обґрунтовані теорії розвитку даної патології. Проаналізовані різні схеми сучасних методів лікування та профілактики.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ – ПРОБЛЕМА СЕГОДНЯШНЕГО ДНЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Сохранение репродуктивного здоровья женщины является одним из приоритетных направлений государственной политики. Статья посвящена актуальной проблеме современности – дисгормональным заболеваниям женской репродуктивной системы. Освещены наиболее обоснованные теории развития данной патологии. Проанализированы различные схемы современных методов лечения и профилактики.

DISHORMONAL DISEASES OF WOMAN'S REPRODUCTIVE ORGANS – PROBLEM OF PRESENT TIME (LITERATURE REVIEW). The preservation of woman's reproductive health is one of the priority directions of the state policy. The article is devoted to the actual problem of today – dishormonal disease of the female reproductive system. The most reasonable theory of the development of this pathology are described. Various schemes of modern methods of treatment and prevention are analyzed.

Ключові слова: дисгормональні захворювання, генітальний ендометріоз, мастопатія, гормональна терапія.

Ключевые слова: дисгормональные заболевания, генитальный эндометриоз, мастопатия, гормональная терапия.

Key words: dishormonal disease, endometriosis, mastopathy, hormone therapy.

Збереження репродуктивного потенціалу нації є важливою складовою демографічної політики України. Саме тому організація заходів, спрямованих на поліпшення діагностики, профілактики та лікування жінок активного фертильного віку із захворюваннями органів репродуктивної системи, залишається актуальною проблемою, що потребує вирішення на державному рівні. Сьогодні спостерігається значне підвищення частоти дисгормональних захворювань серед жінок в економічно розвинених країнах світу. На жаль, і в Україні ця проблема виходить на друге місце у структурі гінекологічної захворюваності, поступаючись лише запальним захворюванням. Незважаючи на поліетіологічність природи проліферативних процесів у жіночому організмі, результати багатьох клінічних досліджень свідчать про те, що головним порушенням при цих захворюваннях є гормональний дисбаланс, що супроводжується гіперестрогенією [1, 5, 16]. Проте провідна роль у розвитку дисгормональних гіперпроліферативних доброякісних новоутворень матки, молочних залоз, яєчників та гіперплазії ендометрія належить не стільки абсолютному збільшенню рівня естрогенів у крові, скільки відносній гіперестрогенії на фоні дефіциту прогестерону та підвищення рівня андрогенів. Так, навіть при гіперпролактинемії, яка є важливою ланкою патогенезу дисгормональних порушень, спостерігається збільшення кількості естрогенних рецепторів, що за механізмом зворотного зв'язку призводить до збільшення кількості естро-

генів. Крім того, надлишок андрогенів у жіночому організмі активує процес їх перетворення на естрадіол та естрон під впливом ароматази та підвищує ризик проліферації гормон-чутливих тканин.

Серед основної патології репродуктивної системи одне з провідних місць сьогодні належить ендометріозу, частота якого у популяції жіночого населення коливається в межах від 10 до 59%. Однак, незважаючи на успіхи в діагностиці даної патології, на сьогодні не існує єдиного стандарту лікування, що обумовлено невирішеними проблемами патогенезу захворювання [2, 6].

У медичній літературі ендометріоз згадується з початку XIX ст., однак поширеність цього захворювання була оцінена лише в нашому столітті. За матеріалами клінічних спостережень і гістопатологічних досліджень, J. Sampson в 1921 р. дійшов висновку, що перитонеальний ендометріоз у тазовій порожнині обумовлений дисемінацією оваріального ендометріозу, і в 1927 р. опублікував класичну роботу «Перитонеальний ендометріоз внаслідок менструальної дисемінації тканин ендометрія в черевну порожнину», в якій повідомляв про ретроградне поширення тканини ендометрія через маткові труби в черевну порожнину як головну причину захворювання. Висновки J. Sampson підтверджуються такими спостереженнями:

– при оперативних втручаннях під час менструації у деяких жінок було відзначено витікання крові із фімбріального відділу маткових труб;

– ендометріоз найчастіше виявляли у найближчих до труб відділах таза;

– фрагменти ендометріальної тканини з менструальної крові мають здатність до зростання як у культурі тканини, так і після введення під шкіру живота. Ендометрій – єдина залозиста тканина, яка при зміні трофіки не піддається некрозу або атрофії, як інші, а відторгається, клітини ендометрія зберігають при цьому життєздатність протягом кількох годин після відторгнення.

