ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ»

УДК:618.19-007.23-08(043.2) на правах рукописи

НИЁЗЗОДА САЙЁРА ДЖУМЪА

«ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.01- Акушерство и гинекология

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Хушвахтова Эргашой Хушвахтовна

Душанбе-2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений и условных обозначений……. 4
Введение…….. 6
Общая характеристика работы…….. 8
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ (обзор литературы) ……..... 14
1.1. Дисгормональные заболевания молочных желез у женщин с патологией органов малого таза…… 14
1.2. Этиология, патогенез и классификация дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин с патологией репродуктивных органов……... 18
1.3. Современные методы диагностики дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин с патологией репродуктивных органов……..... 26
1.4. Профилактика и лечение дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин с гинекологической патологией…….. 35
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……. 51
2.1. Материал исследований…….. 51
2.2. Методы исследования…… 54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ, ЛАБОРАТОРНЫХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОК С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ПАТОЛОГИЕЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ……. 68
3.1. Клинико-анамнестическая характеристика обследованных женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез и патологией органов малого таза…… 68
3.2. Клиническое обследование пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желез на фоне патологии репродуктивных органов…… 90
3.3. Анализ функциональных и лабораторных методов, применяемых при обследовании женщин с доброкачественными поражениями молочных желез и патологии органов репродуктивной системы……. 97

ГЛАВА 4. ЭФФЕКТИВНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ГЕНИТАЛИЙ…… 115

4.1. Этиотропная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез…….. 115

4.2. Хирургическое и консервативное лечение доброкачественных новообразований яичников у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез…… 118

4.3. Оперативное и консервативное лечение доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин с патологией репродуктивных органов……... 121

4.4. Оценка эффективности комплексной консервативной терапии у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз на фоне гинекологической патологии……... 125

4.5. Алгоритм обследования и лечения пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желёз и гинекологическими заболеваниями…….. 132

ГЛАВА 5. ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ…… 134

Выводы……... 157

Основные научные результаты …… 157

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования …….. 158

Список использованной литературы …….. 160

Публикации по теме диссертации ……..... 177

Перечень сокращений и условных обозначений

ВАК	высшая аттестационная комиссия
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВЗОМТ	воспалительные заболевания органов малого таза
ВПГ	вирус простого герпеса
ГПЭ	гиперпластические процессы эндометрия
ГУ «ТНИИ АГиП»	Государственное учреждение «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»
ДДМЖ	дисгормональная дисплазия молочных желёз
ДЗМЖ	доброкачественные заболевания молочных желез
ДОЯ	доброкачественные опухоли яичников
ДНЯ	доброкачественные новообразования яичников
ДФКМ	диффузная фиброзно-кистозная мастопатия
ЖМГ	железисто-мышечная гипертрофия
ЗППП	заболевания, передаваемые половым путём
ИМТ	индекс массы тела
ИР	индекс резистентности
ИППП	инфекции, передаваемые половым путём
КОК	комбинированные оральные контрацептивы
КТ	компьютерная томография
МЖ	Молочные железы
МКБ-10	Международная статистическая классификация болезней десятого пересмотра
МСГ	маммосцинтиграфия
МИК	минимальная ингибирующая концентрация
МЗ СЗН РТ	Министерство здравоохранения и социальной зашиты населения Республики Таджикистан
МРТ	магнитно-резонансная томография
МЕ	международные единицы

НМЦ	нарушения менструального цикла
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты
ООЯ	опухолевидное образование яичников
ОМ	онкомаркер
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ПЦР	полимиразная цепная реакция
ПИ	пульсационный индекс
РОНЦ	Республиканский онкологический научный центр
РМЖ	рак молочной железы
США	Соединённые Штаты Америка
ТАЭ	трансабдоминальная эхография
ТВЭ	трансвагинальная эхография
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФКБ	фиброзно-кистозная болезнь
ФКМ	фиброзно-кистозная мастопатия
ЦМВ	цитомегаловирус (Cytomegalovirus)
ЦДК	цветное допплеровское картирование
ЦДК	цветовое допплеровское картирование
ЩЖ	щитовидная железа
ЭФР	эпидермальный фактор роста
ЭГЗ	экстрагенитальные заболевания
ЯМР	ядерно-магнитный резонанс
ARFI	acoustic radiation force impulse
BI-RADS	Breast Imaging Reporting and Data System
CA-15,3 -	Cancer Antigen 15,3
CA-125 –	Cancer Antigen 125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Доброкачественные заболевания молочных желёз (ДЗМЖ) являются одной из наиболее распространённых патологий среди женщин репродуктивного возраста, охватывая, по данным различных авторов, от 30 до 70% обследованных пациенток [Е.Н. Андреева с соат., 2016; А.З. Хашукоева с соавт., 2024; Shang-Nao Xie, et all. 2019] [2, 12, 146]. К числу наиболее часто встречающихся относятся доброкачественные процессы в молочной железе: их выявляемость за последние годы достигает 60–80%. Особенно часто эти нарушения фиксируются у женщин с гинекологическими заболеваниями — в таких случаях их диагностируют у 90% пациенток. Хотя было проведено немало исследований, современные задачи, касающиеся выявления и терапии заболеваний молочной железы, в том числе на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза, по-прежнему остаются предметом значительного научного и клинического интереса. Это связано с влиянием заболеваний органов малого таза, которые могут усугублять состояние молочных желез [В.Е. Радзинский, 2017; Л.В. Адамян, В.В., Родионов 2023] [41, 24].

Выявлено, что риск развития рака молочной железы увеличивается в пять раз при наличии доброкачественных заболеваний этого органа. В частности, диффузная мастопатия увеличивает риск злокачественного перерождения в 3-4 раза, а при узловых и пролиферативных изменениях вероятность малигнизации возрастает в 30-40 раз. Исходя из этого, доброкачественные заболевания молочных желез требуют повышенного внимания врачей различных специальностей из-за потенциальной угрозы их перехода в злокачественную форму. Исследования последних лет указывают на взаимосвязь патологии молочных желёз и заболеваний органов гениталий [Г.М. Савельева, 2020; Л.В. Адамян 2023; Pleasant V., 2022] [18, 1, 131]. Кроме того, при мастопатии снижается качество жизни женщин, что указывает на социальную значимость проблемы [И. В. Высоцкая, 2016; А.А. Белоцерковцева, 2025] [14, 3].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что в 70% случаев ДЗМЖ сочетаются с патологией репродуктивной системы и нейроэндокринной сферой [Н.И. Рожкова, 2016; Л.Э. Кузнецова 2017; В.Е. Радзинский, 2017] [57, 36, 41]. Аналогичные научные разработки были проведены и в нашей стране [Г.У. Болиева, 2006; Д.Б. Мурадова, 2012] [9, 44].

Проблема роста заболеваемости органов репродуктивной системы женщин, в том числе молочных желёз, остаётся актуальной на современном этапе, так как наличие патологии репродуктивных органов является постоянным источником дисгормональных процессов в молочных железах. Решение данной проблемы является важной составляющей здоровья и качества жизни женщин. Ключевой стратегией системы здравоохранения является установление эффективной первичной помощи, преемственности и маршрутизации пациенток [А.Д. Каприн, Н.И. Рожкова, 2021] [40]. Снижение качества жизни пациенток, высокая частота рецидивов, а также возможный онкологический риск подчёркивают важность ранней диагностики и комплексного подхода к лечению. Актуальность проблемы также обусловлена недостаточной эффективностью ряда применяемых терапевтических подходов и отсутствием единых диагностических алгоритмов, учитывающих сочетанную патологию репродуктивной системы. Результаты последних исследований подтверждают тесную взаимосвязь между дисгормональными процессами в молочных железах и патологией органов малого таза [В.Е. Радзинский, 2017; Л.В. Адамян с соавт., 2023; В.В. Родионов, 2018; Pleasant V., 2022] [41, 1, 55, 131]. Это делает необходимым проведение комплексных клинико-диагностических исследований для разработки дифференцированных подходов к ведению таких пациенток.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз на протяжении последних десятилетий активно изучаются в отечественной и зарубежной медицинской науке. Тем не менее, проблема ДЗМЖ в сочетании с воспалительными заболеваниями органов малого таза и

ДНЯ до настоящего времени остаётся недостаточно изученной. Имеются отдельные исследования, в том числе в Республике Таджикистан [Г.У. Болиева, 2006; Д.Б. Мурадова, 2012] [9, 44], однако они не охватывают всех аспектов комплексного ведения данной категории пациенток. В этой связи существует необходимость в уточнении клинической тактики и оптимизации лечебно-диагностических подходов.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Диссертационная работа выполнена в рамках реализации «Национальной стратегии развития Республики Таджикистан на период до 2030 года», утвержденной Постановлением Правительства Республики Таджикистан № 414 от 30 сентября 2021 г. и научно-исследовательской темы гинекологического отдела ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан «Диагностика и лечение заболеваний молочных желёз и шейки матки с использованием современных технологий» (регистрационный номер 0119TJ00973 от 02.04.2019 г.).

Общая характеристика работы

Цель исследования — изучить особенности диагностических и лечебных мероприятий у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз на фоне патологий органов малого таза.

Задачи исследования:

1. Оценить состояние репродуктивной функции у пациенток с дисгормональными патологиями молочных желёз в сочетании с воспалительными заболеваниями органов малого таза и доброкачественными новообразованиями яичников.
2. Установить эффективность современных диагностических технологий при выявлении дисгормональных заболеваний молочных желёз на фоне воспалительных процессов в органах репродуктивной системы и доброкачественных новообразований яичников.

3. Изучить распространённость и структурные варианты дисгормональных патологий молочных желёз у женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза и доброкачественными новообразованиями яичников.
4. Разработать клинический алгоритм диагностики и лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин с патологией репродуктивных органов.

Объект исследования. Проспективное обследование 502 женщин ДЗМЖ ассоциированных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза и доброкачественными новообразованиями яичников.

Предмет исследования. Консервативное и хирургическое лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз, воспалительные заболевания органов малого таза и доброкачественные новообразования яичников, современные технологии в диагностике ДЗМЖ.

Научная новизна исследования. Впервые в регионе проведено комплексное изучение состояния молочных желёз у женщин в зависимости от патологии репродуктивных органов, представленной воспалительными заболеваниями органов малого таза и доброкачественными новообразованиями яичников.

Изучены особенности диагностики гиперпластических процессов молочных желёз с применением современных методов обследования. Установлена частота распространения и структурные варианты доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин с ВЗОМТ и ДНЯ. Выявлено, что при ВЗОМТ преобладает диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с железистым компонентом, что достоверно чаще встречается у пациенток с воспалительными процессами органов гениталий. Локальная форма мастопатии статистически значимо чаще диагностируется у женщин с доброкачественными новообразованиями яичников.

Определена корреляционная связь между дисгормональными заболеваниями молочных желёз и патологией органов малого таза, в том числе

с наличием трёх нозологий ВЗОМТ, поздним менархе, болями и уплотнениями в молочных железах, а также с рубцовой деформацией и железисто-мышечной гипертрофией шейки матки. Установлена статистически значимая корреляция между дисгормональными процессами молочных желез и доброкачественными новообразованиями яичников, и заболеваниями шейки матки и влагалища.

Проведён сравнительный анализ информативности ультразвуковой диагностики и рентгенологической маммографии при выявлении заболеваний молочных желёз у пациенток с сопутствующими гинекологическими патологиями. Результаты показали отсутствие статистически значимых различий между методами, что подтверждает возможность их взаимозаменяемости. Ультразвуковое исследование и эластография рекомендованы в качестве доступных и экономически оправданных скрининговых методов. Продемонстрирована высокая эффективность эластографии в дифференциальной диагностике патологии молочных желёз, что позволило выявить изолированные образования, кисты и фиброаденомы у пациенток молодого возраста, а также оценить характер пролиферации в узловых образованиях. На основании полученных данных разработан алгоритм диагностики и выбора лечебной тактики у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз в условиях сочетанной патологии органов малого таза.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Результаты работы могут быть использованы в учебном процессе кафедр акушерства и гинекологии, а также общественного здоровья и здравоохранения медицинских вузов. На основе проведённых исследований оптимизированы алгоритмы обследования и лечения женщин с ДЗМЖ на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза и доброкачественных новообразований яичников. Предложенный алгоритм способствует повышению эффективности терапии, снижению частоты рецидивов и улучшению качества жизни пациенток. Практическое применение результатов внедрено в работу профильных отделений ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт

акушерства, гинекологии и перинатологии».

Положения, выносимые на защиту:

1. Репродуктивная функция женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желёз, ассоциированных с воспалительными заболеваниями органов малого таза и доброкачественными новообразованиями яичников характеризуется высокой частотой нарушений менструально-овариального цикла, многократных родов, неразвивающейся беременности и бесплодия.

2. Высока эффективность комплексного обследования молочных желёз и органов малого таза, включающего самообследование, ультразвуковое исследование, эластографию, маммографию (с учётом возраста и показаний), цитологические и биохимические методы, а также бактериологические исследования.

3. При ВЗОМТ и ДНЯ преобладает диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с железистым компонентом, что достоверно чаще встречается при воспалительных процессах гениталий, в то время как локальная форма мастопатии чаще диагностируется при доброкачественных новообразованиях яичников.

4. Предложенный алгоритм диагностики и лечения с учётом патогенеза заболеваний репродуктивных органов способствует достижению длительного без рецидивного эффекта терапии доброкачественных заболеваний молочных желёз и половых органов.

Степень достоверности результатов диссертации. Достоверность полученных результатов обеспечена объёмом собранного материала, использованием современных методов статистической обработки и клинических исследований, а также подтверждена публикациями и соответствующими выводами.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан (Утвержден решением

Президиума Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан от 28 сентября 2017 г. № 4/1). Шифр специальности: 14.01.01 – Акушерство и гинекология. I. Отрасль науки: Медицинские науки. II. Формула специальности: Акушерство и гинекология. III. Область исследований: 3.2. Гинекология. 3.2.1 Менструальная функция и ее нарушения. Регуляция менструальной функции, аменорея, аменорея и гипоменструальный синдром, дисфункциональные маточные нарушения, болезненные менструации. 3.2.2. Воспалительные заболевания женских половых органов неспецифической и специфической этиологии: вульвиты, кольпиты, эндометриты, аднекситы, параметриты. Трихомониаз, гонорея, кандидоз, микоплазмоз. Хламидиоз, простой герпес. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. 3.2.3. Предопухолевые и опухолевые заболевания половых органов. Лейкоплакии. Кисты и кистомы. Миомы. Рак и саркома. Трофобластическая болезнь. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. Усовершенствование и предложение новых гинекологических операций.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследовании. Диссертантом проведён системный поиск современной отечественной и зарубежной литературы по вопросам патологии молочных желёз, инфекций, передаваемых половым путём, воспалительных заболеваний органов малого таза и доброкачественных новообразований яичников, а также написан обзор литературы. Соискателем подготовлены карты первичного материала, организован сбор данных, принималось активное участие в оперативном и консервативном лечении пациенток. Выполнена статистическая обработка и анализ полученных результатов, участие в научных конференциях, написание научных статей и учебно-методического пособия, внедрение результатов исследования и подготовка диссертации и автореферата.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные результаты исследования представлены и обсуждены на VI и VII съездах акушеров – гинекологов Республики Таджикистан (2016 и 2022), конференции молодых ученых ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ СЗН РТ (2016, 2023, 2024гг),

межклиническом заседании гинекологического отдела ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ СЗН РТ (12-мая 2025), заседании Проблемной комиссии акушеров-гинекологов ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ СЗН РТ (протокол №Х от 19 мая 2025 г). Результаты проведенных исследований внедрены в работу гинекологического отделения, отделение эндокринологической гинекологии, отделение функциональной диагностики и научной лаборатории ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ СЗН РТ, ЦРЗ района Дж. Балхи.

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 6 - в рецензируемых журналах, включённых в реестры ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Российской Федерации; имеется 3 удостоверения на рационализаторское предложение.

Структура и объём диссертации. Диссертация изложена на 179 страницах компьютерного текста и включает: введение, общую характеристику работы, обзор литературы, главу, посвящённую материалам и методам исследования, три главы с результатами собственных исследований, обсуждением и выводами, заключение с практическими рекомендациями, список литературы из 153 источников, из них 78 - на русском языке и 75 — на английском. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 14 рисунками.

ГЛАВА 1. Особенности диагностики и лечения доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин с патологией репродуктивных органов

1.1. Дисгормональные заболевания молочных желез у женщин с патологией органов малого таза

Доброкачественные и злокачественные заболевания молочных желёз представляют собой серьёзную проблему для охраны женского здоровья и занимают одно из ведущих мест среди патологий у женщин. По данным В. Е. Радзинского и соавторов, молочные железы нередко подвергаются как доброкачественным изменениям, так и развитию злокачественных новообразований. Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодная смертность женщин от рака молочной железы в возрастной группе 15–54 лет достигает около пяти миллионов случаев. Эти данные подчёркивают необходимость совершенствования скрининговых методов обследования для своевременного выявления патологии, а также уточнения подходов к дифференциальной диагностике заболеваний молочных желёз [41].

Научные данные указывают на то, что у женщин с ранее диагностированными доброкачественными изменениями молочных желёз риск развития злокачественных новообразований увеличивается в 3–5 раз. Особого внимания заслуживает тот факт, что у 31,4 % пациенток выявляются эпителиальные пролиферативные процессы, которые рассматриваются как дополнительный фактор риска малигнизации. Дисгормональная дисплазия молочных желёз (ДДМЖ) по частоте значительно превосходит злокачественные опухоли данного органа. Помимо потенциальной угрозы злокачественного перерождения, ДДМЖ оказывает выраженное негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин и существенно снижает качество их жизни [3, 29, 58, 84, 85].

Учитывая, что доброкачественные заболевания молочных желез могут

быть предпосылкой для развития рака, необходима своевременная их диагностика и лечение. Патологические изменения молочных желез выявляются у 13,5-30% женщин, при этом различные степени диффузных дисгормональных нарушений встречаются у более половины пациенток в возрасте от 30 до 50 лет. Примерно 70% женщин сталкиваются с фиброзно-кистозной мастопатией, которая зачастую является следствием гиперпластических процессов в репродуктивной системе [5, 20, 42, 90, 112].

По данным литературы, среди женщин старше 40 лет диффузная мастопатия диагностируется в 54% случаев. В общей структуре заболеваний молочных желез диффузные и узловые формы доброкачественных патологий составляют около 88-90% [2, 29].

Длительные исследования [И. Н. Данусевич] подтверждают наличие тесной взаимосвязи между патологией молочных желез и нарушениями в репродуктивной системе. Так, фиброзно-кистозная мастопатия часто сопровождается миомой матки (до 40% случаев), гиперплазией эндометрия 15% и воспалительными заболеваниями половых органов 30%. При аденомиозе эта патология регистрируется у 14% пациенток [19,48].

Различные нарушения функции яичников, воспалительные процессы в органах малого таза и репродуктивные расстройства оказывают выраженное негативное влияние на динамику заболеваний молочной железы, что подтверждается данными об усугублении клинической картины у 95% женщин с подобной сопутствующей патологией. Практически у каждой пациентки репродуктивного возраста с диагностированными доброкачественными изменениями молочной железы обнаруживаются те или иные гинекологические заболевания, что свидетельствует о тесной взаимосвязи этих патологических процессов [8, 11, 19, 98, 132].

Значительное место в структуре гинекологических заболеваний занимают воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), они являются наиболее частой причиной нарушений менструальной, детородной и

сексуальной функции женщины [19, 51, 140]. Патогенез воспалительных заболеваний органов малого таза включает сложные взаимодействия между инфекционными агентами, иммунной системой и тканями репродуктивных органов. Эти процессы формируют воспалительный ответ, приводящий к развитию клинической картины заболевания. Наиболее частыми возбудителями являются Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, микоплазмы (Mycoplasma genitalium, M. hominis), анаэробные бактерии (Bacteroides spp., Peptostreptococcus), а также условно-патогенные микроорганизмы.

Больные ВЗОМТ составляют 60-65% всех гинекологических больных [18, 70, 80]. ВЗОМТ приводят к снижению эндокринной функции яичников вследствие длительного течения и к частым рецидивам воспалительных процессов. Так, практически у 90% больных хроническими ВЗОМТ наблюдается гипофункция яичников [12, 51, 74], что обусловлено развитием дистрофических процессов в придатках матки, которые возникают в следствие дефицита кровоснабжения и развития спаечных процессов. Нарушение баланса между эстрогенами и прогестероном, дефицит прогестерона сопровождаются диспластическими изменениями тканей молочных желез [10, 46, 67, 106]. Воспалительный процесс в органах малого таза сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов (интерлейкинов, фактора некроза опухолей-α и др.), которые могут влиять на ткани молочных желез, способствуя развитию фиброзных или кистозных изменений. Хронический воспалительный фон создает условия для общего ослабления организма, что может стать триггером для патологий молочных желез. Некоторые инфекционные агенты (например, вирус папилломы человека, хламидии) могут одновременно ассоциироваться с повышенным риском как воспалительных заболеваний малого таза, так и опухолевых процессов в молочных железах [18, 62, 74, 108].

Согласно результатам исследований В.П. Сметник и Л.Г. Радионова, у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями поражения

тканей молочных желёз выявляются в 57,6% случаев, что свидетельствует о высокой частоте сочетанной патологии. У пациенток с нерегулярным менструальным циклом по типу опсо- и олигоменореи дисгормональные изменения в молочных железах диагностируются у 64,5% женщин, причём гиперпластические процессы в МЖ встречаются в два раза чаще, чем в эндометрии. При эндометриозе наблюдается иная картина. По данным Л.В. Адамян, диффузная мастопатия выявляется у 35,6% пациенток с данной патологией. Исследования показывают, что при наружной форме генитального эндометриоза около трети женщин (30,43%) страдают фиброзно-кистозной мастопатией [23, 43, 55, 109].

Дисгормональные заболевания молочной железы на фоне ДНЯ являются следствием сложного взаимодействия между репродуктивной и эндокринной системами. Одной из частых причин этих нарушений является дисфункция яичников (ДНЯ), приводящая к изменению продукции эстрогенов, прогестерона и других гормонов, участвующих в регуляции работы молочных желез. Учитывая высокую распространённость как ДНЯ, так и доброкачественных заболеваний молочной железы, важно понимать их взаимосвязь для своевременной диагностики и лечения [14, 34, 44, 105, 125].

Как отмечают С.Х. Холова и соавторы (2019), доброкачественные новообразования яичников у женщин репродуктивного возраста сопровождаются дисгормональными заболеваниями молочных желез в 61% случаев. Дополнительные исследования подтверждают, что у 69% пациенток с доброкачественными опухолями яичников фиксируются патологические изменения в ткани молочных желез [71].

В связи с вышеизложенным, достижение положительных результатов в терапии заболеваний молочных желез и репродуктивной системы требует интегрированного клинического подхода. Особое значение приобретает одновременное воздействие на воспалительные процессы в органах малого таза, что позволяет повысить эффективность лечебных мероприятий и снизить

риск рецидива патологии.

1.2. Этиология, патогенез и классификация дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин с патологией репродуктивных органов

Молочные железы (МЖ) функционально и морфологически тесно связаны с органами женской репродуктивной системы и играют важную роль в поддержании репродуктивного здоровья. Многочисленные клинические и экспериментальные исследования убедительно демонстрируют взаимозависимость и взаимовлияние между патологией МЖ и нарушениями в половой сфере, что выражается в высокой корреляции заболеваемости. Так, при наличии гинекологических заболеваний доброкачественные изменения в МЖ выявляются у большинства пациенток - от 76% до 97,8%. В то же время среди женщин с ДЗМЖ сопутствующие гинекологические патологии регистрируются приблизительно в 85% случаев, что подчёркивает тесную патогенетическую взаимосвязь между этими состояниями [3, 5, 18, 114, 146].

В 33,2% случаев гиперпластические изменения эндометрия сопровождаются диагностикой железисто-фиброзной мастопатии и гиперплазии железистого компонента по типу аденоза [2, 22, 41, 85, 121]. Высокая распространённость одновременного наличия мастопатии и гиперпластических процессов в органах репродуктивной системы (миома матки, ГПЭ, эндометриоз) обусловлена нарушениями гормонального гомеостаза. МЖ, как органы-мишени, особенно чувствительны к воздействию широкого спектра гормонов, в том числе к стероидам, пролактину, ЛГ, соматотропину, а также к гормонам ЩЖ - тироксину и трийодтиронину [4, 16, 54, 145].

Современные научные данные свидетельствуют о том, что формирование и прогрессирование дисгормональных изменений в МЖ тесно связано с нарушением соотношения между эстрогенами и прогестероном. Этот гормональный дисбаланс рассматривается как ведущий патогенетический фактор не только в развитии ДЗМЖ, но также играет ключевую роль в

патогенезе миомы матки и эндометриоза, что свидетельствует о единстве механизмов возникновения ряда гинекологических заболеваний [1, 18, 34, 101].

В процессе регуляции морфофункционального состояния тканей молочных желез важную роль играют как эстрогены, так и прогестерон. Эстрогенные гормоны способствуют интенсификации пролиферативных процессов в эпителиальных структурах и строме, воздействуя на протоки и альвеолы, тогда как прогестерон проявляет антагонистическую активность. Именно он стимулирует процессы дифференцировки клеток эпителия и угнетает избыточное деление клеток, снижая митотическую активность [14, 18, 32, 59, 139]. Исследования подтверждают важность прогестерона в обеспечении развития альвеолярного аппарата: именно в лютеиновой фазе цикла, под действием этого гормона, формируются характерные изменения, такие как выраженный отек и увеличение объема внутридольковой стромы, а также реакции со стороны эпителиальных и миоэпителиальных элементов.

Повышение чувствительности, периодическое нагрубание и увеличение объема молочных желез, наблюдаемые у многих женщин в предменструальный период, связаны с гормональными изменениями организма. Недостаточная выработка прогестерона приводит к активному разрастанию как эпителиальных, так и соединительнотканных структур в молочной железе. В результате подобных изменений потенциально развивается непроходимость протоков на фоне продолжающейся секреции в альвеолах, что в дальнейшем способствует формированию кистозных образований и расширению полостей [32, 60, 75, 95, 131].

Ключевую роль в этиологии заболеваний молочных желез играет состояние гормонального фона. Нарушения функций яичников и дефицит прогестерона, сопровождающиеся абсолютной либо относительной гиперэстрогенией, часто становятся причиной патологий молочных желез. По мнению В.П. Сметника, важным является не столько абсолютное содержание гормонов в плазме, даже в свободной форме, сколько состояние рецепторов половых стероидов в тканях железы [31, 55].

Ткани молочной железы характеризуются высокой плотностью специфических рецепторов к различным гормонам, включая гонадотропины, эстрогены, прогестерон, инсулин и эпидермальный фактор роста (ЭФР). Наибольшее количество рецепторов прогестерона и пролактина выявлено на эпителиальных клетках этой железы. Следует отметить, что эстрогены могут воздействовать на ткани молочной железы не только напрямую, активируя рецепторы к прогестерону, но и опосредованно - за счёт индукции экспрессии рецепторов к пролактину.

Анализ гормонального воздействия на рецепторном уровне показывает, что пролактин не только стимулирует экспрессию рецепторов к эстрогенам и прогестерону, но также приводит к двукратному-четырёхкратному усилению пролиферации эпителиальных клеток. Совместное влияние эстрогенов и пролактина приводит к увеличению числа рецепторов прогестерона, что подтверждено экспериментальными и клиническими данными [16, 57, 69, 82, 148].

Следует отметить, что как доброкачественные болезни молочных желез, так и рак этого органа имеют сходные патогенетические и этиологические механизмы. Значительная часть факторов риска, вызывающих развитие мастопатии, одновременно обусловливает вероятность возникновения рака молочной железы [14, 23, 46, 105].

Несмотря на то, что по сравнению с раком молочной железы (РМЖ) этиологические механизмы мастопатии изучены не в полной мере, принято считать, что данное заболевание имеет многофакторную природу. К основным факторам риска, определяющим развитие мастопатии, относят:

- влияние окружающей среды, профессиональные и бытовые условия, эмоциональные перегрузки, а также несоблюдение принципов сбалансированного питания;
- особенности репродуктивного анамнеза, среди которых важную роль играют раннее начало менструаций и позднее наступление менопаузы;
- низкое число беременностей или первые роды после 35 лет;

- многократные аборты, рождение ребенка с большой массой тела, а также отсутствие или очень короткая продолжительность грудного вскармливания;
- наличие различных гинекологических заболеваний, таких как хронические воспалительные процессы в малом тазу, дисфункция яичников, воспаления придатков матки, а также патологии, зависимые от гормонального статуса (эндометриоз, миома, гиперплазия и полипы эндометрия), и опухоли яичников;
- нарушение эндокринного и обменного баланса: гипофункция щитовидной железы, врожденные аномалии работы коры надпочечников, избыток пролактина, сахарный диабет, болезни печени;
- генетическая предрасположенность к заболеванию, включая мутации в генах BRCA 1 и 2, генотип AIAI по локусу GPIIIa, а также сочетание повышенной реактивности организма и гомозиготности по аллелю PL-AI гена GPIIIa [55, 63, 88, 122].

Вопросы патогенеза дисгормональных заболеваний молочных желез остаются предметом научных дискуссий. Согласно ряду исследований, ключевыми факторами возникновения этих патологий можно считать гиперэстрогению, в то время как другие авторы подчеркивают значимость нарушений в продукции тиреотропного гормона, пролактина и лютеинизирующего гормона для развития гиперпластических процессов в молочной железе [29, 76,78, 94, 135]. Необходимо учитывать особенности эндокринологической ситуации в Республике Таджикистан, где заболевания щитовидной железы носят эндемический характер. Дефицит йода, характерный для этого региона, оказывает отрицательное влияние на репродуктивное здоровье, особенно в детском и юношеском возрасте, что повышает риск формирования дисгормональных нарушений в молочных железах [45, 54]. Физиологическая активность гормонов щитовидной железы важна для процессов созревания и дифференцировки эпителия молочной железы, что еще раз подтверждает их роль в патогенезе данных заболеваний.

Патологии щитовидной железы выявляются у большинства пациенток с мастопатией, что составляет 64% случаев среди женщин с данной патологией. Отмечено, что вероятность развития мастопатии существенно возрастает - в 3,8 раза - при наличии сниженной функции щитовидной железы. Тиреоидные гормоны опосредованно регулируют работу как надпочечников, так и яичников, а также способны потенцировать влияние соматотропного гормона на пролиферацию и рост клеточных элементов молочной железы, что приводит к изменению активности факторов роста и формированию морфофункциональных изменений в тканях [45].

Под воздействием этих гормонов в молочной железе регулируется уровень рецепторов эпидермального ростового фактора, который способствует усилению пролиферации эпителиальных клеток и подавлению их функциональной дифференцировки. Изменение гормонального статуса, связанного с нарушением работы щитовидной железы, оказывает значительное влияние на жизнедеятельность клеток молочной железы.

Тиреоидные патологии могут быть потенциальным фактором риска мастопатии у женщин с гинекологическими заболеваниями в возрасте от 30 до 45 лет, что подчеркивает высокий научный интерес к данной проблеме [45, 74, 89, 132].

Печёночные заболевания занимают важное место среди факторов, влияющих на развитие доброкачественных заболеваний молочных желез, поскольку именно в печени проходят процессы метаболической инактивации и конъюгации стероидных гормонов. Нарушения в работе гепатобилиарной системы зачастую приводят к задержке выведения эстрогенов, что обусловливает хроническую гиперэстрогению. Кроме того, выявлена взаимосвязь между развитием фиброзно-кистозной мастопатии и нарушениями функции кишечника: у многих пациенток отмечаются склонность к запорам, дисбиотические изменения кишечной микрофлоры, а также недостаточное потребление пищевых волокон в ежедневном рационе [15, 16, 36, 115, 116].

В соответствии с принятой Международной статистической

классификацией болезней десятого пересмотра (МКБ-10), патологии молочных желез отнесены к рубрикам № 60–64, которые охватывают различные формы доброкачественных дисплазий молочных желез [20.136]:

№ 60.0 - Солитарная киста молочной железы;

№ 60.1 - Диффузная кистозная мастопатия;

№ 60.2 - Фиброаденоз молочных желез;

№ 60.3 - Фиброскле́роз молочной железы.

Следующие заболевания относятся к кистозной мастопатии с пролиферацией эпителия:

№ 60.4 - Эктазия протоков молочной железы;

№ 60.8 - Другие доброкачественные гиперплазии молочной железы;

№ 60.9 – Доброкачественная дисплазия молочной железы не уточненная

К основным клиническим проявлениям фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) относятся масталгия (или мастодиния), отёчность тканей молочной железы, наличие диффузных или локализованных участков уплотнения, а также спонтанные выделения из соска. Указанные симптомы могут встречаться как изолированно, так и в различных сочетаниях, варьируя по степени выраженности.

Наиболее специфичным и часто регистрируемым симптомом ФКБ является масталгия. По данным ряда исследований, болевой синдром в области МЖ хотя бы один раз в жизни испытывают до 80% женщин [20, 40, 49, 87, 146]. Данная жалоба занимает второе место по частоте обращений к врачу после выявления уплотнений или новообразований в груди и сохраняет свою значимость даже у пациенток пожилого возраста.

При наличии различных гинекологических заболеваний масталгия встречается у 85% и более пациенток, что указывает на высокую распространенность болевого симптома в данной популяции. Несмотря на объективно присутствующие признаки мастопатии, у 10–15% женщин выраженного болевого синдрома не наблюдается. В ряде случаев (у 10% пациенток) фиксируется увеличение и болезненность лимфатических узлов в

области подмышечных впадин при пальпации. Примечательно, что у 10–20% женщин с данной патологией полностью отсутствуют жалобы и иные клинические проявления заболевания. Тем не менее, проведение маммографического исследования зачастую позволяет выявить структуральные изменения в тканях молочной железы, которые не определяются при пальпации и требуют отдельной, углубленной диагностики [20, 62, 137,143].

Причины возникновения масталгии отличаются многообразием и до настоящего времени не получили окончательного научного объяснения. В публикациях, посвящённых в частности циклической форме этого симптома, рассматриваются различные патогенетические механизмы: в их числе нарушения регуляции со стороны гипоталамуса, неадекватные гормональные отклики на физиологические стимулы, повышенная чувствительность тканей молочной железы, изменения в структуре и функции гормональных рецепторов, а также нарушения в обмене липидов и метаболизме жирных кислот [37, 55, 106].

Одним из основных патогенетических механизмов развития масталгии считается гормональный дисбаланс, прежде всего связанный с недостаточным уровнем прогестерона. Среди неблагоприятных факторов, способствующих возникновению болей в молочных железах, особое значение имеет применение различных гормональных препаратов: речь идет о средствах, используемых в менопаузальной гормональной терапии, комбинированных оральных контрацептивах, а также медикаментах для коррекции бесплодия. Помимо этого, симптоматика масталгии может усугубляться или провоцироваться приемом антидепрессантов и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Следует учитывать и роль психоэмоциональных нарушений, которые также способны вызывать болевой синдром груди у женщин [20, 64, 121, 141].

В клинической практике выделяют два основных типа болевых ощущений в области молочной железы. Первый тип - это боли, обусловленные

собственно патологией молочной железы, которые подразделяются на циклические, возникающие в определённые фазы менструального цикла, и ациклические, то есть не связанные с менструацией и проявляющиеся нерегулярно. Второй тип представлен экстрамаммарными болями, источником которых являются другие органы или системы, и они не ассоциированы с заболеваниями молочной железы.

Согласно классификации по степени распространенности, болевой синдром в молочной железе подразделяется на три категории. Диффузный тип характеризуется обширным распространением боли, затрагивая более четверти всей ткани молочной железы, а также прилегающую подмышечную область. Очаговые боли занимают меньший объём - их локализация охватывает менее 25% ткани железы или аксиллярной зоны. К точечным относят болевые ощущения, максимально ограниченные по площади, размер болевой зоны не превышает площадь подушечки одного пальца.

В четверти случаев нециклическая боль в молочной железе обусловлена расширением протоков и развитием воспалительного процесса в предуктальной зоне. Такая боль, как правило, отличается постоянством, интенсивностью и локализацией в области соска. При макромастии, то есть при увеличении объема молочных желез, масталгия преимущественно носит нециклический характер и может быть связана не только с местными причинами, но и с сопутствующими заболеваниями, например, остеохондрозом шейного отдела позвоночника или поражениями плечевого сустава [20, 21, 46].

Циклическая масталгия составляет приблизительно 70% всех случаев болевых ощущений в молочной железе. Эти боли могут проявляться как диффузно, так и локализованно - с одной или обеих сторон, часто сопровождаясь отёками, интенсивность которых обычно снижается либо полностью исчезает с началом менструального кровотечения [20, 32, 55]. На долю ациклической масталгии приходится до 25% всех эпизодов, причём подобные боли, как правило, не связаны с изменениями гормонального профиля. Возникновение ациклических болей требует более тщательной

диагностики для исключения наличия как доброкачественных, так и злокачественных новообразований молочной железы [21, 79, 95].

Выделения из сосков обнаруживаются приблизительно у 5–6% женщин и могут различаться по внешним признакам, консистенции, а также спектру окраски. Среди возможных вариантов часто встречаются выделения, напоминающие молозиво, и гнойные экссудаты, цвет которых варьирует от светлого до насыщенно жёлтого или зеленоватого оттенка. Для пациентов с мастопатией свойственна изменчивость окраса выделений, что отражает динамические процессы в структуре ткани молочной железы [4, 13, 49]. Следует отметить, что в 70–80% случаев такие клинические проявления обусловлены неонкологическими причинами, среди которых наиболее часто встречаются внутрипротоковые папилломы и цистоаденопапилломы.

Хотя эти процессы имеют различный гистогенез (цистоаденопапиллома развиваются из долек, а сосочковые разрастания в протоках - это проявления банального пролиферативного фиброаденоматоза), их следует отнести к предраковым заболеваниям из-за высокой частоты их малигнизации [5, 15, 146].

Возможно, к развитию доброкачественной дисплазии молочных желез у женщин с репродуктивными нарушениями приводит сформировавшаяся дисфункция яичников, в сочетании с относительной гиперэстрогенемией и гипопрогестеронемией. Полученные результаты исследований позволяют определить этиологию развития патологии молочных желез и нацелить на разработку этиопатогенетически обоснованных рекомендаций для лечения доброкачественных дисплазий молочных желе.

1.3. Современные методы диагностики дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин с патологией репродуктивных органов

Диагностическая стратегия при выявлении патологий молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями должна опираться на интегративный и последовательный подход, предусматривающий не только использование стандартизированных алгоритмов, но и обязательное

адаптирование диагностики с учетом особенностей каждой пациентки и наличия сопутствующих гинекологических нарушений. В клинической практике женщины, у которых выявляются дисгормональные расстройства репродуктивной сферы в сочетании с доброкачественными заболеваниями молочных желез, рассматриваются как группа с полиорганными гиперпластическими изменениями, свойственными дисгормональному процессу во всей системе органов репродукции [18, 58, 96, 123]. Необходимо полностью обследовать органы малого таза, определить гормоны, в случае воспалительных процессов (эндометрит, сальпингоофорит, оофориты и тд.) определить инфекционный агент с помощью посевов.

В современных условиях возникает необходимость формировать комплексные меры профилактики и разрабатывать рациональные подходы к диагностике и терапии данной категории пациенток. Ключевым элементом успешного медико-диагностического сопровождения становится строгая координация между результатами регулярного мониторинга состояния молочных желез и тактикой управления выявленными гинекологическими патологиями. Особое значение приобретает выбор эффективных алгоритмов скрининговых обследований, а также организация системы долгосрочного диспансерного наблюдения, направленных на своевременное выявление и предотвращение прогрессирования заболеваний у женщин [23, 66, 80, 107].

В диагностическом алгоритме заболеваний молочных желёз одним из основных этапов выступают физикальные методы – осмотр и пальпация. Эффективность данного исследования в значительной степени определяется строгим соблюдением стандартных рекомендаций. Оптимально проводить клинический осмотр в интервале с пятого по десятый день менструального цикла, когда ткань молочной железы менее подвержена гормональному влиянию. У женщин вне репродуктивного возраста обследование возможно в любые календарные дни. Наиболее информативно выполнение осмотра в вертикальном положении – сначала при естественно опущенных руках, затем с руками, поднятыми за голову; этот приём позволяет выявить даже

незначительные изменения архитектуры тканей. В процессе визуального обследования особое внимание уделяется оценке симметрии и формы обеих молочных желёз, высоте расположения сосков, а также состоянию кожных покровов [20, 22, 50, 92].

В ходе пальпаторного исследования врач получает важную информацию о характере образования в молочной железе: определяется анатомическая локализация, оцениваются величина, четкость границ, особенности поверхности и консистенция опухоли, а также устанавливается связь с прилегающими тканями и степень подвижности относительно них. Основным методом скрининга и ранней диагностики заболеваний молочных желез признана маммография, которая обладает высокой информативностью при выявлении различных патологий. В качестве вспомогательных инструментов используются ультразвуковое исследование с применением допплерографии, эластография, а также магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием для детализации структуры тканей. Для стандартизации описания и облегчения трактовки полученных результатов визуализации рекомендуется внедрение системы BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System), что обеспечивает унификацию терминологии и алгоритмов последующего клинического ведения [15, 24, 35, 90, 93].

Диагностическая точность маммографического обследования напрямую определяется строгим выполнением всех методик проведения рентгенологического исследования молочных желез. Для достижения наибольшей информативности необходимо проводить снимки как минимум в двух взаимно перпендикулярных проекциях, обязательно осуществлять адекватную компрессию каждой молочной железы, а также включать в исследование обе железы для одновременного сравнения изображений.

Оценка степени выраженности мастопатии на маммограмме основана на анализе соотношения плотных паренхиматозных элементов и жировой ткани. При незначительно выраженных изменениях в структуре молочной железы преобладает жировой компонент, что свидетельствует о слабовыраженной

форме патологического процесса. В случаях, когда объём жировой и соединительнотканно-железистой ткани приблизительно равен, устанавливается диагноз мастопатии средней степени тяжести. При выраженной степени процесса, напротив, структура железы преимущественно представлена плотными соединительнотканными и железистыми образованиями с явным дефицитом жировой ткани [17, 31, 89, 104].

В диагностике патологической секреции из молочной железы рентгенологические методы по-прежнему занимают центральное место. Однако обзорная маммография далеко не всегда позволяет визуализировать внутрипротоковые изменения, поскольку их выявление на стандартных снимках затруднено. Существенно увеличить информативность рентгенологического исследования позволяет применение дуктографии - метода контрастирования протоковой системы. Эта технология обеспечивает точное определение причины патологических выделений в 92–96% наблюдений, а также позволяет установить анатомическую локализацию процесса, что критически важно для выбора оптимальной тактики дальнейшего лечения [29, 39, 40, 124, 147].

К основным достоинствам маммографии, широко применяемой для выявления патологий молочной железы, относятся получение детализированных позиционных снимков, высокая диагностическая информативность, а также возможность визуализации новообразований, которые не удаётся обнаружить при физикальном осмотре. Безусловным преимуществом метода является также возможность отслеживания динамики изменений в ткани железы путём последовательного сравнения изображений, полученных в разные периоды наблюдения. Однако маммография имеет и определённые ограничения. Среди них отмечается, пусть и минимальное, воздействие рентгеновского излучения на организм женщины. Кроме того, согласно данным ряда исследований, от 1,8 до 6% случаев злокачественных опухолей могут оставаться невыявленными в силу особенностей тканевой структуры - речь идёт о так называемом рентгенонегативном раке, который не

отображается на маммографических снимках.