Таким чином, ендометріоз – доброякісне гормонозалежне захворювання, в основі якого лежить гетеротопія ендометрія на тлі порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, імунного дисбалансу при наявності генетичної схильності. В першу чергу вражаються органи малого таза: яєчники, фалопієві труби, кишково-маткові зв'язки і сечовий міхур. Також це захворювання виявляють і у віддалених органах, наприклад, у легенях або на слизовій оболонці носа, і, крім того, описані випадки ендометріозу в чоловіків. Ендометріоз у місцях, віддалених від ділянки таза, може бути наслідком перенесення фрагментів ендометрія по кровеносних і лімфатичних судинах. Вірогідність розвитку ендометріозу у жінок може визначитися генетичними та імунологічними факторами. За даними J. Sampson і співавт., дане захворювання зустрічається в 69 % випадків у близьких родичів хворих. Dmowski і співавт. показали, що у мавп з ендометріозом знижений клітинний імунітет проти тканини ендометрія. Розповсюдженість ендометріозу, за різними оцінками, широко варіює, але прийнято вважати, що це захворювання зустрічається у 25–60 % безплідних жінок [3, 7]. Існуючі уявлення про те, що ендометріоз зустрічається лише у пацієнток старше 30 років і рідше вражає жінок негроїдної раси, в даний час спростовано. Якщо до менархе це захворювання не описано, то завдяки сучасним методам діагностики (лапароскопія, ультразвукове сканування) ендометріоз все частіше знаходять у дівчат 13–19 років.

Протягом останнього десятиріччя відмічається зростання кількості доброякісних захворювань молочних залоз, в тому числі фіброзно-кістозної мастопатії, яка діагностується, за даними різних авторів, у 12–25 % жінок репродуктивного віку, а у пацієнток з поєднаною гінекологічною патологією – у 60–80 % [10, 11]. У світі щороку реєструється понад 650 тис. випадків раку молочної залози. В Україні ця статистика теж не втішна: понад 16 тис. жінок в рік. За даними гістологічних досліджень молочних залоз жінок у віці 20–40 років, які померли з різних причин, дисгормональні зміни виявлялися в 60–80 % випадків. Мастопатія далеко не завжди призводить до незворотних змін. Тим не менш, на фоні доброякісних захворювань молочних залоз рак молочної залози зустрічається в 3–5 разів частіше, а при деяких формах мастопатії навіть в 25–30 разів. Це пояснюється тим, що механізми розвитку зазначених захворювань багато в чому подібні. Для зменшення захворюваності в усьому світі розробляються спеціальні програми, метою яких є профілактичні обстеження та рання діагностика раку молочної залози. Саме ран-

ня діагностика дає змогу використовувати менш травматичні та інвалідизуючі операції заради не лише збереження фізичного та психічного здоров'я жінок, а іноді й урятування життя.