Анализ литературных данных свидетельствует, что маммография обеспечивает диагностическую точность в оценке злокачественных процессов молочной железы в диапазоне от 75 до 95% [32, 55, 92, 93]. В последнее время особое внимание уделяется перспективе внедрения современных неинвазивных технологий для выявления патологической пролиферации тканей молочной железы. Одним из таких инновационных методов выступает радионуклидная маммосцинтиграфия (МСГ), основанная на использовании гамма-излучения. Данный способ предполагает введение пациенту радиофармакологического препарата - сульфата железа 5^e, обладающего избирательным сродством к клеткам с высокой пролиферативной активностью. Препарат накапливается преимущественно в патологически изменённых тканях молочной железы (до 1% от введённой дозы), после чего отмечается его активность с помощью специализированного двухканального гамма-сцинтиллятора. Эффективность данной методики объясняется тем, что в участках пролиферации отмечается повышенная проницаемость гистогематического барьера и усиленная васкуляризация по сравнению с неизменёнными тканями [15, 55, 100, 131].

В последние годы ультразвуковые методы стали одним из ключевых инструментов для диагностики патологий молочных желез. Широкое внедрение УЗИ обусловлено, прежде всего, оперативностью и простотой получения визуальных данных, фактическим отсутствием неблагоприятного воздействия на организм пациента, а также возможностью повторять исследования многократно без ограничения по времени. Эти характеристики особенно важны при необходимости регулярного динамического контроля и в процессе реализации скрининговых программ для профилактического обследования. Помимо этого, современные ультразвуковые системы предоставляют расширенные технические возможности для проведения интервенционных процедур под визуальным контролем, что позволяет получать биопсийный материал для последующего морфологического анализа, тем самым повышая точность и информативность комплексного обследования

пациентов [27, 77, 97, 129, 131]. Ультразвуковая диагностика, обладая особенно высокой информативностью у молодых женщин, рекомендуется для всех до 35 лет, а также в период беременности и лактации. Метод служит основным инструментом для дифференциации кистозных и солидных образований, а также оказывается незаменимым, если плотная или неоднородная ткань не позволяет четко визуализировать пальпируемое образование на маммограмме. Сочетание ультразвукового исследования с маммографией позволяет повысить точность выявления заболеваний молочных желез до 97% [21, 29, 99, 149]. К дополнительным методам ультразвуковой диагностики относят допплерографию и эластографию, уточняющие характеристики обнаруженных изменений. Метод цветового допплеровского картирования (ЦДК) обладает высокой информативностью и играет ключевую роль в маммологической практике для точной дифференциальной диагностики патологии молочных желёз и уточнения их нозологических форм. Широкое применение ЦДК способствует своевременному выявлению патологических изменений в молочных железах и оптимизации тактики ведения пациенток. [77, 79, 83, 134].

УЗ-эластография представляет собой неинвазивную технологию, используемую для определения степени эластичности (жесткости) тканей при подозрении на патологические изменения. Принцип метода основан на отображении вариаций эластичности различных структур в виде определённого цветового кода на сонотограмме: мягкие ткани, например жировые отложения, характеризуются красным цветом, оттенки желтого и зелёного указывают на структуры средней плотности, тогда как наиболее твёрдые участки - гиперклеточные образования или ткани с выраженным фиброзом - визуализируются синим цветом [6, 8, 53, 117, 140]. Благодаря способности выявлять различия в упругости тканей, эластография расширяет диагностические возможности в разграничении доброкачественных и злокачественных новообразований молочных желез, а также позволяет снизить число ненужных биопсий доброкачественных процессов.

В эластографии реализуются различные подходы к воздействию на

ткань, среди которых выделяют как механическое сжатие для формирования изображения, так и использование акустического импульса (acoustic radiation force impulse, ARFI) с одновременной регистрацией скорости распространения сдвиговой волны в режиме реального времени. Оба этих метода представляют собой технически различные решения, лежащие в основе компрессионной и сдвиговой эластографии соответственно [7, 26, 117, 151, 152].

В оценке патологических изменений молочной железы эластография используется для анализа степени деформации различных типов тканей, таких как жировая, фиброзная и кистозная. Метод компрессионной эластографии основан на различиях деформируемости новообразований: как правило, доброкачественные опухоли характеризуются высокой пластичностью, в то время как злокачественные образования обычно обладают значительной жесткостью [6, 55, 68, 142, 150]. Для стандартизации интерпретации полученных данных применяется шкала, предложенная Itoh, по которой степень деформации поражения оценивается от 1 до 5. На первой ступени вся область поражения остается эластичной и поддаётся деформации; на второй - эластичность сохраняет большая часть участка, с меньшей частью, демонстрирующей жесткость; при третьей степени периферия поражения остается эластичной, а центр становится ригидным; четвёртая степень характеризуется полностью твёрдым новообразованием; пятая - наличием ригидности не только самого поражения, но и окружающих тканей. Согласно данной системе, образования с баллами 1–3, как правило, трактуются как доброкачественные, тогда как значения 4–5 являются маркерами злокачественных процессов [95]. Согласно современным международным рекомендациям, мультипараметрический и мультидисциплинарный подход к диагностике, включающий использование УЗИ в В-режиме, ЦДК, эластографии и классификации по системе BI-RADS, позволяет значительно повысить точность выявления патологий молочных желёз. Применение В-режима и эластографии в сочетании с оценкой по BI-RADS обеспечивает чувствительность до 97 % и специфичность до 83% [7].

В ряде исследований проводилось сопоставление эффективности компрессионной эластографии, ультразвуковой диагностики и маммографии при определении характера новообразований молочной железы у женщин с выраженной плотностью тканей. В анализируемую когорту вошли 296 пациенток, из которых было выявлено 209 доброкачественных и 87 злокачественных опухолей; для стратификации образования применялась шкала, разработанная Itoh и соавторами. Было установлено, что эластографическое исследование демонстрировало наилучшую специфичность среди всех рассмотренных методов, достигая 95,7%, при этом частота ложноположительных заключений составляла 4,3%. Диагностическая точность и положительный прогностический показатель эластографии были превосходнее результатов стандартного УЗИ (88,2% против 72,6% и 87,1% против 52,5% соответственно), при этом показатели чувствительности, отрицательной прогностической ценности, а также частота ложноотрицательных диагнозов не имели значимых различий между сравниваемыми методами. Данные выводы позволяют утверждать, что применение технологии реального времени сдвиговой поперечной волны (RSV) обеспечивает более высокую диагностическую эффективность в сравнении с традиционным ультразвуковым исследованием [7, 75, 95, 134, 152].

Компьютерная томография (КТ) и ядерно-магнитный резонанс (ЯМР) обладают ограниченной информативностью при оценке патологий мягких тканей молочных желёз и отличаются высокой стоимостью, что существенно сужает возможности их рутинного применения в клинической практике.

Учитывая то, что патология молочных желез зачастую является гормонально зависимым процессом, определение гормонального статуса является обязательным компонентом в комплексном обследовании женщин с заболеваниями молочных желез для правильного выбора лечебной тактики [36].

Морфологический анализ занимает особое место среди методов диагностики у пациенток с мастопатией, особенно при наличии узловых

вариантов. Именно применение данной методики обеспечивает достоверную дифференциацию между узловой формой мастопатии и раком молочной железы, что невозможно осуществить другими способами. Кроме того, морфологическое исследование позволяет объективно определить степень выраженности и характер пролиферативных изменений внутри железистой ткани, что существенно влияет на выбор тактики лечения и обоснование необходимости секторальной резекции при мастопатии [17, 55, 128].

Цитологический анализ предоставляет возможность детализировано изучить морфологические и биологические характеристики отдельных клеток. Однако, несмотря на вариабельность диагностической достоверности этого метода, которая, по данным различных исследований, составляет от 60 до 98%, цитологические исследования не способны дать исчерпывающую информацию о структуре и особенностях тканей молочной железы в целом, а также о взаимосвязи между их компонентами. Для объективной оценки выраженности пролиферативных изменений в тканях молочной железы целесообразно прибегать к гистологическим методам. С целью получения необходимого количества ткани для анализа широко применяют биопсию, выполняемую специальными насадками - биопсионными пистолетами и иглами системы «пистолет-игла». Такие устройства позволяют получить образцы, подходящие как для цитологической, так и для гистологической верификации. Следует подчеркнуть, что при правильном исполнении трепан-биопсия демонстрирует уровень диагностической достоверности, сопоставимый с результатами секторальной резекции молочной железы [20, 33, 55, 87].

В последние годы вакуумная биопсия получила широкое распространение в интервенционной маммологии как эффективный и высокоточный метод получения тканевых образцов. Принцип её действия основан на применении вакуум-ассистированных систем: биопсийная игла закрепляется в специальном автоматизированном держателе, что позволяет создать условия для надёжной аспирации значительного объёма ткани через апертуру иглы. Изъятие материала осуществляется с помощью вращательно-

поступательного движения встроенного лезвия, окружающего апертуру. Все этапы процедуры, за исключением позиционирования иглы в области новообразования, управляются электронными модулями установки, что снижает влияние человеческого фактора и повышает точность вмешательства. У пациенток с непальпируемыми опухолями МЖ трепан-биопсия проводится под контролем УЗИ или маммографии, что обеспечивает точную навигацию инструмента и минимизирует риск получения неинформативного материала [15, 36, 60].

В патогенезе заболеваний молочных желез важное значение имеют гормональные механизмы, поэтому обязательной составляющей алгоритма обследования женщин с подобной патологией становится определение показателей их гормонального статуса - только при таком подходе возможно обоснованно выбрать эффективную тактику терапии.

За последние два десятилетия в практике скрининговых исследований внедрены специфические опухолевые маркеры, что существенно повысило информативность диагностики заболеваний молочных желёз. При этом оценка прогностического значения указанных маркеров особенно показана у пациенток с наследственной отягощённостью, а также при наличии клинических (анамнестических) факторов риска развития злокачественных новообразований. Кроме того, определение опухолевых маркеров целесообразно у женщин с различными формами пролиферативной мастопатии [29, 64, 65]. Всё это подчёркивает, что своевременное выявление патологии МЖ возможно исключительно при условии применения комплексного и многоэтапного диагностического алгоритма.

1.4. Профилактика и лечение дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин с гинекологической патологией

С учётом многофакторного и разнопланового генеза мастопатии необходимо подчеркнуть отсутствие универсального алгоритма патогенетического лечения ДЗМЖ. Выбор лечебной тактики должен основываться на индивидуальной оценке конкретных причин и

патогенетических механизмов, обусловивших развитие заболевания, либо их сочетания. На практике мастопатия нередко ассоциируется с хроническими соматическими заболеваниями и патологией органов малого таза, что обуславливает необходимость комплексного, междисциплинарного подхода к её терапии.

При выборе лечебной стратегии у пациенток с ДЗМЖ необходимо учитывать широкий спектр клинически значимых параметров: возраст женщины, форму и выраженность клинического течения заболевания, особенности менструального цикла, а также репродуктивные планы - наличие интереса к сохранению фертильности либо, наоборот, потребность в проведении контрацепции. Терапевтический подход должен быть строго индивидуализирован и соотнесён с выявленными патогенетическими механизмами. Так, при наличии воспалительных процессов органов малого таза на фоне патологии молочных желёз показано проведение антибактериальной терапии с учётом чувствительности к установленному возбудителю, а также обязательная санация всех очагов хронической инфекции [2, 18, 24].

В терапии смешанных инфекций (микст-этиологии) принципиальное значение приобретает подбор антибактериальных средств, оказывающих специфическое действие против каждого из выявленных патогенов. При выборе и обосновании этиотропной фармакотерапии воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы необходимо принимать во внимание спектр возбудителей и типы инфекций, с которыми ассоциирован текущий патологический процесс, в частности - характер сопутствующих заболеваний, передающихся половым путем [12, 67, 118].

Сниженный иммунный статус, характерный для женщин с инфекциями, передающимися половым путем, обусловливает необходимость включения в терапевтический протокол системной энзимотерапии, способствующей усилению эффективности антибактериального лечения. В рамках комплексного подхода также назначаются антивирусные средства,

антибактериальные препараты и иммуномодуляторы, особенно при наличии монилиаза - в этих случаях акцент делается на коррекцию иммунной дисфункции и подбор специфической терапии.

Если стандартная этиотропная терапия оказывается недостаточно результативной, рекомендуется проведение повторного курса лечения с повышением интенсивности. Дополнительное применение электрофореза позволяет не только повысить проникновение лекарственных средств в патологический очаг, но и в комплексе с фармакологическими методами существенно увеличить эффективность как патогенетического, так и этиотропного воздействия [14, 51, 111, 153].

Результаты проведённых исследований свидетельствуют о преобладании коинфекции с участием вирусных возбудителей, в частности, ВПГ и ЦМВ. На следующем терапевтическом этапе пациенткам с подобными вирусными ассоциациями рекомендуется включать в схему лечения виферон в форме ректальных суппозиториев, что обусловлено его широким применением как интерферон содержащего иммуномодулятора с минимальной инвазивностью. Кроме того, составной частью повторных лечебных курсов неизменно становится назначение средств, направленных на поддержание и восстановление баланса кишечной микробиоты [48].

В процессе проведения этиотропной фармакотерапии инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), ключевое значение приобретает индивидуальный подбор антибактериальных средств на основании данных о чувствительности идентифицированных возбудителей к соответствующим антибиотикам. Эффективность лечения во многом определяется не только составом микробных ассоциаций, но и грамотным выбором дополнительных терапевтических мероприятий, позволяющих оптимизировать воздействие на микст-инфекции, а также усилить антибактериальную защиту организма и снизить выраженность воспалительных процессов. Особое место среди таких вспомогательных подходов занимает системная энзимотерапия, которая демонстрирует выраженные протеолитические, противоотечные и

противовоспалительные свойства и может значительно потенцировать действие стандартной этиотропной терапии. Многочисленные исследования подтвердили, что ферментные препараты оказывают влияние на различные компоненты иммунной системы, включая как клеточное, так и молекулярное звено, обеспечивая комплексную иммуномодулирующую поддержку [10, 78, 108, 153].

Снижению эффективности антибактериального лечения при урогенитальных инфекциях способствуют такие негативные обстоятельства, как развитие устойчивости патогенов к антибиотикам и пониженный уровень иммунной защиты у пациента. Возбудители инфекций, передающихся половым путем, негативно воздействуют как на клеточное, так и на гуморальное звено иммунитета, вызывая их иммуносупрессию и способствуя хронизации процесса. В связи с этим для повышения результативности терапии рекомендуется включение в лечебные схемы, помимо стандартных антибактериальных средств, противогрибковых препаратов и иммуномодулирующих агентов с доказанной активностью в отношении вирусных возбудителей.

Ведение пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза предусматривает обязательное проведение восстановительных мероприятий на последующих этапах терапии. Применение физиотерапевтических методик рекомендуется инициировать лишь после исчезновения признаков активного воспаления со стороны репродуктивных органов. Эффективность лечебного процесса во многом определяется своевременной диагностикой ИППП, и комплексным подходом к коррекции возникающих осложнений, среди которых особое значение имеют хронические воспалительные процессы, репродуктивные расстройства (в том числе бесплодие), а также патология молочных желез. Реализация последовательной стратегии, объединяющей этиотропное и реабилитационное лечение, позволяет значительно повысить стандарт оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста [12, 80, 140].

Все доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) после установления диагноза подлежат оперативному лечению. По данным некоторых авторов, из 93 случая произведенных хирургического вмешательств при ДНЯ, почти в каждом четвертом (23/24,7±4,4%) случае операция выполнялась по экстренным показаниям: перекрут ножки кисты или перфорация капсулы образования. Объём операции при локальном поражении яичника составлял вылущивание кисты яичника или резекция яичника, а при полном поражении яичника - аднексэктомия. Все удаленные макропрепараты подверглись гистологическому исследованию. Среди ДОЯ в более половине (64,5±4,9%) случаях серозная цистаденома яичников, в каждом пятом (24,7±4,5%) случае эндометриоидная киста яичников**.** Во всех наблюдаемых случаях опухолевидные образования представляли собой фолликулярные кисты яичников. Показаниями к оперативному вмешательству при ООЯ служили перекрут ножки кисты и разрыв её капсулы. Среди опухолевидных процессов яичников к хирургическому вмешательству, как правило, не прибегают в отношении функциональных кист - в частности, фолликулярных кист и кист жёлтого тела. При условии, что диагноз подтверждён посредством соответствующих методов обследования и отсутствуют такие осложнения, как перекрут ножки или разрыв кисты, данные образования требуют исключительно наблюдения и консервативного ведения [71, 125].

Функциональную природу подобных яичниковых образований подтверждает их склонность к спонтанному исчезновению на протяжении нескольких менструальных циклов, а при наличии нарушений менструального цикла (НМЦ) - на фоне краткосрочного (2–3 месяца) применения эстроген-гестагенных комбинаций в контрацептивном режиме. Для пациенток с установленными НМЦ была выбрана тактика назначения комбинированных оральных контрацептивов (например, линдинет-20) курсом в 3–6 менструальных циклов. В процессе проведения консервативной терапии регулярно отмечались нормализация характера менструаций и тенденция к сокращению размеров кистозных структур при приёме линдинет-20.

Применение противовоспалительных средств также способствовало обратному развитию кист у подавляющего большинства женщин: динамика регресса кистозных образований зафиксирована у 137 пациенток (90,1±2,4%). При этом у части обследованных (15 женщин, что составило 9,8±2,4%) отмечалось лишь уменьшение размеров патологических образований, без их полного исчезновения [71, 69, 72].

С учетом того, что кисты желтого тела не обладают гормональной активностью, для данной категории пациенток была рекомендована схема терапии, включающая противовоспалительные средства, витамины, а также иммуномодулирующие и адаптогенные препараты. В течение периода от 3 до 6 менструальных циклов пациентки находились под динамическим ультразвуковым наблюдением, что позволило объективно оценить состояние кистозных образований. По данным ультразвукового контроля, полное исчезновение кист отмечено у 31 женщины (70,4±6,8%), тогда как у 13 пациенток (29,5±6,8%) наблюдалось уменьшение размеров кист с исходных 60 мм до 30 мм. Подчеркнем, что проведение консервативного лечения без использования гормональной терапии сопровождалось положительной динамикой: большинство женщин отмечали устранение болевого синдрома в нижней части живота и общее улучшение самочувствия [72].

Пациентки с доброкачественными заболеваниями молочных желёз в первую очередь должны находиться под наблюдением врача акушера-гинеколога, поскольку морфофункциональное состояние молочной железы определяется возрастными особенностями, состоянием органов репродуктивной системы, фазами менструального цикла, а также наличием генетической предрасположенности.

В ряде случаев диагностикой и лечением патологии МЖ занимаются онкологи, которые при мастопатии нередко применяют выжидательную тактику, не принимая во внимание сопутствующую гинекологическую патологию, что является принципиальной диагностической и тактической ошибкой. При выявлении узловой формы заболевания ведение пациентки

должно осуществляться исключительно онкологом. В то же время при наличии любых диффузных форм мастопатии пациентка подлежит динамическому наблюдению и лечению в условиях женской консультации под контролем акушера-гинеколога [2, 18, 20].

Ключевое значение в выборе рациональной терапевтической тактики имеет комплексная и точная диагностика, основанная на детальном анализе клинических симптомов, всестороннем сборе анамнеза, оценке данных объективного осмотра молочных желёз, а также определении общего соматического и эндокринного статуса пациентки. Учитываются также неврологические аспекты и психоэмоциональное состояние. Только многоаспектное и углублённое изучение всех клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных характеристик позволяет обеспечить персонализированный и эффективный выбор лечебных мероприятий [5, 21, 82].

В настоящее время выделяют два основных способа лечения доброкачественных патологий молочной железы: хирургический и консервативный. При наличии узловых форм мастопатии применяются хирургические методы с обязательным гистологическим анализом удалённого материала. Хирургическое лечения является прерогативой онкологов - маммологов. Корректно подобранная терапия способна избавить женщин от большого количества проблем и повысить общий уровень их жизни.

Консервативную тактику лечения возможно применять женщинам, прошедшим тщательное обследование и консультацию гинеколога, которые исключают вероятность злокачественных процессов в молочной железе [52, 119].

В рамках комплексной терапии целесообразно использовать различные негормональные подходы, которые могут выступать как вспомогательное средство лечения. Одним из таких направлений является фитотерапия, включающая приём свежих фруктовых и овощных соков, а также употребление минеральных вод, таких как "Боржоми" и "Ессентуки" №4 или №17. Дополнительно рекомендуется использование адаптогенов и введение в

терапевтическую схему витаминов А, С и Е, принимаемых как в овуляторную фазу, так и во второй половине менструального цикла, обычно на протяжении 3–6 циклов. Для коррекции и профилактики стрессовых реакций назначают также седативные средства, что способствует общему улучшению состояния пациенток [30, 33, 40, 133]. Включение гормональных средств в консервативную схему лечения диффузной мастопатии представляется неоправданным и некорректным. На данный момент базовым вариантом терапии считаются комбинированные оральные контрацептивы (КОК). Выбор конкретного препарата определяется рядом критериев, среди которых возраст пациентки, сохранение репродуктивной функции, особенности контрацептивного анамнеза, а также наличие сопутствующих эндокринных, гинекологических и экстрагенитальных заболеваний. Для применения рекомендуются микродозированные монофазные контрацептивы с гестагеном.

К основным принципиальным требованиям к КОК относятся монофазность, микродозированный уровень активных веществ и содержание гестагена, поскольку гестаген третьего поколения подавляет пролиферативные процессы в тканях молочной железы. Согласно данным ряда авторов, назначение гестагенных препаратов способствует снижению частоты развития побочных реакций, таких как цефалгия, болезненность и ощущение нагрубания молочных желез, а также предотвращает набор массы тела и возникновение гипертензии. Применять данные лекарственные средства рекомендуется преимущественно в режиме продлённого приёма для достижения максимального терапевтического эффекта [15, 69, 133]. В частности, отмечено, что в США ежегодное использование гормональных контрацептивов позволяет предотвратить госпитализацию по поводу мастопатии у порядка 20 000 женщин. Кроме того, эффективность терапии низкодозированными оральными контрацептивами при нарушениях гормонального фона молочных желез варьирует достаточно широко - от 33,3% до 90,0%, что указывает на необходимость персонализированного подхода к лечению [20, 55, 112].

При подборе гормональных препаратов для терапии важно соблюдать

несколько ключевых критериев. Прежде всего, содержание эстрогена не должно превышать 0,035 мг этинилэстрадиола, что минимизирует гормональную нагрузку на организм. Также большое значение придается высокой селективности используемых гестагенов и наличию у препарата сопутствующих профилактических эффектов. Исследования показывают, что применение монофазных оральных контрацептивов в течение не менее одного года позволяет снизить риск развития мастопатии на 50–75%. При длительном, непрерывном приеме оральных контрацептивов частота масталгии колеблется в широких пределах - от полного отсутствия симптома до 50% случаев [39, 52, 69]. Для женщин младше 35 лет, у которых диагностирована диффузная форма мастопатии, предпочтение отдается назначению препарата «Линдинет-20» как наиболее эффективного и безопасного варианта. Согласно данным отдельных исследований, добавление в лечение препаратов, содержащих гестаген, редко сопровождается нарушением менструального цикла - такой побочный эффект был зафиксирован лишь в 3,3% наблюдений. В то же время выраженное клиническое улучшение отмечено у подавляющего большинства пациенток - около 90% [20, 29, 133].

Применения КОК в свою очередь позволяет восстановить менструальный цикл, является профилактикой гиперпластических процессов эндометрия и яичников.

Трансдермальное использование препарата «Прожестожель» зарекомендовало себя как достаточно эффективный способ местной гормональной терапии. Основу данного геля составляет натуральный прогестерон, который при нанесении на кожу напрямую поступает к молочным железам, минуя систему печени и не подвергаясь разрушению при первом прохождении через нее. За счет такого механизма достигается снижение вероятности выраженных побочных эффектов, характерных для системного воздействия.

Результаты рандомизированных плацебо-контролируемых исследований свидетельствуют о высокой эффективности геля

Прожестожель® при терапии мастодинии: положительная динамика была отмечена у 92% получавших препарат пациенток. При анализе данных по окончании шестимесячного курса лечения удалось зафиксировать полный регресс болевого синдрома у 88% женщин, тогда как средняя продолжительность болезненных ощущений уменьшилась с 7,5 до 3,6 дня. Дополнительно, по данным исследования, проведённого И.Ю. Коганом с соавторами [33], уже спустя четыре месяца после начала терапии гелем отмечалось четырехкратное снижение частоты выявления кистозных изменений в молочных железах.

В рамках клинической работы, охватившей 106 женщин в возрасте от 20 до 55 лет, была проведена оценка эффективности геля Прожестожель® при различных формах диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. У пациенток с выраженным фиброзным компонентом положительный результат терапии отмечался у 75% случаев, причем к окончанию трёх месяцев регулярного использования препарата стабильное улучшение наступало у 90% больных. В группе пациенток с диффузной мастопатией, где превалировал железистый компонент, выраженное облегчение симптомов фиксировалось уже на второй день терапии у 85% женщин. К четвертому месяцу курса отмечалось стойкое улучшение: болевой синдром исчезал, а плотность изменённых участков ткани молочной железы значительно снижалась [33, 55].

Препарат Мамоклам представляет собой современное средство, активно внедряющееся в практику лечения мастопатии и демонстрирующее новые возможности в медикаментозной коррекции этой патологии. Главным действующим веществом Мамоклама служит концентрат ламинарии, получаемый из липидных фракций бурой морской водоросли. Благодаря особенностям состава данный медикамент способствует снижению выраженности болевого синдрома в молочных железах, облегчает течение предменструального синдрома, уменьшает болезненные ощущения во время менструаций, а также способствует восстановлению регулярности менструального цикла и гормонального равновесия, в том числе гормонов

щитовидной железы и половых стероидов. Одним из значимых терапевтических эффектов Мамоклама является снижение плотности тканей молочных желез и регрессия кистозных или уплотнённых образований. Препарат получил одобрение для лечения различных форм фиброзно-кистозной мастопатии, а также при диффузных типах заболевания. Рекомендуется принимать Мамоклам внутрь перед приемом пищи: разовая доза составляет 1–2 таблетки, кратность приема - 2–3 раза в сутки, что в сумме образует суточную дозировку от 3 до 6 таблеток. Продолжительность одного курса терапии может составлять от 1 до 3 месяцев. При необходимости лечение может быть повторено, однако между курсами следует делать интервал от 2 недель до 3 месяцев. Необходимо помнить о наличии противопоказаний к применению препарата [36, 72, 127].

Мастодинон широко применяется в терапии различных форм мастопатии у женщин разных возрастов и зарекомендовал себя как препарат первой линии, что подтверждает устойчивая положительная динамика клинических показателей у большинства пациенток. Важным преимуществом для современных женщин служит удобная схема приёма - препарат принимают дважды в день. Высокий профиль безопасности и хорошая переносимость средства сочетаются с выраженным снижением выраженности предменструального синдрома, восстановлением регулярности менструального цикла и положительным воздействием на эмоциональное состояние у значительного числа пациенток, проходивших курс лечения данным препаратом [39, 109, 142].

Циклодинон оказывает комплексное действие, проявляющееся, прежде всего, в снижении концентрации пролактина в крови, что способствует восстановлению баланса половых стероидных гормонов и устранению расстройств менструального цикла, а также облегчает выраженность предменструального синдрома. Для достижения терапевтического эффекта препарат принимают по 40 капель либо 1 таблетке однократно в сутки, продолжительность лечебного курса составляет не менее 3 месяцев. Индинол,

в свою очередь, отличается следующими фармакологическими свойствами: он способствует нормализации обмена эстрогенов, оказывает ингибирующее влияние на патологическую клеточную пролиферацию, снижает синтез провоспалительных цитокинов и инициирует апоптоз у изменённых (трансформированных) клеток [20, 55, 65, 133].

Важнейшим направлением базовой негормональной терапии при фиброзно-кистозной мастопатии считается изменение рациона питания. Проведённые экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали- развитие данного заболевания тесно связано с потреблением метилксантинов, таких как кофеин, теофиллин и теобромин. Считается, что воздействие этих веществ способствует усилению формирования фиброзной ткани и накоплению жидкости в кистозных полостях [14, 32]. В связи с этим диетические рекомендации включают ограничение или исключение из рациона напитков и продуктов, богатых метилксантинами (в первую очередь кофе, чая, шоколада, какао и напитков типа колы). Такой подход способен значительно снизить выраженность болевого синдрома и уменьшить ощущение нагрубание молочных желез. Результаты проведённых исследований демонстрируют, что такое нарушение функций пищеварительной системы, как замедленная моторика кишечника, а также хронические запоры и дисбаланс микрофлоры тесно связаны с риском развития мастопатии и рака молочной железы. Дефицит растительной клетчатки в рационе способствует ухудшению кишечной перистальтики и может приводить к обратному всасыванию эстрогенов, которые уже были выделены с желчью. На основании этих данных пациенткам рекомендуется включать в ежедневное меню продукты, богатые пищевыми волокнами, и тщательно соблюдать питьевой режим, потребляя не менее 1,5–2 литров жидкости в сутки. Следует также учитывать, что основной метаболизм и обезвреживание эстрогенов осуществляется в печени. Поэтому любые нарушения питания, способные негативно воздействовать на печёночные функции (например, застой желчи, частое употребление жирной пищи, алкоголя или других веществ

с гепатотоксическим действием), со временем снижают эффективность элиминации эстрогенов из организма, что может отражаться на развитии гормонозависимых патологий [55, 64, 73, 133].

Значимая роль отводится правильному подбору бюстгальтера, особенно для женщин, страдающих периодической или постоянной масталгией. Неподходящая форма или размер, а также отказ от ношения бюстгальтера могут вызывать хронические изменения в структуре груди, провоцировать избыточное давление на ткани молочной железы или приводить к перенапряжению связочного аппарата. Это особенно актуально для женщин с крупной или опущенной грудью. В ряде случаев корректный выбор и ношение белья способствует существенному снижению, а иногда и полному исчезновению болевых ощущений в области молочных желез.

Учитывая особенности психоэмоционального состояния пациентки, при составлении терапевтической программы при мастопатии рекомендуется дополнительно назначать седативные препараты, среди которых особое место занимают средства, обладающие мягким успокаивающим действием. Первоначально предпочтение следует отдавать растительным седатикам, отличающимся щадящим профилем. Если же выраженность тревожности или других нарушений не снижается, целесообразно переходить к более сильнодействующим седативным препаратам [17, 22, 37, 52].

На основании многочисленных лабораторных и клинических исследований установлено, что прием калия йодида способен регулировать синтез основных половых гормонов - эстрогенов и прогестерона, оказывая благоприятное влияние на гормональный баланс у женщин. Введение малых доз йода в терапевтические схемы способствует нормализации менструального цикла и рекомендуется, прежде всего, пациенткам с диффузной формой мастопатии, особенно при наличии персистирующих фолликулов, фолликулярных кист яичников или при диагностированных ановуляторных циклах. Для достижения желаемого эффекта обычно используется 0,25% раствор йодида калия, который назначают по 1–2 чайные ложки в сутки на

протяжении длительного периода - от 6 до 12 месяцев. Через 4–5 месяцев допускается повторение курса при необходимости. Важно подчеркнуть: назначение микродоз йода требует индивидуального подхода с учетом особенностей клинической картины и противопоказаний, определяемых для каждой пациентки отдельно. При назначении калия йодида важно учитывать его способность снижать секреторную функцию щитовидной железы, что обуславливает необходимость проведения микройодтерапии лишь у пациентов с сохраненной или повышенной активностью этого органа. Данная методика противопоказана при наличии гипотиреоза - у таких больных подобная терапия не применяется. Кроме того, абсолютными ограничениями для назначения калия йодида выступают патологии печени. Если у женщины диагностировано снижение уровня эстрогенов, использование препарата теряет свою актуальность и не рекомендуется в терапевтических схемах [39, 46, 55, 130].

Включение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в схему лечения различных вариантов мастопатии обусловлено их способностью подавлять синтез простагландинов - медиаторов, играющих ключевую роль в формировании отека и венозного застоя в тканях груди. Для достижения противовоспалительного и противоотечного эффекта чаще всего назначают индометацин по 50 мг трижды в день после приема пищи либо напроксен по 250 мг дважды в день во время еды. Указанные лекарственные средства применяются преимущественно во вторую (лютеиновую) фазу менструального цикла, продолжительность курса варьирует от 3 до 4 месяцев [14, 39].

Ряд исследований подтверждает, что применение комплексных энзимных препаратов оказывает благоприятное воздействие на динамику воспалительных процессов. Вобэнзим относится к наиболее широко используемым средствам данной группы. Каждая таблетка препарата содержит тщательно сбалансированную комбинацию действующих веществ: 100 мг панкреатина, 60 мг папаина, 45 мг бромелаина, а также по 10 мг липазы и амилазы, 24 мг трипсина, 1 мг химотрипсина и 50 мг рутина [78, 130].

В случаях, когда мастопатия сочетается с функциональной циклической гиперпролактинемией, целесообразно включать в лечебную схему агонисты дофаминовых рецепторов, среди которых наибольшее распространение получил бромокриптин. Этот препарат, производный алкалоида спорыньи, активирует D2-рецепторы дофамина как в центральной, так и в периферической нервной системе, что приводит к выраженному снижению секреции пролактина и соматотропного гормона, при этом не влияя на выработку других гормонов гипофиза. Бромокриптин может применяться как в непрерывном режиме, так и курсами; обычно его назначают в дозе 1,25–2,5 мг в сутки, начиная лечение с минимальной эффективной дозировки и продолжая терапию на протяжении 5–6 менструальных циклов. Эффекты препарата включают восстановление регулярности менструального цикла, а также уменьшение как количества, так и размеров кистозных образований в молочной железе, что достигается за счет нормализации соотношения между прогестероном и эстрогенами [15, 57].

Для эффективного уменьшения частоты рака молочной железы большое значение имеет целенаправленное выделение групп риска среди пациенток с мастопатией посредством выявления индивидуальных факторов предрасположенности и разработки адекватных профилактических программ. Существенную роль в улучшении ранней диагностики играет тесное взаимодействие акушеров-гинекологов и маммологов-онкологов, что обеспечивает комплексный подход к наблюдению за женщинами из группы риска. Особое внимание следует уделять работе врачей первичного звена, поскольку именно направленность их деятельности на своевременное направление женщин на маммографическое обследование позволяет значительно уменьшить показатели смертности от рака молочной железы. Доказано, что регулярное проведение маммографического скрининга снижает риск летальных исходов благодаря раннему выявлению патологии и своевременному началу лечения [58, 66, 120].

В 2012 году в одном из пилотных районов Республики Беларусь был

реализован проект по скринингу рака молочной железы. Маммографические исследования выявили, что у 10% обследованных женщин присутствовали доброкачественные опухоли, а у 2,3% – ранние стадии онкологических заболеваний. Эти данные подчёркивают значимость ранней диагностики, ведь в ряде стран подобный скрининг получил широкое распространение и продемонстрировал высокую эффективность [36].

На сегодняшний день тематика, связанная с доброкачественными заболеваниями молочных желёз у женщин с гинекологической патологией, освещена в научной литературе крайне фрагментарно и, как правило, поверхностно. В доступных источниках представлено ограниченное количество данных, причём имеющиеся сведения часто противоречивы и не обладают единой концептуальной структурой. Вопросы, касающиеся факторов риска заболеваний МЖ у пациенток с сопутствующей патологией репродуктивной системы, остаются недостаточно изученными и не имеют чёткого определения. Эффективные профилактические стратегии пока не разработаны, а рекомендуемые сроки проведения скрининговых осмотров и диспансерного наблюдения не регламентированы на нормативном уровне. Особую сложность представляет отсутствие стандартизированных алгоритмов ранней диагностики заболеваний МЖ, особенно в контексте сопутствующих дисгормональных нарушений репродуктивной функции.

Таким образом, в обозначенной области сохраняется ряд нерешённых задач, требующих углублённого научного анализа и комплексных междисциплинарных исследований.

ГЛАВА 2. Материал и методы исследования

2.1. Материал исследования

Проведено проспективное наблюдение за 545 женщинами репродуктивного возраста, из которых 213 пациенток с ВЗОМТ составили I группу, 289 женщин с ДНЯ - II группу, и 43 клинически здоровые женщины без нарушений репродуктивной функции - контрольную III группу. Исследование осуществлялось на базе гинекологического отделения ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗ СЗН РТ в период с 2015 по 2020 гг. При проведении работы учитывались индивидуальные медицинские данные пациенток и применялись современные методы ранней диагностики, что обеспечило получение достоверной информации о распространённости и структуре изучаемой патологии.

Критерии включения в I группу предусматривали наличие у женщин репродуктивного возраста различных форм ВЗОМТ с обязательной оценкой их взаимосвязи с ДЗМЖ. Во II группу включались пациентки с диагностированными ДНЯ, у которых также были выявлены ДЗМЖ, при условии наличия добровольного информированного согласия на проведение комплексного обследования и последующего лечения.

Во всех группах активно применялись современные диагностические технологии и проводилась всесторонняя оценка состояния здоровья пациенток в соответствии с международными клиническими стандартами. Критерии исключения из исследования явились: беременность, лактационный период, тяжелая экстрагенитальная патология, злокачественный процесс любого органа.

Критериями включения в контрольную группу (III группа) являлись: нормальное функционирование репродуктивной системы, отсутствие в анамнезе и на момент обследования признаков ВЗОМТ, ДНЯ и ДЗМЖ.

Дизайн исследования и лечения пациенток. Для оценки частоты и структуры ДЗМЖ у женщин с ВЗОМТ и ДНЯ, составлена карта для всех

пациенток, обратившихся в гинекологическое отделение ТНИИ АГиП. Изучена клинико-социальная характеристика 213 женщин с ВЗОМТ (I группа) и 289 пациенток с ДНЯ (II группа).

Дизайн исследования, посвящённого изучению пациенток с ВЗОМТ и ДНЯ, включал два последовательных этапа.

На первом этапе проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование двух основных групп:

- I группа - 213 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ);
- II группа - 289 пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников (ДНЯ).

Дополнительно проведён анализ структуры выявленных гинекологических заболеваний, а также обследовано состояние молочных желёз у всех пациенток с сопутствующей патологией репродуктивной системы.

Таблица 2.1. - Первый этап исследования женщин с ВЗОМТ и ДНЯ

Обследование	**Порядок**
Изучение клинико- анамнестических данных и жалоб обратившихся женщин	213 женщин с ВЗОМТ (I группа) и 289 пациенток с ДНЯ (II группа).
Общий осмотр	Стандартно
Жалобы	Изучена частота жалоб в зависимости от нозологии ВЗОМТ и ДНЯ
Общий осмотр	Вес, рост, подсчет ИМТ, оценка кожных покровов, пульс, А/Д, частота дыхания, пальпация щитовидной железы, симптом поколачивания
Осмотр молочных желез	Бимануальное исследование молочных желез и регионарных лимфоузлов
Гинекологический осмотр	Осмотр в зеркалах и вагинальное исследование
Ультразвуковое исследование	1.УЗИ органов малого таза 2.УЗИ молочных желез
Эластография	Молочных желез

Продолжение таблицы 2.1

ЦДК	Молочных желез
Онкомаркер	СА-125; СА- 15,3
Рентген маммография	Молочных желез
Прицельная биопсия	Образований молочных желез
Цитологическое исследование биоптата	Биоптатов из молочных желез
Гистологическое исследование операционного материала	Операционного материала
Бактериоскопия	Для определения чистоты влагалищного содержимого
ПЦР, ИФА на ИППП	Изучены особенности микрофлоры при воспалительных заболеваниях органов малого таза
Определение клинического диагноза гинекологической патологии и вида заболевания молочных желез	Пациентки распределены на 4 группы: Iа группа - пациентки с ВЗОМТ и ДЗМЖ; Iб группа – пациентки с ВЗОМТ; IIа группа – пациентки с ДНЯ и ДЗМЖ; IIб группа – пациентки с ДНЯ
Оптимизация алгоритма диагностики	Предложен алгоритм

Результаты первого этапа исследования, основанного на применении современных диагностических технологий, позволили повысить эффективность выявления воспалительных заболеваний органов гениталий, доброкачественных новообразований яичников и дисгормональных заболеваний молочных желёз.

Второй этап диссертационной работы был посвящён терапевтической коррекции выявленных нарушений: лечению ВЗОМТ с учётом установленного инфекционного возбудителя, а также проведению хирургической и консервативной терапии у пациенток с ДНЯ и ДЗМЖ.

На основании полученных данных были оптимизированы клинические алгоритмы диагностики и ведения пациенток с ВЗОМТ, ДНЯ и их сочетаниями с ДЗМЖ, что обеспечило повышение эффективности комплексного подхода к лечению данной категории женщин.

Таблица 2.2. – Второй этап исследования: лечебная тактика ведения пациенток с ВЗОМТ, ДНЯ и их сочетанием с ДЗМЖ

Этап лечения	Примененный метод лечения
Специфическое лечение ЗППП в сочетании с применением иммуномодуляторов и системной энзимотерапии	Назначение этиотропной терапии с учётом выявленного инфекционного агента; применение иммуномодуляторов и системной энзимотерапии
Терапия нарушений менструальной функции	Гормональная терапия с учётом типа НМЦ
Реабилитационная терапия ВЗОМТ	Электрофорез
Хирургическое лечение ДНЯ	Цистэктомия, резекция яичника, вылущивание кисты яичника, аднексэктомия
Оперативное лечение ДЗМЖ	Секторальная резекция
Гистологическое исследование операционного материала	Макроскопическое исследование (макропрепарат)
Консервативная терапия ООЯ	Динамическое УЗ наблюдение; при НМЦ - коррекция с КОК; терапия сопутствующих воспалительных процессов органов малого таза и ЭГЗ
Консервативная терапия ДЗМЖ	Динамическое наблюдение у врача акушера-гинеколога и онкомаммолога; диетотерапия; витаминотерапия; лечение гинекологической и экстрагенитальной патологии
Реабилитационная терапия ДНЯ и ДЗМЖ	Динамическое наблюдение; применение КОК с целью профилактики рецидивов ДНЯ
Оптимизация алгоритмов обследования и лечения ДЗМЖ у женщин с гинекологической патологией	Разработка комплексного, поэтапного подхода к терапии с учётом микрофлоры, эффективности первого курса этиотропного лечения, гинекологического статуса и состояния репродуктивной функции

2.2. Методы исследования

Клинико-анамнестическое обследование проводилось при первичном обращении пациенток. Для систематизации и фиксации полученных данных была разработана индивидуальная карта обследования. В рамках клинического наблюдения изучались анамнестические сведения, включая анализ истории

развития заболевания, условий жизни, семейного положения, а также наличие наследственной предрасположенности. Особое внимание уделялось характеристикам менструального цикла, состоянию репродуктивной функции, использованию методов контрацепции и особенностям лактационного периода. При сборе жалоб акцент делался на симптомы со стороны органов малого таза, характер патологических выделений из половых путей, а также текущее состояние молочных желёз.

В ходе общего осмотра осуществлялась комплексная оценка эндокринного и метаболического статуса пациенток. Обязательным этапом обследования являлась пальпация молочных желёз, что позволяло своевременно выявлять патологические изменения данной локализации и оценивать их связь с сопутствующей гинекологической патологией.

Гинекологическое обследование включало осмотр влагалища с использованием зеркал, оценку состояния шейки матки, анализ характера отделяемого из цервикального канала и слизистой оболочки влагалища. Кроме того, проводилось двуручное влагалищно-абдоминальное исследование, направленное на определение размеров, консистенции и чувствительности матки, а также на оценку состояния её придатков и выявление возможных объёмных образований.

Оценка состояния молочных желёз проводилась с использованием пальпации в двух позициях: в вертикальном положении пациентки и лёжа на спине. Такой подход позволял более точно определить наличие уплотнений, их локализацию, консистенцию и подвижность. При наличии соответствующих показаний в диагностический процесс включался осмотр специалиста-онко-маммолога.