Згідно з визначенням ВООЗ, мастопатія (mastos – молочна залоза, pathos – хвороба) – це фіброзно-кістозна хвороба (ФКХ), що характеризується порушенням співвідношень епітеліального і сполучнотканинного компонентів, широким спектром проліферативних і регресивних змін тканин молочної залози. Проліферативні зміни включають гіперплазію, проліферацію часточок, проток, сполучної тканини, а регресивні процеси – атрофію, фіброз, утворення кіст. «Мастопатія» – поняття, що об'єднує в собі тлумачення ряду дисгормональних доброякісних патологічних процесів у молочній залозі, що характеризуються появою вузлуватих або дифузних ущільнень, бодем у молочних залозах (мастодинія), іноді виділеннями із соска [8, 10]. Мастопатія була описана ще в 1838 році. Оскільки вона проявляється численними ознаками (з кістами або без, з переважанням локальних ущільнень або дифузних), а також різними змінами тканин, то виникло безліч її синонімів, багато з яких вже не використовуються на практиці («хронічна індурація», хвороба Шиммельбуша, «хронічний кістозний мастит», «кістозно-кістозна пухлина молочної залози», «кістозна аденома» та ін.). В даний час для позначення мастопатії використовуються наступні терміни: «фіброаденоматоз», «фіброзно-кістозна хвороба молочної залози». На мастопатію найчастіше хворіють жінки, зайняті інтелектуальною працею, пов'язаною з психологічними навантаженнями, стресами. Вважають, що стан молочних залоз є дзеркало соціального, психічного та фізичного здоров'я жінки. ФКХ – доброякісне захворювання. На сьогодні не виявлено жодного чинника ризику, специфічного для мастопатії. Це мультифакторне захворювання, пов'язане як із генетичними факторами, так і з факторами навколишнього середовища. У виникненні і розвитку дисгормональних захворювань молочних залоз велику роль відіграє стан гіпоталамо-гіпофізарної системи [12, 13]. Порушення нейрогуморальної складової репродуктивного циклу веде до активації проліферативних процесів у гормонозалежних органах, в тому числі і в тканинах молочних залоз, які є мішенню для стероїдних гормонів яєчників, пролактину, плацентарних гормонів і опосередковано – гормонів інших ендокринних залоз організму. Естрогени більшою мірою впливають на проліферацію епітелію часточкових і міжчасточкових проток, тоді як андрогени в більшій мірі впливають на ступінь вираженості фіброзу. Визначальна причина розвитку мастопатії – нейрогуморальний чинник. Приставка «нейро» означає, що пускові механізми хвороби можуть спрацювати при захворюваннях нервової системи – при стресі, депресії, неврозі. Слова «гуморальний фактор» вказують на внутрішнє середовище організму, стан якого визначається роботою біологічно активних речовин, гормонів. Більшість жінок не надає мастопатії великого значення, тому що це захворювання не здається їм досить серйозним. Насправді дисгормональна гіперплазія здатна завдати здоров'ю жінки значних втрат,

в багатьох випадках за відсутності належного лікування фіброзні вузли можуть стати злоякісними. В даний час виявлено умови, що сприяють виникненню і розвитку захворювань молочних залоз (ЗМЖ), що дозволяє виділити контингент жінок з підвищеним ризиком виникнення даної патології. Їх умовно можна розділити на дві групи факторів: зовнішнього і внутрішнього впливу. До першої групи належать фактори зовнішнього впливу, всі вони, без винятку, носять екологічний характер: іонізуюча радіація та міські умови. Отримано достовірні статистичні дані, які вказують на те, що ЗМЖ зустрічаються в 2–2,5 рази частіше у мешканок міст, ніж у жінок, що проживають у сільській місцевості. Другу групу складають фактори внутрішнього впливу, що безпосередньо впливають на гормональний баланс: зниження народжуваності, пізні пологи, аборти тощо. Мастопатія частіше зустрічається у жінок з нестійкою психікою. Нерідко лікарі називають мастопатію істеричною пухлиною. Її поява в чому провокується сильними стресами, оскільки часте і хронічне підвищення кількості адреналіну в організмі активізує зростання числа клітин у молочній залозі. Встановлено залежність появи мастопатії від якості харчування: не варто захоплюватися жирами тваринного походження, смаженими і копченими продуктами, кавою та солодощами. У щоденний раціон необхідно включати продукти, екологічно чисті, багаті вітамінами, зокрема, бета-каротином і вітаміном С. Першорядне значення в розвитку патології молочних залоз має спадковий фактор, головним чином наявність доброякісних і злоякісних захворювань у родичок по материнській лінії.