Для повышения точности выявления патологических изменений выполнялось УЗИ молочных желёз, которое проводилось как на этапе первичного обследования, так и в динамике - в процессе лечения. При необходимости данные УЗИ дополнительно обсуждались в рамках специализированной консультации с участием онко-маммолога.



Рисунок 2.1. - Тактика обследования, лечения и наблюдения женщин с ДЗМЖ

Общеклинические исследования включали общий анализ крови и мочи, а также микроскопическое исследование мазка из влагалищного содержимого на флору, проводимые с использованием стандартных лабораторных методик.

В рамках предоперационной подготовки у всех пациенток выполнялся расширенный биохимический анализ крови с определением уровня общего белка, билирубина и мочевины. Дополнительно проводились тимол-вероналовая и сулемовая пробы для оценки функционального состояния печени. Одновременно исследовались ключевые параметры системы гемостаза: определялись концентрации фибрина и фибриногена, а также время свертывания крови. Эти показатели позволяли оценить состояние коагуляционного гомеостаза и спрогнозировать возможные интра- и послеоперационные осложнения.

У всех пациенток с ВЗОМТ производился забор материала для анализа на ЗППП. Бактериологическое и бактериоскопическое исследование проводилось по стандартной методике в научной лаборатории ГУ «ТНИИ

АГиП» МЗ СЗН РТ (заведующая лабораторией - Аджикова Т.).

Исследование органов малого таза осуществлялось на базе отделения функциональной диагностики ГУ «ТНИИ АГиП» МЗ СЗН РТ с использованием ультразвукового сканера LOGIQ-3, относящегося к контактным системам, работающим в режиме реального времени. В зависимости от клинической задачи применялись как абдоминальные (секторальные), так и трансвагинальные датчики с рабочими частотами 3,5 и 7,5 МГц, что обеспечивало высокую степень детализации получаемого изображения и способствовало повышению точности диагностики.

Исследование состояния молочных желёз проводилось в отделении функциональной диагностики РОНЦ МЗ СЗН РТ с использованием ультразвукового аппарата LOGIQ-3, оснащённого линейным датчиком с рабочими частотами 7,5 и 10 МГц, поддерживающим контактное сканирование в режиме реального времени. Диагностические процедуры осуществлялись преимущественно на 5–12-й дни менструального цикла, что обеспечивало максимальную информативность и достоверность полученных данных. Такой подход позволял детально оценивать морфологическую структуру молочных желёз, включая распределение стромы, железистых компонентов, млечных протоков и жировой ткани, а также выявлять патологические изменения в регионарных лимфатических узлах. Все обследования выполнялись специалистом высшей квалификационной категории - Холматовой Х. К.

В рамках исследования для проведения цветного допплеровского картирования использовался ультразвуковой аппарат LOGIQ-3 (США), оснащённый функциями одновременного применения цветового и энергетического допплера, что позволяло осуществлять диагностику в В-режиме в реальном времени. В ходе обследования особое внимание уделялось допплерометрической оценке кровотока, охватывающей дуговые артерии матки, сосуды яичников, а также параметры васкуляризации опухолевых образований. Основными гемодинамическими показателями, подлежащими анализу, являлись максимальная систолическая скорость кровотока,

диастолическая скорость, пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (ИР). Расчёт этих параметров позволял оценить особенности регионарного кровоснабжения и выявить характер сосудистой архитектуры исследуемых структур.

Современный метод сонографической визуализации - эластография молочных желёз - используется для углублённой оценки состояния тканей и получения дополнительной информации к результатам стандартного ультразвукового исследования и маммографического контроля. Технология основана на неинвазивном определении плотности и степени жёсткости обнаруженных образований, что значительно повышает диагностическую точность и позволяет проводить более чёткую дифференциальную диагностику различных типов патологических очагов. Для получения объективных данных ткани молочной железы подвергаются дополнительному механическому воздействию, что позволяет сравнить их эластичность. Неоднородные компоненты ткани обладают различной степенью эластичности, вследствие чего по-разному смещаются под воздействием внешнего давления. С помощью эластографии визуализируется различие в упругости тканей: в В-режиме участки с выраженной плотностью отображаются синим цветом, зоны с высокой эластичностью - красным, а области с промежуточными характеристиками - зелёным. Методика базируется на специально разработанных математических алгоритмах, адаптированных к возможным боковым смещениям очага, что обеспечивает высокую надёжность и повторяемость результатов. Эластографическое исследование в рамках данного исследования проводилось в Национальном диагностическом центре РТ с использованием аппарата SonoScape 40. Все обследования выполнялись врачом высшей квалификационной категории - Бабаджановой Ф. И.

Анализ опухолевых маркеров играет важную роль в современной диагностике. К числу таких маркеров относятся белки, которые синтезируются преимущественно в патологически изменённых, а особенно - в злокачественно трансформированных тканях. Эти соединения отличаются от обычных белков

организма не только по своим физическим и физико-химическим, но и биологическим характеристикам. В плане диагностики заболеваний яичников значимым индикатором выступает маркер CA-125, обладающий высокой лабораторно-диагностической ценностью для идентификации и уточнения характера поражения данной локализации. У женщин с выявленными патологии молочных желез осуществлялось определение уровня опухолевого маркера CA-15-3. Данный маркер представляет собой муциногликопротеид, обладающий высокой чувствительностью при диагностике рака молочной железы. Для оценки концентрации опухолевых маркеров в сыворотке крови у пациенток применялась методика иммуноферментного анализа с использованием автоматизированного анализатора «Униплан-2000». В качестве реактивов были задействованы КИТ-наборы производства российской компании «Хема-Медика». Все лабораторные процедуры выполнялись на базе отделения клинической биохимии и иммунологии ГУ «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии», что обеспечивало высокий уровень стандартизации и контроля качества исследования.

Проведение рентгенологической маммографии осуществлялось строго по утверждённому протоколу: обследование назначалось на период с 5 по 14 день менструального цикла. Исследование включало получение изображений молочных желез в трёх стандартных проекциях - прямой, боковой и косой. Все процедуры выполнялись с использованием маммографического комплекса Planmed Sophie Classic (Италия), при этом положение пациентки и параметры съёмки соответствовали действующим клиническим стандартам и требованиям радиационной безопасности. При расшифровке рентгенограмм оценивались состояние железистой ткани, степень выраженности жирового компонента, структура стромы и характер сосудистого рисунка. Определялись очаговые затемнения, микрокальцинаты и спикулированные образования. Кроме того, производилась визуализация лимфатических узлов в подмышечной, над- и подключичной областях, а также в парастернальной зоне. Метод позволял

выявлять признаки предопухолевых и опухолевых процессов и уточнять морфологические особенности выявленных изменений. Заключение давал врач-рентгенолог высшей квалификационной категории, ассистент кафедры РОНЦ МЗ СЗН РТ Наджмиддинов Х.Х.

Таблица 2.3. - Количество и структура проведенных исследований

Вид и методы исследования	**Количество (основная группа, группа сравнения и контрольная группа)**
Общеклиническое обследования	502
УЗИ молочных желёз	285
Маммография	80
Эластография	32
Цитологическое исследование из молочных желёз при ДЗМЖ на фоне ВЗОМТ и ДНЯ	92
Гистологическое исследование операционного материала	154
Онкомаркер СА-15,3	76
Онкомаркер СА-125	63
Мазок на флору у женщин с ВЗОМТ	256
Анализ ЗППП у женщин с ВЗОМТ	256
Операции при патологии молочной железы	61
Общее кол-во операции при ДНЯ	93

Мультифокальная трепан-биопсия проводилась всем женщинам с наличием очагового образования в молочной железе в условиях РОНЦ МЗ СЗН РТ. Применялась автоматическая биопсийная система BARD «MAGNUM» с диаметром иглы 16G. При этом осуществлялось взятие 3–5 столбиков ткани молочной железы диаметром 2 мм из одной точки пункции с различным направлением иглы.

Цитологическое исследование биоптата из молочных желез, морфологическое исследование операционного материала молочных желез и

опухолей яичников проводили в патоморфологической лаборатории РОНЦ МЗ СЗН РТ (врач высшей категории Восихов Ш.А.)

Используемые препараты для лечения обследованных женщин с ВЗОМТ:

Вильпрафен представляет собой макролидный антибиотик с 16-членным лактонным кольцом, соединённым с длинной боковой цепью, содержащей аминогликозид, эстерифицированный алифатической карбоновой кислотой. Механизм его действия основан на блокировании транслокации рибосом, что приводит к нарушению синтеза белка в микробной клетке. Препарат обладает бактериостатическим эффектом, проявляя бактерицидную активность в отношении широкого спектра возбудителей, включая *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*. Одним из преимуществ Вильпрафена является низкая минимальная ингибирующая концентрация (МИК), что свидетельствует о его высокой антимикробной эффективности.

Пациенткам с хроническими инфекциями, передающимися половым путём, препарат назначался внутрь по 500 мг дважды в сутки в течение 15 дней. Поскольку Вильпрафен преимущественно выводится с мочой, это обеспечивает его целенаправленное действие при лечении инфекций урогенитального тракта.

Кристаллический трипсин применялся с целью стимуляции естественных механизмов антибактериальной защиты и снижения выраженности воспалительных процессов. Он обладает протеолитическим, противоотёчным и противовоспалительным действием. В клинической практике препарат назначается перорально по 5–10 мг один-два раза в сутки, за 30 минут до еды, в течение одной недели. Затем переходят на поддерживающий режим - по 5 мг один раз в день на протяжении трёх недель.

Системная энзимотерапия на основе специально подобранных протеолитических ферментов активно используется в лечении воспалительных заболеваний. Комплексное действие ферментов позволяет воздействовать на

различные звенья патогенеза. Установлено, что ферменты системной терапии способны модулировать иммунные реакции как на клеточном уровне, так и посредством влияния на ключевые молекулярные механизмы иммунной регуляции.

С целью повышения специфической резистентности организма проводилась терапия с использованием иммуномодулирующих препаратов, включая Тактивин, Циклоферон и Виферон-3, назначавшихся в соответствии с действующими клиническими протоколами. Параллельно осуществлялось неспецифическое противовоспалительное лечение, в рамках которого применяли индометацин (по одной таблетке четыре раза в сутки или в виде суппозиториев дважды в день) и ибупрофен в дозе 480 мг (по одной таблетке дважды в сутки).

Неотъемлемой частью комплексного подхода являлось применение средств, способствующих снижению проницаемости сосудистой стенки. В этих целях использовались аскорутин (по две таблетки трижды в день) и глюконат кальция (по одной таблетке трижды в день).

В качестве противогрибковой терапии применялся флуконазол - синтетический препарат из группы триазолов, широко используемый для лечения и профилактики кандидозной инфекции и других микозов различной локализации.

Для лечения Trichomonas vaginalis и гарднереллёза пациенткам назначался метронидазол по 250 мг дважды в сутки в течение 10 дней. Дополнительно проводилась местная терапия с использованием вагинальных суппозиториев, содержащих метронидазол.

В рамках настоящего исследования физические методы терапии рассматривались как самостоятельные лечебные процедуры, а также как составная часть комплексного подхода, направленного на предотвращение рецидивов. Среди физиотерапевтических методов ключевое значение имел электрофорез, обеспечивающий направленное введение активных ионов лекарственных средств в ткани с одновременным щадящим воздействием

электрического тока, что способствует усилению лечебного эффекта. Все участницы исследования прошли курс из десяти процедур электрофореза, что обеспечивало необходимую длительность воздействия для достижения клинического результата.

Параллельно в группе женщин с нарушениями менструального цикла в рамках комплексной терапии назначались комбинированные оральные контрацептивы, относящиеся к группе гормональных средств. С целью гормональной коррекции применялся препарат Линдинет-20, который использовался по циклической схеме в течение шести месяцев.

Для объективной оценки результатов терапии состояние всех пациенток анализировалось дважды: до начала лечения и повторно через 6–12 месяцев после его начала. В качестве инструмента оценки эффективности применялась балльная система, основанная на четырёх ключевых этапах обследования с использованием пятибалльной шкалы.

Шкала позволяла комплексно оценивать ряд клинических параметров, включая интенсивность болевого синдрома по вербальной шкале, наличие или отсутствие визуальных изменений, данные пальпации молочных желез, а также характеристики выделений из сосков. Такой подход способствовал повышению достоверности клинической диагностики и обеспечивал возможность отслеживания динамики состояния пациенток как в ходе лечения, так и в отдалённом периоде после завершения курса консервативной терапии [65].

В рамках комплексной оценки состояния молочных желез, по завершении всех этапов обследования, врач проводит подсчёт суммарного балла по установленной шкале для каждой пациентки. Совокупный результат в 0 баллов свидетельствует об отсутствии оснований для проведения внеплановой диагностики или дополнительных обследований.

При общей оценке от 1 до 2 баллов, как правило, достаточно консультации гинеколога без необходимости в расширенной инструментальной диагностике. В случае, если сумма баллов достигает 3 и более, пациентке рекомендуется направление к онкомаммологу с

последующим назначением дополнительных методов инструментального обследования для уточнения клинического диагноза и исключения онкопатологии.

В рамках проводимой терапии всем пациенткам была назначена витаминотерапия с включением витаминов А, Е и С. Особое значение придавалось витамину Е, обладающему выраженными антиоксидантными свойствами. Его применение способствовало торможению процессов окисления в тканях и оказывало благоприятное влияние на функцию яичников, что особенно важно при наличии признаков их дисфункции. Суточная доза витамина Е составляла от 50 до 100 мг, что соответствует установленным профилактическим и терапевтическим рекомендациям.

Значимую роль играл и витамин С, способствующий улучшению работы желез внутренней секреции, поддержанию адаптационных механизмов организма и нормализации обменных процессов в тканях. Помимо этого, он усиливает детоксикационные функции печени. Суточная доза витамина С варьировала от 100 до 500 мг в зависимости от индивидуальных показаний.

Витамин А , играющий важную роль в регуляции множества обменных процессов в организме, применялся в дозировке 50 000 МЕ дважды в сутки, что обеспечивало достижение терапевтической концентрации действующего вещества. Длительность и кратность курсов витаминотерапии определялись индивидуально, с учётом характера заболевания и выраженности клинической симптоматики. В среднем проводилось три последовательных курса терапии.

Дополнительное внимание в ходе терапии уделялось коррекции пищевого рациона. Пациенткам рекомендовалось ежедневно включать в питание продукты, богатые витаминами А, Е и С. К таким продуктам относились молочные изделия, сливочное масло, рыба, куриные яйца (белок), печень и кукуруза. Одновременно с этим подлежало ограничению потребление насыщенных животных жиров, что позволяло снизить метаболическую нагрузку и способствовало улучшению общего состояния.

В рамках комплексного подхода важной составляющей терапии

являлась коррекция психоэмоционального состояния пациенток. В лечебную схему включались седативные средства, такие как настойка пустырника (по 25 капель трижды в день), а также препараты из группы анксиолитиков - тапезам или седуксен (по одной таблетке дважды в сутки). В ряде случаев применялась бромкамфора в дозировке 0,25 мг трижды в день.

Для повышения адаптационного потенциала организма дополнительно назначались адаптогены, включая настойку элеутерококка, пантокрин и настойку женьшеня (по 25–30 капель три раза в сутки). В состав терапевтического комплекса также входили антиоксидантные препараты, направленные на снижение уровня окислительного стресса и поддержание общего адаптивного ресурса организма.

При выявлении дисфункции щитовидной железы все пациентки направлялись на специализированную консультацию к эндокринологу, который, исходя из клинической картины и лабораторных данных, определял необходимость проведения тиреотропной терапии. Коррекция йододефицитного состояния осуществлялась посредством назначения йодосодержащих препаратов: йодамарин-200, йодактив или йодид-200 назначались по 200 мг один раз в сутки; при наличии гипотиреоза рекомендовались дозы в диапазоне 25–50 мг в сутки. В случаях, требующих гормональной поддержки, в терапию включали L-тироксин, использовавшийся по 50 мг 1–2 раза в день на протяжении 30 дней с возможностью повторения курсов при сохранении патологических изменений. Оценку эффективности проводимого лечения осуществляли на основе регресса клинических признаков нарушения функции щитовидной железы и снижения её размеров и объема, что подтверждалось результатами пальпации и данными тиреоэхографического исследования.

С целью поддержки и оптимизации работы печени пациенткам предлагалось придерживаться специализированного питания, предполагающего исключение из рациона продуктов, богатых эстрогенами, в том числе яичных желтков и животных жиров. Кроме того, рекомендовалось

свести к минимуму или отказаться от употребления кофе и шоколада, а также значительно сократить количество сигарет и исключить алкогольные напитки, что позволяет снизить нагрузку на печень и улучшить ее функциональное состояние.

В состав комплексной гепатопротективной терапии входило назначение препарата Эссенциале Форте в дозировке по 1–2 капсулы трижды в день, а также Лив-52 - по 1–2 таблетки три раза в сутки. С целью поддержки обменных процессов в клетках печени в терапевтическую схему включались препараты с желчегонным и ферментативным действием. К числу таких средств относились Аллахол (по 1 таблетке трижды в день), а также лекарственные средства растительного происхождения: кукурузные рыльца (по 1–2 столовые ложки во время приёма пищи), отвар плодов шиповника и Холосас (по 1–2 чайные ложки трижды в сутки). Для улучшения пищеварительной функции применялись ферментные препараты, такие как Фестал и Мезим-Форте, назначавшиеся по 1 таблетке три раза в день.

С учётом значимой роли инфекционного фактора в формировании патологических изменений молочных желез терапевтическая тактика строилась на комплексном подходе, предусматривающем одновременное лечение заболеваний органов малого таза и молочной железы. В случаях циклической масталгии (мастодинии) или мастопатии в лечебную схему включался препарат Индол Форте, назначавшийся перорально по 200 мг дважды в день, что соответствовало суточной дозе 400 мг. Минимальная продолжительность курса составляла 6 месяцев без перерывов. При необходимости, после завершения основного этапа терапии, возможно проведение повторного курса через 3–6 месяцев.

Статистическая обработка данных. В данной работе анализ исходной информации осуществлялся на основании данных, собранных в рамках проспективного наблюдения и занесённых в электронные таблицы Excel. Для последующего статистического анализа рассчитывались показатели центральной тенденции и вариабельности, включая среднее арифметическое,

стандартное отклонение, стандартную ошибку, а также относительные характеристики распределения. Связи между категориальными переменными определялись посредством построения таблиц сопряжённости с использованием критерия χ^2 Пирсона; если объём групп составлял менее 10 наблюдений, применяли критерий Фишера. Сравнение зависимых количественных данных осуществлялось с помощью критерия Стьюдента, а в ситуациях нарушения нормального распределения - с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Для оценки типа распределения данных применялся критерий Колмогорова–Смирнова. Вся статистическая обработка выполнялась с использованием программного обеспечения SPSS 17.0 (IBM SPSS Statistics, США). Статистическую значимость выявленных различий устанавливали на уровне $p<0,05$.

ГЛАВА 3. Результаты клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желез и патологией репродуктивных органов

3.1. Клинико-анамнестическая характеристика обследованных женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез и патологией органов малого таза

В рамках проведённого исследования в проспективное наблюдение были включены 502 женщины в возрасте от 21 до 45 лет. Для проведения сравнительного анализа сформированы три группы: первая группа включала 213 пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ), вторая - 289 женщин с диагнозом доброкачественных новообразований яичников (ДНЯ), контрольная группа состояла из 43 участниц без патологии молочных желез и с сохранённой репродуктивной функцией.

Средний возраст участниц варьировал следующим образом: в первой группе - 30,2 ± 0,4 года, во второй - 28,0 ± 0,3 года, в контрольной - 24 ± 0,5 года. Статистически значимых различий по среднему возрасту между группами не выявлено.

При анализе возрастных характеристик установлено, что во второй группе преобладали женщины в возрасте 26–30 лет (55,8 ± 7,6%; $p < 0,01$). Количество женщин моложе 20 лет во второй группе было достоверно выше по сравнению с первой (4,7 ± 1,4% против 1,3 ± 0,6%; $p < 0,01$), а в контрольной группе - в 4,4 раза больше, чем в первой (20,9 ± 6,2%; $p < 0,01$). В возрастной категории до 20 лет каждая третья участница контрольной группы соответствовала этому критерию (28,2 ± 3,1% и 28,7 ± 2,7% соответственно; $p < 0,01$).

Женщин старшего репродуктивного возраста (36–45 лет) в первой группе было в 1,5 раза больше (26,3 ± 3,0%) по сравнению со второй группой (17,9 ± 2,3%; $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что воспалительные заболевания органов малого таза преимущественно встречаются в

репродуктивном возрасте и ассоциированы с периодом активной половой жизни.

Большинство обследованных женщин первой и второй групп проживали в сельской местности - 66,2 ± 3,2% (n=141) и 74,4 ± 2,6% (n=215) соответственно, тогда как среди участниц контрольной группы данный показатель составил 53,5 ± 7,6% (n=23); различия между группами статистически значимы (p<0,001). При этом среди городского населения находились 33,8 ± 3,2% пациенток первой группы, 25,6 ± 2,6% женщин второй группы и 46,5 ± 7,6% участниц контрольной группы. Таким образом, отмечается достоверное преобладание сельских жительниц среди пациенток с ВЗОМТ и ДНЯ по сравнению с контрольной группой. (таблица 3.1).

Таблица 3.1. - Сведения о месте жительства обследованных женщин

Группа	**Жительницы города**	**Жительницы села**
	n/M±m%	**n/M±m%**
I (n =213)	72/33,8±3,2*	141/66,2±3,2*
II(n=289)	74/25,6±2,6*	215/74,4±2,6*
III (n=43)	20/46,5±7,6	23/53,48±7,6
Всего	166/30,5±1,9*	379/69,5±1,9*

Примечание: p<0,001 - статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Анализ социального положения обследованных женщин показал, что во всех трёх группах преобладали домохозяйки: в первой группе их доля составила 73,7 ± 3,0%, во второй - 67,8 ± 2,7%, в контрольной - 69,8 ± 7,0% (p < 0,01). Почти каждая пятая участница исследования являлась служащей - 17,8 ± 2,6% в первой группе, 21,1 ± 2,4% во второй и 23,3 ± 6,4% в контрольной. Остальные женщины (n=53; 9,7 ± 1,3%) были студентками, что также отражено в таблице 3.2.

Таблица 3.2. - Социальные положение обследованных женщин

Группа	Служащие	Домохозяйки	Студенты
	n/M±m%	n/M±m%	n/M±m%
I (n=213)	38/17,8±2,6*	157/73,7±3,0*	18/8,4±1,9 *
II (n=289)	61/21,1±2,4*	196/67,8±2,7*	32/11,0±1,8*
III (n=43)	10/23,3±6,4**	30/69,8±7,0**	3/7,0±3,9
Всего	109/20±1,7**	383/70,3±1,9**	53/9,7±1,3

Примечание: p<0,001, p**<0, 01 - статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни).*

Изучение соматического статуса пациенток показало, что детские инфекционные заболевания в анамнезе отмечались у 80 женщин первой группы (37,5 ± 3,3%), что достоверно чаще, чем во второй (57 пациенток; 19,7 ± 2,3%) и контрольной группе (4 пациентки; 9,3 ± 4,4%), с превышением показателей соответственно в 1,9 и 4 раза (p < 0,001). Инфекции верхних дыхательных путей перенесли более половины женщин первой группы - 134 пациентки (62,9 ± 3,3%). Этот показатель также был достоверно выше по сравнению со второй (103 пациентки; 35,6 ± 2,8%) и контрольной группой (12 пациенток; 27,9 ± 6,8%) (p<0,001).

Заболевания мочевыводящих путей в анамнезе выявлены у 95 пациенток первой группы (44,6 ± 3,4%), что встречалось в 2,2 раза чаще, чем у женщин второй группы (58 пациенток; 20,0 ± 2,4%) и в 1,5 раза чаще, чем в контрольной группе (7 пациенток; 20,0 ± 2,4%) (p<0,001). Патология щитовидной железы в анамнезе была установлена более чем у каждой четвёртой пациентки первой и второй групп - 25,8 ± 2,9% (n=55) и 27,7 ± 2,6% (n=80) соответственно, тогда как среди участниц контрольной группы данный показатель составил лишь 9,3 ± 4,4% (n=4) (p<0,001). Следующей по частоте экстрагенитальной патологией, отмеченной в анамнезе, являлись заболевания гепатобилиарной системы: они выявлены у 24 женщин первой группы (11,2 ± 2,1%), 21 женщины второй группы (7,3 ± 1,5%) и у 3 пациенток контрольной группы (6,9 ± 3,9%).

Перенесённые гинекологические заболевания у обследованных женщин представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3. - Перенесенные гинекологические заболевания обследованных женщин

Гинекологическое заболевание	Группа I n=213	Группа II n=289	Группа III n=43
	n/M±m	n/M±m	n/M±m
Хронический метроэндометрит	146/68,5±3,2*	15/5,2±1,3*	-
Сальпингоофорит	78/36,6±3,3*	10/3,4±1,0*	-
Эндоцервицит	37/17,4±2,6	38/13,1±1,9	-
Эктопия шейки матки	27/12,7±2,3	34/11,7±1,9	- -
Железисто-мышечная гипертрофия шейки матки	12/5,6±1,6	11/3,8±1,1	-
Кольпиты различной этиологии	60/28,2±3,0**	53/18,3±2,3**	-
Оперативное вмешательство на придатках	5/2,3±1,0*	35/12,1±1,9*	-
Сочетание 2 нозологии	111/52,1±3,4*	25/8,6±1,6*	-
Сочетание 3 нозологии	23/10,8±2,1**	14/4,8±1,3**	-

Примечание: p<0,001, p**<0,05 - статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Как следует из представленных данных, гинекологическая патология в анамнезе с высокой частотой регистрировалась у пациенток первой группы. У подавляющего большинства женщин первой группы был диагностирован хронический метроэндометрит - у 146 пациенток (68,5 ± 3,2%). В группе II данная патология встречалась достоверно реже - лишь у 15 пациенток (5,2 ± 1,3%; p <0,001). Следующим по частоте встречаемости заболеванием

органов малого таза оказался хронический сальпингоофорит. У женщин первой группы он регистрировался в 78 случаях (36,6 ± 3,3%), тогда как во второй группе - только в 10 случаях (3,5 ± 1,0%; p <0,001).

Воспалительные заболевания влагалища различной этиологии в анамнезе отмечались у 60 женщин первой группы (28,2 ± 3,0%), что в 1,5 раза достоверно чаще, чем у пациенток второй группы (53 случая; 18,3 ± 2,3%; p <0,05). Цервициты также чаще встречались в первой группе (17,4 ± 2,6%) по сравнению со второй (13,1 ± 1,9%), однако различия были менее выражены (в 1,3 раза).

Эктопия шейки матки выявлялась с одинаковой частотой у пациенток первой и второй групп - 12,7 ± 2,3% и 11,7 ± 1,9% соответственно. В то же время оперативные вмешательства на придатках матки регистрировались в 5,3 раза чаще у женщин с доброкачественными новообразованиями яичников (p <0,001). У более половины пациенток первой группы (111/52,1 ± 3,4%) в анамнезе отмечалось сочетание двух гинекологических заболеваний. Комбинация трёх нозологических форм воспалительных заболеваний органов малого таза диагностировалась у каждой десятой пациентки первой группы и каждой двадцатой - во второй группе, что также было статистически значимо (p <0,05). При анализе параметров менструальной функции было установлено, что средний возраст наступления менархе среди участниц всех исследуемых групп оставался схожим: в первой группе данный показатель составил 13,7±0,01 года, во второй – 13,6±0,01 года, а среди женщин контрольной группы - 13,8±0,1 года. Отсутствие статистически значимых различий между группами свидетельствует о сопоставимости репродуктивного развития у обследованных пациенток.

Своевременное наступление менархе отмечено у большинства пациенток первой и второй групп. Позднее менархе установлено лишь у 12 женщин первой группы (5,6 ± 1,6%). Анализ анамнеза менструальной функции показал, что раннее менархе встречалось в два раза чаще у пациенток первой группы (3,3%) по сравнению со второй группой (1,7%) (табл. 3.4).

Таблица 3.4. - Характеристика менструальной функции у обследованных женщин

Нозология	I группа (n=213)	II группа (n=289)	III группа (n=43)
Менархе:	n/M±m	n/M±m	n/M±m
- раннее	7/3,3±1,2	5/1,7±0,7	-
- своевременное	194/91,0±1,9*	284/98,3±07*	43/100
- позднее	12/5,6±1,6	-	-
-средний возраст	13,7±0,01	13,6±0,01	13,8±0,1
Менструальный цикл			
- регулярный	166/77,9±2,8	219/75,8±2,5	43/100
- гипоменструальный синдром	2/0,9±0,6**	16/5,5±1,3**	-
- опсоменорея	27/12,7±2,3	34/11,7±1,9	-
- гиперполименорея	2/0,9±0,6	-	-
- дисменорея	-	2/0,7±0,5	-
- ациклические кровотечения	13/6,1±1,6	18/6,2±1,4	-

Примечание: p<0,001, p**<0,01 - статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Менструальный цикл сразу после менархе устанавливался у большинства обследованных - в первой группе у 166 пациенток (77,9 ± 2,8%), во второй - у 219 (75,8 ± 2,5%). Нерегулярный менструальный цикл был зафиксирован у 30,7% женщин подгруппы Iа и у 8,1% женщин подгруппы IIб (p <0,001), а также у 32,5% в подгруппе Iа и 10,3% - в подгруппе IIа (p <0,001). У всех женщин контрольной группы менструальный цикл был регулярным с момента менархе.

Нарушение менструального цикла в форме опсоменореи достоверно

чаще встречалось у пациенток с заболеваниями молочных желез на фоне ДНЯ - в 3,1 раза выше (12,3 ± 2,5%) по сравнению с женщинами без патологии молочных желез (3,9 ± 1,7%; p <0,05). В подгруппе Iа опсоменорея наблюдалась у 5,5 ± 2,0% женщин, в подгруппе Iб - у 3,4 ± 1,9%.

Ациклические кровянистые выделения из половых путей в анамнезе достоверно чаще встречались у пациенток с ВЗОМТ и доброкачественными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ), а также при сочетании ДНЯ с ДЗМЖ - 9,4% и 2,3% (p <0,05), 9,2% и 1,8% соответственно (p <0,01) по сравнению с контрольной группой.

Гипоменструальный синдром диагностировался в подгруппах Iа и IIа у 15,7% и 3,4% женщин соответственно (p <0,01), а также у 11% и 3,9% пациенток подгрупп IIа и IIб (p <0,05). В контрольной группе патологических нарушений менструальной функции не выявлено.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез, развивающимися на фоне ВЗОМТ и ДНЯ, чаще отмечаются нарушения как в становлении менархе, так и в характере менструального цикла по сравнению с женщинами контрольной группы, что согласуется с данными, полученными другими исследователями.

У большинства обследованных женщин всех групп начало половой жизни приходилось на возраст от 17 до 20 лет: в первой группе - 136 пациенток (64,0 ± 3,2%), во второй - 118 (41,0 ± 3,0%), в контрольной - 20 (46,5 ± 7,1%) (p < 0,001).

Возраст вступления в брак варьировал следующим образом: в возрасте от 21 до 25 лет вступили в брак 69 женщин первой группы (32,3 ± 3,2%), 141 пациентка второй группы (48,8 ± 2,9%) и 19 участниц контрольной группы (44,1 ± 7,5%) (p < 0,001).

Установлена высокая частота родственных браков среди женщин всех обследованных групп. В первой группе данный показатель составил 32,9 ± 3,2% (n=70), во второй - 21,8 ± 2,4% (n=63), а в контрольной - 46,5 ± 7,6% (n=20), что

подтверждается статистически значимыми различиями (p <0,05 и p <0,001).

Повторный брак зарегистрирован более чем у каждой десятой пациентки первой группы - 12,7 ± 2,3% (n=27). Во второй группе в повторном браке находились 21 женщина (7,3 ± 1,5%), а в контрольной - 3 участницы (6,9 ± 3,9%) (таблица 3.5).

Таблица 3.5. - Характеристика начала половой жизни обследованных женщин

Начало п/ж (возраст)	**I группа (n=213)**	**II группа (n=289)**	**III группа (n=43)**
	n/M±m	**n/M±m**	**n/M±m**
17-20	136/64,0±3,2*	118/41±3,0*	20/46,5±7,1
21-25	69/32,3±3,2*	141/48,8±2,9*	19/44,1±7,5
26-30	2/0,9±0,6	16/5,5±1,3	-
Старше 30	2/0,9±0,6	4/1,4±0,7	-
Брак 1	182/85,4±2,4	258/89,3±1,8	36/83,7±5,6
Брак 2	27/12,7±2,3	21/7,3±1,5	3/6,9±3,9
Родственный	70/32,9±3,2***	63/21,8±2,4**	20/46,5±7,6**
Неродственный	139/65,1±3,2*	216/74,7±2,5*	19/44,18±7,6*
Не замужем	4/1,9±0,9	10/3,5±1,0	4/9,3±4,4

Примечание: p<0,001, p**<0,01, p***<0,05 - статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Анализ показателей генеративной функции, основанный на данных анамнеза, выявил частые нарушения репродуктивного здоровья в обеих клинических группах (табл. 3.6). Большинство женщин всех исследуемых групп имели в анамнезе беременность. При этом отсутствие родов отмечалось у 17 пациенток подгруппы Iа (17,0 ± 3,7%), у 15 женщин подгруппы IIа (13,0 ± 3,1%) и у 17 пациенток подгруппы IIб (14,6 ± 3,2%).

Доля первородящих женщин в подгруппе IIб была достоверно выше: в 3,4 раза по сравнению с подгруппой Iа (6,0 ± 2,6% против 1,8 ± 1,2%) и в 2,5 раза

- по сравнению с подгруппой IIа (8,0 ± 2,7%; p <0,05). Повторные роды в анамнезе достоверно преобладали среди женщин контрольной группы (p <0,001). Вместе с тем, большинство пациенток подгрупп Iб, IIа и IIб также имели 2–3 родов, что свидетельствует о высокой доле повторнородящих в данных группах. Почти половина женщин подгруппы Iа относилась к многорожавшим, что также имело статистическую значимость (p <0,001; p <0,01).

Особого внимания заслуживает высокая частота самопроизвольного прерывания беременности, зафиксированная более чем у каждой десятой пациентки подгруппы Iа (15,0 ± 3,5%) и IIа (17,3 ± 3,5%), а также у 9,4 ± 3,4% женщин подгруппы Iб. Наиболее высокий уровень самопроизвольных выкидышей выявлен в подгруппе IIб - 31,8 ± 4,3% (n=37), что достоверно превышает аналогичные показатели в других клинических группах (p < 0,001; p < 0,01; p < 0,05). При этом почти у 20% женщин этой подгруппы отмечались повторные самопроизвольные аборты.

Также обращает на себя внимание частота случаев неразвивающейся беременности, выявленных в анамнезе примерно у каждой десятой пациентки подгрупп Iа (12,0 ± 3,2%) и IIа (11,0 ± 2,4%). В подгруппах Iб и IIб данное осложнение регистрировалось существенно реже - 2,7 ± 1,8% (n=2) и 3,1 ± 1,5% (n=4) соответственно, что подтверждается достоверными различиями по сравнению с другими исследуемыми группами (p <0,05).

Артифициальные аборты чаще отмечались у женщин подгрупп Iа и IIа - 13,5 ± 4,0% и 12,2 ± 2,5% соответственно. В подгруппах Iб и IIб этот показатель был в два раза ниже - 5,5 ± 2,0% и 6,3 ± 2,1%.

Установлено, что бесплодие (первичное или вторичное) встречалось у каждой пятой пациентки подгруппы Iа (20,4 ± 3,5%) и у каждой десятой женщины подгруппы IIб (10,1 ± 3,3%). Наибольшая частота бесплодия выявлена в подгруппе IIа, где оно диагностировано в 27,1 ± 3,5% случаев, что достоверно выше (p <0,001) - в 11,7 раза - по сравнению с показателем у женщин с ДНЯ без патологии молочных желез (2,3 ± 1,3%).

Таблица 3.6. - Характеристика генеративной функции обследованных женщин

Характеристика генеративной функции	Группа				
	Iа (n=127)	Iб (n=86)	IIа (n=163)	IIб (n=126)	III (n=43)
	n/M±m	n/M±m	n/M±m	n/M±m	n/M±m
Беременности	100/78,7±3,6**	74/86,0±3,7	115/70,5±3,5*	116/92±2,4*; **	39/90,6±4,4*
Не было родов	17/17±3,7	-	15/13±3,1	17/14,6±3,2	-
Роды:	83/83±3,7*	74/100	100/86,9±3,1*	99/85,3±3,3*	39/100*
Первородящие	5/6,0±2,6***	10/13,5±4	8/8±2,7***	20/20,2±4,0***	6/15,3±5,8
повторнородящие	38/45,7±5,4*; *	40/54±5,7*	72/72±4,4; *; **	55/55,5±4,9*	33/84,6±5,7*
многорожавщие	40/48,1±5,4*; **	24/32,4±5,4	20/20±4*	24/24,2±4,3**	-
Самопроизвольные аборты	15/15±3,5**	7/9,4±3,4*	20/17,3±3,5***	37/31,8±4,3*; **; ***	-

Примечание: *p*<0,001; p**<0,01; p***<0,05 - статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию)*

После оценки состояния молочных желез обследованные пациентки были распределены на две группы: подгруппа Iа - женщины с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) в сочетании с доброкачественными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ), и подгруппа Iб - пациентки с ВЗОМТ без признаков патологии молочных желез.

При первичном осмотре основными жалобами у пациенток с ВЗОМТ в обеих подгруппах были тянущие боли в нижней части живота, зарегистрированные у 35 женщин (27,5 ± 3,9%) подгруппы Iа и у 15 пациенток (17,4 ± 4,0%) подгруппы Iб. Кроме того, большинство женщин отмечали патологические влагалищные бели.

Нарушения менструального цикла зафиксированы более чем у каждой пятой пациентки подгруппы Iа - 30 случаев (23,6 ± 3,7%), тогда как в подгруппе

Iб данный симптом выявлен у 10 женщин (11,6 ± 3,4%).

В ходе визуального обследования с использованием зеркального метода осмотра влагалищной части шейки матки у обследованных пациенток выявлен широкий спектр патологических изменений. К ним относились признаки цервицита, эктопия, рубцовые деформации, а также удлинение шейки матки гипертрофического характера. Нарушения структуры и морфологии шейки матки диагностировались у значительного числа женщин: в подгруппе Iа данные изменения были обнаружены у 70 пациенток, что составило 55,1 ± 4,4%, а в подгруппе Iб - у 41 женщины (47,7 ± 5,3%).

У пациенток подгруппы Iа при двуручном исследовании органов малого таза установлено следующее: у 70 женщин (55,1 ± 4,4%) при нормальных размерах матки отмечалась её болезненность различной степени выраженности; болезненность в области придатков выявлена у 8 пациенток (6,3 ± 2,1%); признаки кольпита в виде гнойных выделений из цервикального канала - у 35 женщин (27,5 ± 3,9%).

У пациенток подгруппы Iб при обследовании также чаще определялась матка нормальных размеров, сопровождающаяся болезненностью при пальпации - в 60 случаях (69,8 ± 4,9%). Болезненность в области придатков зарегистрирована у 8 женщин (9,3 ± 3,1%), а гнойные выделения из канала шейки матки - у 15 пациенток (17,4 ± 4,0%). Ключевыми клиническими признаками, указывающими на наличие эндометрита, служили жалобы на боли в нижней части живота, выраженные менструальные боли (альгоменорея), периодические выделения из половых путей с неприятным запахом, а также эпизодические или постоянные тазовые боли различной интенсивности. При двуручном гинекологическом исследовании часто отмечалось увеличение размеров матки, выходящее за пределы физиологических норм, а также дискомфорт и болезненность при пальпации.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза у женщин с воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы в подгруппе Iа хронический метроэндометрит выявлен в 70 случаях (55,1 ± 4,4%),

а хронический сальпингоофорит - в 8 случаях (6,3 ± 2,1%). В подгруппе Iб хронический метроэндометрит диагностирован у 60 пациенток (69,8 ± 4,9%), хронический сальпингоофорит - у 8 женщин (9,3 ± 3,1%). Анализ данных микробиологического исследования показал, что у женщин с ВЗОМТ вне зависимости от принадлежности к подгруппам, наиболее часто регистрировались мазки влагалищного содержимого, соответствующие II и III степеням чистоты микрофлоры (таблица 3.7).

Таблица 3.7. - Сравнительный анализ частоты различных степеней чистоты влагалищного мазка у обследованных женщин с ВЗОМТ

Показатель	Iа группа (n=127)	Iб группа (n=86)
I степень	2(2,7%)	-
II степень	52(40,9%)	38(44,1%)
III степень	63(45,8%)	45(52,3%)
IV степень	10(13,8%)	3(9,3%)
Всего	127(100%)	86(100%)

Анализ вагинальных мазков у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза показал следующее. II степень чистоты влагалищного содержимого была выявлена у 90 женщин, тогда как III степень встречалась у 108 пациенток. Характерной особенностью микрофлоры во всех случаях ВЗОМТ было наличие кокковой флоры и примеси слизи, что отражает признаки воспалительного процесса. Лишь у двух пациенток подгруппы Iа была зарегистрирована I степень чистоты, что свидетельствует о крайне низкой встречаемости нормального микробиоценоза в данной когорте. Наибольшая доля пациенток с III степенью чистоты мазка наблюдалась в обеих клинических группах: в подгруппе Iа - 63 случая (45,8%), в подгруппе Iб - 45 случаев (52,3%). На втором месте по частоте встречалась II степень чистоты, которая была диагностирована у 52 пациенток подгруппы Iа (40,9%) и у 38 женщин подгруппы Iб (44,1%). IV степень чистоты влагалищного содержимого

установлена у 10 пациенток подгруппы Iа (13,8%) и у 3 женщин подгруппы Iб (9,3%). Таким образом, в обеих группах наблюдалась схожая структура нарушений вагинального микробиоценоза. Различия в частоте степеней чистоты мазка между подгруппами Iа и Iб оказались статистически незначимыми.

Все пациентки с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) были обследованы на наличие урогенитальных инфекций. Результаты показали выраженную полимикробную природу инфекции, особенно среди женщин подгруппы Iа.

У пациенток подгруппы Iа чаще всего выявлялись сочетания нескольких инфекционных агентов. Так, у 15 женщин ($11,8 \pm 2,8\%$) диагностировано сочетание двух инфекций, у 43 пациенток ($33,8 \pm 4,1\%$) - трёх инфекций, а у 57 ($44,8 \pm 4,4\%$) - четырёх инфекций. Более чем четыре инфекции одновременно обнаружены у 9 женщин ($7,0 \pm 2,2\%$). Моноинфекция зарегистрирована лишь у 3 пациенток ($2,3 \pm 1,3\%$). В подгруппе Iб моноинфекция была диагностирована у 4 женщин ($4,6 \pm 2,2\%$), сочетание двух инфекций - в 6 случаях ($6,9 \pm 2,7\%$). Наибольшую долю составили пациентки с сочетанием трёх инфекций - 45 женщин ($52,3 \pm 5,3\%$). Четыре инфекции одновременно выявлены у 11 пациенток ($12,7 \pm 3,6\%$), более четырёх - у 20 женщин ($23,2 \pm 4,5\%$). Таким образом, в подгруппе Iа достоверно чаще наблюдались сочетания четырёх инфекций ($p < 0,001$), тогда как в подгруппе Iб преобладали случаи сочетания трёх инфекций ($p < 0,05$).