У гінекологічній практиці використовується велика кількість лікарських засобів для корекції гормонального стану та лікування дисгормональних гіперпроліферативних захворювань, але антиестрогенні препарати рідко використовуються для корекції дисгормональних порушень і переважно застосовуються для лікування злоякісних естроген залежних пухлин. Хімічно синтезовані антиестрогени проявляють високу ефективність, однак побічні ефекти та протипоказання не дають можливості широко використовувати їх для лікування інших ендокринно-гінекологічних захворювань. Незважаючи на успіхи у створенні синтетичних лікарських засобів, у світовій медичній практиці застосовується близько 30 % лікарських препаратів рослинного походження, які останнім часом привертають все більшу увагу фахівців. Це зумовлено, перш за все, тим, що фітохімічні препарати, які містять біологічно активні речовини, краще переносяться хворими, майже не викликають побічних явищ і мають меншу токсичність у порівнянні із синтетичними лікарськими засобами. Низька токсичність переважної більшості фітопрепаратів дозволяє призначати їх тривалими курсами також для протирецидивного або реабілітаційного лікування. У фітотерапевтичній практиці здебільшого використовуються збори та галенові препарати на їх основі. Це дозволяє досягти максимальної виразності основних лікувальних ефектів рослин, доповнює їх іншими корисними видами фармакологічної активності завдяки одночасному м'якому і безпечному впливу на системи організму, які задіяні в патологічному процесі.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – М : Медицина, 2006. – 416 с.
2. Басаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза / В. П. Басаков. – М. : Медицина, 1990. – 238 с.
3. Басаков В. П. Эндометриозидная болезнь / В. П. Басаков, Ю. В. Цвелев, Е. В. Кира. – СПб., 2002. – 452 с.
4. Голубева О. В. Клинико-генетический анализ генитального эндометриоза: эндометриомы яичников и аденомиоза : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / О. В. Голубева. – М., 2007. – 24 с.
5. Запорожан В. М. Експресія рецепторів естрогенів і прогестерону при ендометріозі: клініко-прогностичне значення / В. М. Запорожан, Н. М. Рожковська, К. П. Кротенко // Репродуктивна ендокринологія. – 2011. – № 1. – С. 8 – 10.
6. Запорожан В. М. Генітальний ендометріоз у жінок репродуктивного віку (діагностика та лікуван-

- ня): методичні рекомендації / [уклад. В. М. Запорожан, Б. М. Венцківський, Л. І. Іванюта та ін.]. – К. : МОЗ України, Академія медичних наук України, Укр. центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи, 2005. – С. 35.
7. Калюжна Л. М. Деякі концепції розвитку ендометріозу (огляд літератури) / Л. М. Калюжна // Жіночий лікар. – 2005. – № 1. – С. 26.
8. Корнацька А. Г. Клініко-діагностичні особливості патології щитоподібної залози і молочних залоз у жінок з безплідністю / А. Г. Корнацька, О. Д. Дубенко // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 4. – С. 166–170.
9. Корнацька А. Г. Ідентифікація чинників ризику розвитку доброякісної патології молочних залоз у жінок з безплідністю / А. Г. Корнацька // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 7– 83.
10. Манушарова Р. А. Фіброзно-кистозна мастопатія: клініка, діагностика і лічення / Р. А. Манушарова // Лечащий врач. – 2004. – № 10.

11. Пиддубный М. И. Сочетание гинекологических заболеваний с патологическими изменениями молочных желез / М. И. Пиддубный // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 2. – С. 47–49.
12. Прилепская В. Н. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии / В. Н. Прилепская // Гинекология. – 2002. – Т. 2, № 6.
13. Тагиева Т. Т. Фиброзно-кистозная мастопатия / Т. Т. Тагиева // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 3.
14. Татарчук Т. Ф. Клініко-генетична характеристика жінок з різними формами ендометріозу / Т. Ф. Татарчук, Н. Г. Горovenko, І. Б. Вовк // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2010. – Вип. 19. – С. 52–60.
15. Цвелев Ю. В. Современная диагностика и терапия эндометриозной болезни / Ю. В. Цвелев, В. Г. Абашин. – СПб., 2007. – 63 с.
16. Adenomyosis as a disorder of the early and late human reproductive period / G. Kunz, M. Herbertz, D. Beil [et al.] // *Reprod. Biomed Online*. – 2007. – Vol. 15 (6). – P. 681–685.
17. Adenomyosis: epidemiological factors / P. Vercellini, P. Vigano, E. Somigliana [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2006. – Vol. 20 (4). – P. 465–477.
18. Dessole M. Endometriosis in adolescence / M. Dessole, G. B. Melis, S. Angioni // *Obstet. Gynecol. Int.* – 2012. – Vol. 2012. – P. 86–91.
19. Dmowski P. W. Immunology of endometriosis / P. W. Dmowski, D. P. Braun // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2004. – Vol. 18 (2). – P. 245–263.
20. Holoch K. J. Endometriosis and infertility / K. J. Holoch, B. A. Lessey // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2010. – Vol. 53 (2). – P. 429–438.

Отримано 02.04.15