В результате проведённого анализа установлено, что выявление облигатно-патогенных микроорганизмов, в частности Trichomonas vaginalis, во всех случаях сопровождалось наличием вирусных компонентов, таких как Cytomegalovirus (ЦМВ) и вирус простого герпеса I и II типов (ВПГ-1/2). Аналогичная тенденция наблюдалась и при идентификации условно-патогенных микроорганизмов - Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis: у большинства пациенток регистрировалось их сочетание с указанными вирусными агентами. Детальный анализ показал, что у пациенток подгруппы Iа

хламидийная инфекция в 5 случаях (3,9%) сочеталась с ВПГ и ЦМВ, а в 11 случаях (8,6%) - с микоплазмозом и трихомониазом. В подгруппе Iб аналогичные сочетания выявлены у 18 женщин (20,9%) и 10 женщин (11,6%) соответственно. У значительной доли пациенток обеих подгрупп выявлялись инфекции, сочетающиеся с Trichomonas vaginalis: в подгруппе Iа - у 59 женщин (46,9 ± 4,4%), в подгруппе Iб - у 40 пациенток (46,5 ± 5,3%) (рисунок 3.1).

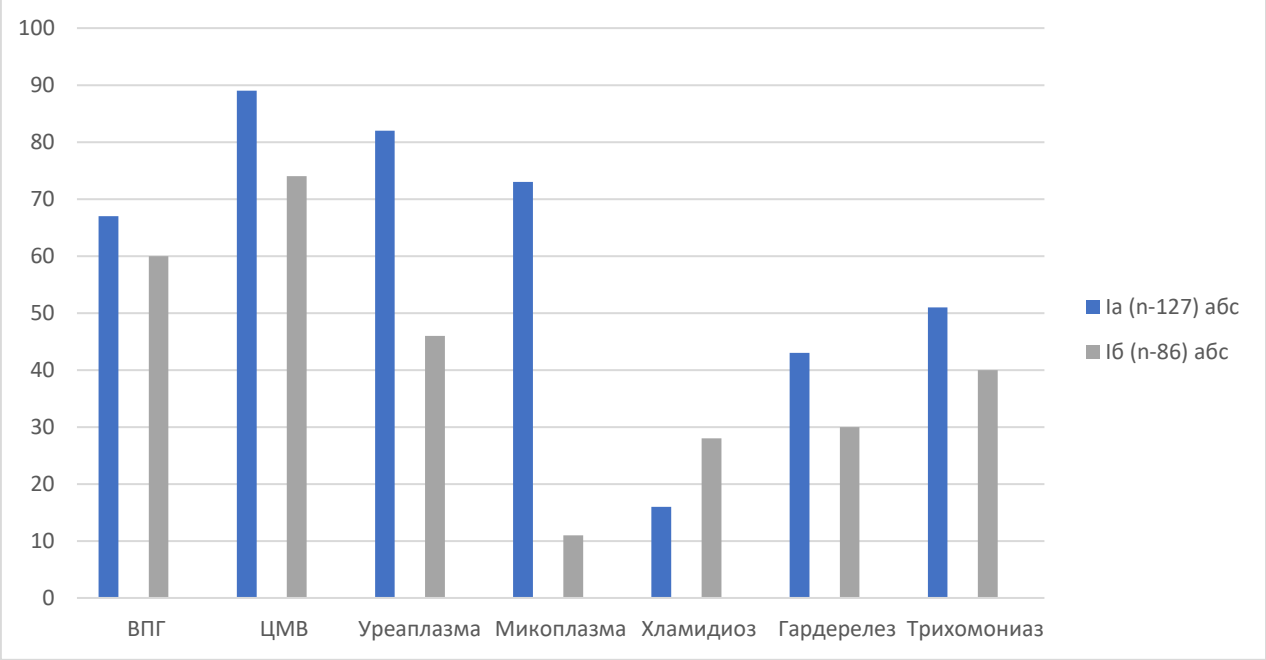


Рисунок 3.1. – Частота различных видов микрофлоры у обследованных пациенток

Анализ частоты выявления различных инфекций, передающихся половым путём (ИППП), у обследованных пациенток показал, что наибольшую распространённость в обеих группах имел цитомегаловирус (ЦМВ): он был обнаружен у 89 пациенток подгруппы Iа (70,0 ± 4,0%) и у 74 женщин подгруппы Iб (81,0 ± 4,5%).

На втором месте по частоте выявления в подгруппе Iа находился уреаплазмоз - у 82 пациенток (64,5 ± 4,2%), тогда как во второй клинической группе (Iб) на втором месте оказался вирус простого герпеса (ВПГ), диагностированный у 60 женщин (69,7 ± 4,9%). При этом частота выявления ВПГ у пациенток подгруппы Iа была достоверно ниже - 52,7 ± 4,4% (n=67) ($p < 0,05$). Микоплазменная инфекция встречалась в 4,5 раза чаще у женщин подгруппы Iа по сравнению с подгруппой Iб - 57,4 ± 4,3% (n=73) против

12,7 ± 3,6% (n=11) соответственно (p <0,001). Хламидийная инфекция, напротив, значительно чаще регистрировалась у пациенток подгруппы Iб - в 32,5 ± 5,0% случаев (n=28), что в 2,6 раза выше по сравнению с подгруппой Iа (12,5 ± 2,9%; n=16) (p <0,01). Полученные данные свидетельствуют о преобладании смешанных инфекций среди всех выявленных случаев ИППП у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов. В большинстве наблюдений регистрировалось одновременное наличие вирусных агентов в сочетании с облигатно-патогенными и/или условно-патогенными микроорганизмами.

Проведённые исследования женщин с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов на фоне ИППП, показали, что у большинства пациенток с ВЗОМТ наблюдается комплексная форма инфицирования, включающая паразитарные, бактериальные и вирусные возбудители.

По результатам лабораторных исследований, проведённых в подгруппах Iа и Iб, наибольшее распространение имели случаи одновременного выявления трёх или четырёх различных патогенов. Бактериальный компонент представлен как условно-патогенной, так и облигатно-патогенной микрофлорой. Присутствие вирусных агентов чаще всего отмечалось в структуре полимикробных инфекций, где диагностировались сочетания условно-патогенных и облигатно-патогенных бактерий с вирусами, преимущественно герпетической и цитомегаловирусной природы.

Бактериологическое исследование мазков из цервикального канала с определением чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам было проведено у 96 пациенток подгруппы Iа (75,0%) и у 51 женщины подгруппы Iб (59,3%).

В подгруппе Iа наиболее часто выявлялись следующие микроорганизмы: Staphylococcus saprophyticus - у 26 пациенток (27,0 ± 4,5%), Escherichia coli - у 29 (30,2 ± 4,6%), Staphylococcus epidermidis - у 23

(23,9 ± 4,3%), Staphylococcus haemolyticus - у 8 (8,3 ± 2,8%), Corynebacterium spp. - у 6 (6,25 ± 2,4%) и Staphylococcus aureus - у 3 женщин (3,1 ± 1,7%).

В подгруппе Iб аналогичное распределение выглядело следующим образом: Escherichia coli - у 18 пациенток (35,2 ± 6,6%), Staphylococcus epidermidis - у 14 (27,4 ± 6,2%), Staphylococcus saprophyticus - у 9 (17,6 ± 5,3%), Staphylococcus haemolyticus и Staphylococcus aureus - у 3 пациенток (по 5,8 ± 3,2%), Corynebacterium spp. - у 4 (7,8 ± 3,7%). Кроме того, у более чем трети пациенток подгруппы Ia (35 случаев; 36,4%) и у каждой третьей женщины подгруппы Iб (17 случаев; 33,3 ± 6,6%) выявлено сочетание Candida albicans с другими инфекционными агентами.

Результаты исследования показали, что у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями репродуктивных органов бактериальная флора представлена как условно-патогенными, так и облигатно-патогенными микроорганизмами. Часто выявлялись микст-инфекции, при которых бактериальные возбудители сочетались с вирусными агентами, что существенно осложняет течение заболевания и требует комплексного подхода к лечению. Своевременное выявление инфекций, передающихся половым путём, позволяет проводить терапию воспалительных заболеваний органов малого таза на ранних стадиях, снижая тем самым частоту развития хронических форм, осложнений со стороны половых органов и сопутствующей патологии других систем. Особенностью гинекологического статуса пациенток с ИППП стала высокая частота воспалительных заболеваний органов малого таза, включая метроэндометрит, сальпингоофорит, цервициты и вагиниты. Нарушения менструального цикла отмечались более чем у каждой четвёртой пациентки подгруппы Ia (30 случаев; 23,6 ± 3,7%) и у каждой десятой женщины подгруппы Iб (10 случаев; 11,6 ± 3,4%).

В данном разделе представлен ретроспективный анализ клинических характеристик у 289 женщин детородного возраста, включённых во вторую исследуемую группу, с подтверждёнными диагнозами доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ) и опухолевидных образований яичников (ООЯ).

Наиболее частыми жалобами у всех обследованных были хронические, умеренно выраженные боли, локализующиеся в нижних отделах живота и в поясничной области. При этом интенсивность болевого синдрома была значительно выше у пациенток с ДОЯ по сравнению с женщинами, у которых диагностированы ООЯ - 31 случай (37,3 ± 5,3%) против 55 (26,6 ± 3,0%) соответственно. Острые болевые приступы встречались у пациенток с ДОЯ в 3,2 раза чаще, чем у больных с ООЯ, однако данное различие не достигло уровня статистической значимости (таблица 3.8).

Таблица 3.8. - Клиническая симптоматика и характер жалоб у обследованных женщин с ДОЯ и ООЯ

Характер жалоб и симптоматика	**ДОЯ (n-83) n/M±m**	**ООЯ(n-206) n/M±m**
Нерезкие боли внизу живота и в пояснице	31/37,3±5,3*	55/26,6±3,0*
Острые боли внизу живота	13/15,6±6,6	10/4,8±1,4
Нарушение менструального цикла	20/24,1±4,6	50/24,2±2,9
Бессимптомное течение	19/22,9±4,6*	91/44,1±3,4*
Всего	83/28,7±2,6	206/71,2±2,6

Примечание: p<0,001 - статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

По данным влагалищного исследования при пальпации матка определялась как орган нормальных размеров. В области придатков выявлялись образования различного диаметра - от 3 до 14 см. Резкая болезненность при пальпации придатков была зафиксирована у 23 пациенток

Согласно результатам проведённого исследования, нарушения менструального цикла при поступлении в стационар выявлялись у каждой четвёртой пациентки как с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ) - 20 случаев (24,1 ± 4,6%), так и с опухолевидными образованиями яичников

(ООЯ) - 50 женщин (24,2 ± 2,9%). Примечательно, что более пятой части пациенток с ДОЯ (19 случаев; 22,9 ± 4,6%) и почти половина женщин с ООЯ (91 случай; 44,1 ± 3,4%) переносили патологический процесс бессимптомно (p <0,001). У данной категории отсутствовали жалобы, а образования в области придатков выявлялись случайно - при профилактическом гинекологическом осмотре либо при ультразвуковом исследовании органов малого таза.

Болевой синдром, как правило, не зависел от фаз менструального цикла, за исключением случаев эндометриоидных кист. У таких пациенток отмечались дисменореи, выраженные боли в нижней части живота с иррадиацией в поясничную область, усиливающиеся в предменструальный период и во время менструации. Также нередко наблюдались хроническая тазовая боль и диспареуния.

В ходе проведённого исследования у 83 пациенток (28,7 ± 2,6%) была диагностирована доброкачественная опухоль яичников (ДОЯ), а у 206 женщин (71,3 ± 2,6%) - опухолевидное образование яичников (ООЯ). Из 289 обследованных пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников (ДНЯ) у 163 женщин (56,4 ± 2,9%) одновременно выявлены различные формы доброкачественных заболеваний молочных желез (ДЗМЖ). Анализ данных показал, что среди женщин с ДОЯ (n=83) патология молочных желез обнаружена у 51 пациентки (61,4 ± 5,3%). В группе с ООЯ (n=206) ДЗМЖ диагностированы в 112 случаях (54,3 ± 3,4%). Детальный анализ выявил, что из общего числа пациенток с сочетанной патологией ДНЯ и ДЗМЖ (n=163) у 51 женщины (31,3 ± 3,0%) были диагностированы доброкачественные опухоли яичников, тогда как у 112 женщин (68,7 ± 3,0%) - опухолевидные образования. ДЗМЖ у пациенток с ООЯ выявлялись достоверно чаще, чем у женщин с ДОЯ - в 2,2 раза (p <0,001).

В данной части исследования пациентки с ДНЯ были подразделены в зависимости от состояния молочных желёз. Так, во вторичную группу IIа вошли женщины с сочетанием ДНЯ и ДЗМЖ, тогда как группа IIб включала

пациенток с ДНЯ без сопутствующей патологии молочных желёз.

В ходе инструментального обследования влагалищной части шейки матки с использованием акушерских зеркал в обеих группах выявлены разнообразные патологические изменения. Наиболее часто регистрировались цервицит, эктопия, а также рубцовые деформации и удлинение шейки матки гипертрофического характера. Указанные изменения диагностированы у 30 пациенток группы IIа (18,4 ± 3,0%) и у 25 пациенток группы IIб (19,8 ± 3,5%).

При двуручном исследовании определялись образования мягко-эластической консистенции, подвижные относительно тела матки, размеры которых варьировали от 3 до 14 см, что свидетельствует о выраженном морфологическом разнообразии выявленных новообразований.

У 13 пациенток с ДОЯ (15,6 ± 6,6%) и у 10 пациенток с ООЯ (4,8 ± 1,4%) выявлялись резко болезненные опухолевидные образования, локализованные в проекции придатков. Ввиду выраженной болевой симптоматики точное определение границ этих образований было затруднено.

В связи с выраженной болевой симптоматикой и трудностями в чётком определении контуров образований при клиническом осмотре органов малого таза, во всех подобных случаях незамедлительно проводилось ультразвуковое исследование для верификации диагноза и уточнения локализации патологического процесса.

Таким образом, в данном разделе представлена подробная характеристика методики стратификации пациенток с ДНЯ по группам в зависимости от состояния молочных желёз, описаны выявленные патологические изменения со стороны шейки матки и придатков, а также подчёркнута необходимость экстренной инструментальной диагностики при ограниченной информативности клинического осмотра.

Все женщины с установленным диагнозом ДНЯ прошли ультразвуковое исследование с целью верификации опухолевых образований яичников. Для повышения точности диагностики использовался комбинированный подход,

включавший трансабдоминальную (ТАЭ) и трансвагинальную (ТВЭ) эхографию. Такой подход обеспечил более точную визуализацию патологий придатков матки.

В обследовании применялись современные методы ультразвуковой диагностики, включая как двумерную, так и трёхмерную эхографию. Это позволило не только уточнить локализацию и размеры образований, но и детально охарактеризовать их структуру, капсулу, контуры и внутреннее содержимое. Благодаря использованию данной технологии удалось визуализировать морфологические особенности новообразований с высокой степенью детализации. Анализ полученных данных показал, что ДОЯ отличаются от ретенционных киста (ООЯ) наличием плотной капсулы, толщина которой в ряде случаев достигала 7–8 мм. Этот признак является важным диагностическим критерием при дифференциации между доброкачественными опухолями яичников и ретенционными кистами.

В ходе ультразвукового обследования у большинства пациенток как с ДОЯ, так и с ООЯ выявлялась правильная, симметричная форма образований, с чёткой локализацией патологических структур в пределах малого таза.

Анализ размеров показал, что у 50 % женщин с ДОЯ диаметр опухолей составлял от 50 до 70 мм, тогда как у пациенток с ООЯ данный показатель варьировал в пределах 40–60 мм. Наличие плотной, чётко очерченной капсулы вокруг ДОЯ расценивалось как важный признак доброкачественного характера новообразования и использовалось при дифференциальной диагностике.

При эхографическом исследовании эндометриоидных кист выявлялись характерные признаки: в их полости визуализировалась мелкодисперсная эхопозитивная взвесь, что свидетельствовало о содержимом геморрагического характера. Эти образования, как правило, имели однокамерное строение, округлую форму, плотную капсулу и были ассоциированы с выраженным снижением звукопроводимости. Размеры эндометриоидных кист варьировали от 45 до 85 мм.

В отличие от них, фолликулярные кисты представляли собой анэхогенные округлые образования с тонкой стенкой (до 2 мм), хорошо визуализировались в проекции яичника и отличались высокой звукопроводимостью. Размеры фолликулярных кист находились в диапазоне от 30 до 95 мм. При этом структура ткани яичника, как правило, оставалась неизменённой, что позволяло надёжно дифференцировать данные кисты от других типов кистозных образований.

В процессе трёхмерного ультразвукового сканирования в структуре кисты жёлтого тела визуализировался пристеночный эхопозитивный кровяной сгусток, что служило характерным диагностическим признаком. Применение энергетического допплеровского картирования позволило надёжно дифференцировать кисты жёлтого тела от эпителиальных новообразований, отличающихся наличием пристеночных разрастаний и иной васкуляризацией. Размеры данных образований варьировали от 35 до 83 мм. Использование как ТАЭ, так и ТВЭ обеспечивало высокую точность в диагностике патологических состояний матки, эндометрия и придатков. ТВЭ, не требующая специальной подготовки пациентки и сочетаемая с бимануальным гинекологическим осмотром, является удобным и информативным методом, рекомендованным для широкого применения в клинической практике. Совместное использование ТАЭ и ТВЭ представляет собой важный этап в диагностике придатковых образований, позволяющий всесторонне оценить морфологические и эхографические характеристики опухолей яичников и повысить точность установления диагноза.

При госпитализации пациенток с ДНЯ для планового оперативного лечения у 70 женщин с ДОЯ был проведён анализ крови на онкомаркер СА-125 с целью дифференциальной диагностики доброкачественных опухолей яичников и исключения злокачественного процесса. Среди обследованных пациенток у 19 женщин ($27{,}1 \pm 5{,}3$ %) был установлен диагноз эндометриоидной кисты яичника, а у 51 пациентки ($72{,}8 \pm 5{,}3$ %) - серозной

кисты (таблица 3.9).

Таблица 3.9. - Средний уровень показателей онкомаркера СА-125 в сыворотке крови у женщин репродуктивного возраста с ДОЯ

ДОЯ (n-70)	**СА 125** до 35 МЕ/мл (M±SD)
1.Эндометриоидная киста яичника (n-19)	18,3±5,8
2.Серозная цистаденома (n-51)	16,2±6,2
Всего (n-70)	15,0±6,1

Исследование показывает, что у пациенток с ДОЯ уровни онкомаркера СА-125 не превышают нормативных значений, отсутствуют признаки злокачественного процесса, а комплексный подход к диагностике и лечению обеспечивает точное определение характера новообразования и выбор оптимальной тактики оперативного вмешательства. У 70 пациенток с ДОЯ уровень СА-125 в крови находился в пределах референсных показателей, в среднем составляя 15,0±6,1 МЕ/мл, при этом у 19 пациенток с эндометриоидными кистами среднее значение онкомаркера достигало 18,3±5,8 МЕ/мл, а в случае серозной цистаденомы яичников этот показатель определялся на уровне 16,2±6,2 МЕ/мл. Сопоставив полученные результаты с гистологическими данными послеоперационного материала, специалисты не выявили каких-либо признаков злокачественных процессов в яичниках.

Таким образом, предоперационное определение уровня опухолевых маркеров у женщин с образованиями придатков позволяет заранее спланировать профиль стационара, в котором следует выполнить операцию, а также организовать эффективный мониторинг результатов лечения. Анализ представленных результатов позволяет заключить, что эффективное выявление доброкачественных опухолевых образований яичников базируется на интеграции множества современных прогностических подходов, обеспечивающих раннюю верификацию характера патологии. Одной из центральных позиций в алгоритме обследования занимают методы

комплексной ультразвуковой диагностики в сочетании с определением опухолевых маркеров. Эти подходы обладают высокой информативностью и доступны для внедрения как на первичном этапе оказания медицинской помощи, так и в специализированных учреждениях различного профиля. В стратегии лечения женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников приоритет отводится своевременному обнаружению причин патологии, выполнению органосохраняющих операций в один этап, снижению риска повторных вмешательств и полноценной послеоперационной реабилитации.

3.2. Клиническое обследование пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желез на фоне патологии репродуктивных органов

Комплексное обследование женщин показало, что у 127/59,6% из 213 женщин с ВЗОМТ выявлена патология молочных желез, и у 163/56,4% из 289 обследованных больных с ДНЯ заболевания молочных желез. В соответствии с чем обследованные женщины были распределены на следующие группы (таблицы 3.10).

Таблица 3.10. - Формирование групп обследованных пациенток

Группа	Критерии включения	Критерии исключения
Iа	репродуктивный возраст, диагностированное хроническое ВЗОМТ и ДЗМЖ	младше 18 лет и старше 45 лет, отказ от участия в исследовании, ВИЧ положительный статус, туберкулез, гепатиты, беременность и период кормления грудью, онкологические заболевания.
Iб	репродуктивный возраст, диагностированное хроническое ВЗОМТ без ДЗМЖ	
IIа	репродуктивный возраст, диагностированное ДНЯ и ДЗМЖ	
IIб	репродуктивный возраст, диагностированное ДНЯ без ДНЯ	

Основными жалобами больных обеих исследуемых групп были боли в молочных железах, которые выявлены у 35/27,6±3,9% в Iа группе, и 55/33,7±3,7% - IIа группе**.** Уплотнение в молочной железе пациенток Iа группы имело место почти у каждой третьей (30/23,6±3,8%) пациенток, а у больных IIа

группы в 28/17,1±3,0% случаях. Галакторея, не связанная с деторождением, достоверно (p<0,001) в 7,6 раза чаще выявлена у пациенток IIа группы. Бессимптомное течение процесса в молочных железах имело место более чем у каждой третьей (45/35,4±4,2%) пациентки Iа группы и у 50/30,6±3,6% больных IIа группы (таблица 3.11).

Таблица 3.11. - Характер жалоб и симптоматика у пациенток с ДЗМЖ

Характер жалоб и симптоматика	Iа группа (n=127)		IIа группа (n=163)	
	Абс.	M±m	Абс.	M±m%
Жжения в области молочных желез	15	11,9±2,9	10	6,1±1,8
боли в молочных железах	35	27,6±3,9	55	33,7±3,7
Уплотнение в м/ж	30	23,6±3,8	28	17,1±3,0
Галакторея	2	1,6±1,1*	20	12,2±2,5* p<0,001
Бессимптомное течение	45	35,4±4,2	50	30,6±3,6
Всего	127	100	163	100

Примечание: p<0,001- статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

При изучении структуры и частоты гинекологических заболеваний установлено (таблица 3.12), что воспалительные поражения шейки матки - такие как цервицит, эктопия, ЖМГ и рубцовая деформация - встречались более чем у каждой второй пациентки группы Iа и почти у половины женщин группы Iб (70 случаев - 55,1 ± 4,4 % и 41 случай - 47,7 ± 5,3 % соответственно). В то же время среди пациенток групп IIа и IIб данные патологии диагностировались значительно реже - у каждой пятой женщины (30 случаев - 18,4 ± 3,0 % и 25 случаев - 19,8 ± 3,5 % соответственно).

Хронический воспалительный процесс тела матки выявлялся в 3,2 раза чаще у пациенток группы Iа (70 случаев - 55,1 ± 4,4 %), чем у женщин группы IIа (28 случаев - 17,2 ± 2,9 %), различия были статистически значимы (p <0,001).

Анализ частоты воспалительных заболеваний придатков матки не выявил статистически значимых различий между исследуемыми группами. В то же время установлено, что сочетание двух нозологических форм

воспалительных процессов органов малого таза достоверно чаще встречалось у пациенток групп Iа и Iб (53 случая - 41,7 ± 4,8 % и 49 случаев - 56,9 ± 5,3 % соответственно), по сравнению с пациентками групп IIа и IIб (19 случаев - 11,6 ± 2,5 % и 16 случаев - 12,7 ± 2,9 % соответственно), различия были статистически значимы (p < 0,001). Данный показатель оказался в 3,6 и 4,5 раза выше в группах с ВЗОМТ.

Таблица 3.12. - Сравнительный анализ частоты и структуры гинекологических заболеваний у обследованных женщин с ВЗОМТ и сопутствующая патология органов малого таза у пациенток с ДНЯ

Нозология	Группа				
	Iа (n -127)	Iб (n-86)	IIа (n-163)	IIб (n-126)	III(n-43)
	n/M±m	n/M±m	n/M±m	n/M±m	n/M±m
Заболевание шейки матки (цервицит, эктопия, ЖМГ)	70/55,1±4,4*	41/47,7±5,3	30/18,4±3,0* p<0,001	25/19,8±3,5	2/4,6 ±3,2
Хронический метроэндометрит	70/55,1±4,4*	60/69,8±4,9	28/17,2±2,9* p<0,001	27/21,4±3,6	-
Хронический сальпингоофорит	35 /27,5±3,9	15/17,4±4,0	33/20,2±3,1	30/23,8±3,7	3/6,9 ±3,9
НМЦ	30/23,6±3,7	10/11,6±3,4	40/24,5±3,3	30/23,8±3,7	-
Сочетание двух нозологий	53/41,7 ±4,8*	49/56,9±5,3*	19/11,6 ±2,5*	16/12,7 ±2,9*	-
Сочетание трёх нозологий	14/11,02 ±2,8	12/13,9±3,7	11/6,7± 1,9	9/7,1± 2,3	-

Примечание: p<0,001- статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Сочетание трёх и более воспалительных заболеваний органов малого таза встречалось у более чем каждой десятой пациентки групп Iа и Iб (14 случаев - 11,02 ± 2,8 % и 12 случаев - 13,9 ± 3,7 % соответственно), тогда как в группах IIа и IIб этот показатель был почти в два раза ниже (11 случаев - 6,7 ± 1,9 % и 9 случаев - 7,1 ± 2,3 % соответственно). При этом различия между группами не достигли статистической значимости.

Различные формы НМЦ диагностированы более чем у каждой пятой пациентки групп Iа, IIа и IIб (30 случаев - 23,6 ± 3,7 %; 40 - 24,5 ± 3,3 % и 30 -

23,8 ± 3,7 % соответственно). В группе Iб НМЦ отмечены у 10 женщин (11,6 ± 3,4 %).

У пациенток контрольной группы доброкачественные заболевания шейки матки и тела матки были выявлены в единичных случаях: 2 случая (4,6 ± 3,2 %) и 3 случая (6,9 ± 3,9 %) соответственно.

Особенностью частоты и структуры гинекологических заболеваний у обследованных женщин явилось высокое выявление воспалительных поражений шейки матки (цервицит, эктопия), а также хронического эндометрита у пациенток группы Iа по сравнению с группой IIа. Различия между группами были статистически достоверными ($p < 0,001$). В то же время сравнительный анализ частоты хронического сальпингоофорита и нарушений менструального цикла, несмотря на высокую распространённость этих состояний в обеих группах, не выявил достоверных статистических различий.

Полученные данные подчёркивают необходимость систематического обследования состояния молочных желёз у женщин с гинекологической патологией.

Результаты сравнительного анализа сопутствующих экстрагенитальных патологий свидетельствуют о том, что в группах IIа и IIб наиболее распространёнными являются заболевания мочевыводящих путей: 127 (77,9 ± 3,2 %) и 100 (79,4 ± 3,6 %) случаев соответственно, что достоверно ($p < 0,001$) выше в 2,8 и 2,7 раза по сравнению с пациентками групп Iа и Iб (35 - 27,5 ± 3,9 % и 25 - 29,0 ± 4,8 % соответственно). В группе IIа патология щитовидной железы выявлена у каждой второй пациентки (80 - 49,0 ± 3,9 %), что является наивысшим показателем среди исследуемых подгрупп. Высокая частота выявления данной патологии отмечена также у пациенток других групп.

Дополнительно установлено, что заболевания гепатобилиарной системы диагностировались у женщин группы Iа в 1,6 раза чаще, чем у пациенток группы IIа (27,5 ± 3,9 % против 17,1 ± 2,9 %; 35 и 28 случаев соответственно), при этом различия были статистически достоверными

(p <0,05). Патология гепатобилиарной системы с одинаковой частотой выявлялась у женщин групп Iб и IIб - 20 случаев (23,2 ± 4,5 %) и 30 случаев (23,8 ± 3,7 %) соответственно. Ожирение различной степени встречалось у каждой пятой пациентки группы Iб (17 случаев - 19,7 ± 4,2 %), а также у более чем каждой десятой женщины групп IIа и IIб - 20 случаев (12,9 ± 2,5 %) и 19 случаев (15,0 ± 3,1 %) соответственно (таблица 3.13).

Таблица 3.13. - Сравнительная характеристика соматического статуса у обследованных женщин

Нозология	**Группа**				
	Iа (n -127)	**Iб (n-86)**	**IIа (n-163)**	**Iб (n-86)**	**III (n-43)**
Сопутствующее ЭГЗ	**n/M±m**	**n/M±m**	**n/M±m**	**n/M±m**	**n/M±m**
Патология щитовидной железы	50/39,4±4,3	20/23,2±4,5	80/49,0±3,9	52/41,3±4,3	-
Заболевания мочевыводящих путей	35/27,5±3,9*	25/29,0±4,8	127/77,9±3,2 p<0,001*	100/79,4±3,6	-
Заболевания гепатобилиарной системы	35/27,5±3,9**	20/23,2±4,5	28/17,1±2,9** p<0,05*	30/23,8±3,7	3/6,9±3,1
Заболевание ЖКТ	1/0,7±0,7	9/10,5±3,3	-	16/12,7±2,9	-
Анемия	7/5,5±2,0	10/11,6±3,4	15/9,2±2,2	20/15,7±3,2	-
ДМТ	9/7,0±2,2	6/6,9±2,7	16/9,8±2,3	15/11,9±2,9	3/6,9±3,1
Ожирение	10/7,8±2,3	17/19,7±4,2	20/12,9±2,5	19/15,0±3,1	4/9,3±4,4

Примечание: p<0,001, p**<0,05- статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Таким образом, проведённое исследование показало, что общий соматический статус обследованных пациенток характеризуется высокой частотой различных экстрагенитальных патологий. Наиболее часто выявлялись нарушения функции щитовидной железы, патологические изменения со стороны гепатобилиарной и мочевыделительной систем, а также расстройства липидного обмена.

Проведённый анализ взаимосвязи между возникновением патологий молочных желёз, заболеваниями органов репродуктивной системы и сопутствующими соматическими нарушениями в группе Iа выявил наличие корреляционной зависимости. Установлено, что параллельное формирование

изменений в молочных железах у пациенток с ВЗОМТ тесно связано с одновременным наличием трёх различных нозологических форм воспалительных процессов в генитальной сфере. Средняя степень выраженности данной взаимосвязи подтверждена коэффициентом корреляции Пирсона (r = 0,5), что свидетельствует о значимости выявленных ассоциаций.

Выявлена слабая корреляция между наступлением позднего менархе (r = –0,3) и болевыми ощущениями в молочных железах (r = –0,3), а также между наличием уплотнений в молочной железе (r = –0,2) и следующими клинико-анамнестическими показателями: патология шейки матки (r = 0,3), ациклические маточные кровотечения (r = 0,3), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (r = 0,3), перенесённые ОРВИ (r = 0,4).

Очень слабая корреляционная связь установлена между патологией молочных желёз и воспалительными заболеваниями влагалища (r = –0,2), анемией (r = –0,1), а также заболеваниями гепатобилиарной системы (r = –0,2) (таблица 3.14).

Таблица 3.14. - Зависимость частоты заболевания молочных желёз от нозологии гинекологической и соматической патологии у женщин с ВЗОМТ

Нозология	Iа группа	
	Коэффициент Пирсона	Сила связи
1.Сочетание 3-нозологий ВЗОМТ	0,5	Средняя
2.Позднего менархе	0,3	Слабая
3.Рубцовая деформация, железисто- мышечная гипертрофия ш/м	0,3	Слабая
4.ОРВИ	0,4	Слабая
5.Самопроизвольный Аборт	0,3	Слабая
6.НМЦ по типу ациклическое кровянистое выделения	0,3	Слабая
7.Кольпит/кандидоз	0,2	Слабая
8.Заболевание гепатобилиарной системы	0,2	Слабая
9.Сердечно-сосудистые заболевание	0,1	Очень слабая
10.Аппедэктомия	0,1	Очень слабая
11.Анемия	0,1	Очень слабая

В процессе оценки корреляционной чувствительности в группе IIа установлено, что у пациенток с ДНЯ нередко наблюдается параллельное развитие патологических изменений в молочных железах. Выявлена выраженная взаимосвязь между наличием ДЗМЖ и ДНЯ, подтверждённая коэффициентом корреляции (r = 1), что свидетельствует о полной корреляционной зависимости между указанными патологиями в данной выборке.

Слабая положительная корреляция установлена между развитием ДНЯ и следующими состояниями: патология шейки матки (r = 0,4), заболевания щитовидной железы (r = 0,4), кольпит/кандидоз (r = 0,3), эндоцервицит (r = 0,3), эктопия шейки матки (r = 0,3).

Очень слабая корреляция выявлена между ДНЯ и неразвивающейся беременностью (r = 0,2), а также наличием инфекций, передающихся половым путём (r = 0,1) (таблица 3.15).

Таблица 3.15. - Зависимость частоты заболевания молочных желёз от нозологии гинекологической патологии у женщин с ДНЯ

Нозология	**IIа группа**	
	Коэффициент Пирсона	**Сила связи**
1.Наличие ДНЯ	1	Сильная
2.Патология шейки матки	0,4	Слабая
3.Кольпит, кандидоз	0,3	Слабая
4. Эктопия шейки матки	0,3	Слабая
5.Неразвивающая беременность	0,2	Слабая
6.ИППП	0,1	Очень слабая
7.Заболевание щитовидной железы	0,4	Слабая

Анализ корреляционных связей между частотой патологии молочных желёз и наличием гинекологических или экстрагенитальных заболеваний выявил существование ассоциации между развитием ДЗМЖ и сопутствующими нарушениями как со стороны органов репродуктивной

системы, так и при наличии соматической патологии. Подобная взаимосвязь прослеживалась как у пациенток группы Iа с ВЗОМТ, так и у женщин группы IIа с доброкачественными новообразованиями яичников.

3.3. Анализ функциональных и лабораторных методов, применяемых при обследовании женщин с доброкачественными поражениями молочных желез и патологии органов репродуктивной системы

В рамках комплексной оценки проводилось всестороннее изучение диагностических технологий с целью определения их информативности и ограничений при дифференциальной диагностике различных форм заболеваний молочных желёз. УЗИ молочных желёз было выполнено всем пациенткам групп Iа и IIа для определения локализации, размеров и характера патологических образований. Дальнейшая диагностическая тактика формировалась на основании заключений онкомаммолога и результатов ультразвукового исследования.

Среди наблюдаемых пациенток 9 женщинам было проведено цветное допплеровское картирование (ЦДК) молочных желёз. У 5 пациенток (55,5 %) ультразвуковое исследование подтвердило наличие фиброаденомы. Размеры образований варьировали: по первому измерению - от 30 до 40 мм (среднее значение - 34,2 мм), по второму - от 25 до 35 мм (в среднем - 27,6 мм).

У 4 пациенток (44,4 %) с кистозными образованиями молочных желёз после УЗИ также выполнено ЦДК. Размеры кист варьировали следующим образом: первый размер - от 20 до 40 мм (среднее значение - 32,5 мм), второй - от 30 до 35 мм (в среднем - 31,8 мм). По результатам ЦДК васкуляризация фиброаденомы была выявлена в двух (40 %) случаях. В обоих наблюдениях определялись от 2 до 5 сосудов, огибающих образование. Максимальная скорость кровотока (Vmax) составляла от 31 до 102 мм/сек (среднее значение - 66,5 мм/сек), минимальная скорость (Vmin) - от 5 до 32 мм/сек (в среднем - 18,5 мм/сек). У 4-х пациенток (44,4 %) с кистами молочной железы также проводилось ЦДК. При этом васкуляризация кисты была установлена только в 1 (25 %) случае. В остальных 3 (75 %) наблюдениях кисты были

аваскулярными.

Таким образом, установлено, что при проведении ЦДК фиброаденом и большинства кистозных образований молочных желёз сосудистая васкуляризация и признаки кровотока, как правило, не выявляются.

Исходя из полученных данных, можно заключить, что включение цветного допплеровского картирования в диагностический протокол обследования молочных желёз является обоснованным с позиции современной клинической маммологии. Применение данной технологии значительно расширяет диагностические возможности в дифференциации различных форм патологии, позволяет своевременно выявлять заболевания молочных желёз и сопутствующие изменения. Кроме того, использование цветного допплеровского картирования способствует более точному обоснованию последующих лечебных мероприятий и выбору оптимальной тактики ведения пациенток.

В соответствии с клиническими показаниями после проведения ультразвукового и допплерометрического исследования у 32 пациенток обеих групп была выполнена эластография молочных желёз - метод, зарекомендовавший себя высокой точностью в диагностике заболеваний данной локализации и в определении характера патологических процессов. Анализ полученных данных показал (рисунок 3.2), что у большинства обследованных женщин имелись двусторонние патологические образования в молочных железах - в 18 случаях ($56{,}2 \pm 8{,}7\%$). У 14 пациенток ($43{,}7 \pm 8{,}7\%$) была выявлена изолированная форма патологии с локализацией исключительно в левой молочной железе.

Результаты исследования показали, что киста и фиброаденома молочной железы были диагностированы у 13 ($43{,}3 \pm 9{,}0\%$) молодых нерожавших и незамужних пациенток. При проведении эластографии признаки малигнизации процесса в молочной железе были выявлены лишь у одной пациентки. Таким образом, результаты эластографии показали преимущественное двустороннее расположение образований, тогда как при

изолированном патологическом процессе локализация наблюдалась преимущественно в левой молочной железе. Следует подчеркнуть, что благодаря своей неинвазивности, высокой диагностической точности и отсутствию возрастных ограничений метод эластографии обладает широким потенциалом для применения в клинической практике.

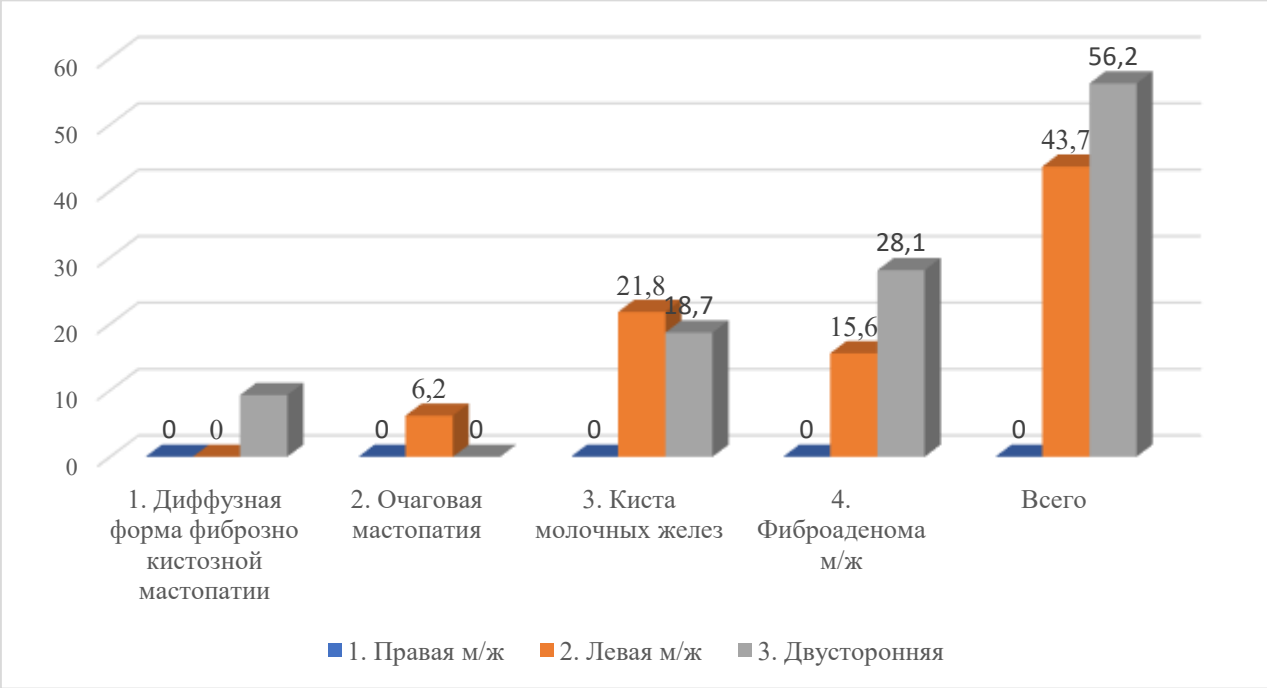


Рисунок 3.2. - Локализация доброкачественных заболеваний молочных желез по данным эластографии у женщин с патологией органов малого таза

Несмотря на высокую информативность ультразвуковых методов, в отдельных клинических случаях возникали сложности при точной оценке морфологической структуры и характера выявленных образований в ткани молочных желез. В таких ситуациях, учитывая, что рентгенологическая маммография считается эталонным методом визуализации молочной железы и обеспечивает наибольшую точность в дифференциации различных патологических состояний, диагностика дополнялась этим методом. Таким образом, после первичного осмотра онкомаммологом и проведения ультразвукового исследования всем пациенткам, при наличии соответствующих показаний, выполнялась рентгенологическая маммография с целью уточнения диагноза.

В рамках проведённого исследования рентгенологическая маммография

была выполнена с целью уточнения морфологических особенностей патологических процессов молочных желёз у 45 пациенток из группы Ia и 35 женщин из группы IIa. В обеих группах были выявлены различные доброкачественные заболевания молочных желёз.

Среди 45 пациенток группы Ia у 25 (55,5%) была диагностирована диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ), в то время как при ультразвуковом исследовании этот показатель составил 32 случая (71,1%). Наиболее часто, как при УЗИ, так и при маммографии, выявлялась фиброзно-кистозная мастопатия: в 13 (40,6%) и 15 (60%) случаях соответственно.

Среди локальных форм мастопатии очаговая форма по данным УЗИ была установлена у 4 (8,8%) пациенток, а при маммографии - у 7 (15,5%). Фиброаденома и киста молочных желёз при УЗИ диагностированы у 2 (4,4%) и 3 (6,6%) пациенток соответственно, а при маммографии - у 3 (6,6%) и 5 (11,1%) женщин (таблица 3.16).

Таблица 3.16. - Сравнительный анализ результатов УЗИ и рентгеновской маммографии молочных желёз у женщин группы Ia

Нозология	**УЗИ n/%**	**R-графия n/%**	**Значение χ^2**	**P-value**
1.Диффузная форма мастопатии:	32 /71,1%	25/55,5%	1,722	>0,05
-фиброзно-кистозная мастопатия	13/40,6%	15/60%	0,001	>0,05
-железисто-кистозная мастопатия	9/28,1%	6/24%	0,002	>0,05
-фиброзная мастопатия	7/21,8%	4/16%	0,048	>0,05
-железистая мастопатия	3/9,3%	-	0,951	>0,05
2.Очаговая мастопатия	4/8,8%	7/15,5%	0,414	>0,05
3.Фиброаденома	2/4,4%	3/6,6%	0,212	>0,05
4.Киста молочных желёз	3/6,6%	5/11,1%	0,137	>0,05
5.Папиллома	2/4,4%	2/4,4%	0,262	>0,05
6.Фибролипома молочной железы	2/4,4%	3/6,6%	0,212	>0,05
Всего	45	45	-	-

Сравнительный анализ результатов ультразвукового и рентгенологического обследования показал, что между группами не выявлено достоверных различий по средним значениям структурных параметров доброкачественных заболеваний молочных желёз.

У пациенток группы IIа патология молочных желёз, выявленная как при ультразвуковом исследовании, так и при рентгеновской маммографии, преимущественно представлена диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии: 12 (32,4%) и 14 (40%) случаев соответственно. Очаговая форма мастопатии по данным УЗИ диагностирована у 4 (11,4%) пациенток, по данным маммографии - у 2 (5,1%). Фиброаденома и киста молочной железы при УЗИ выявлены в 8 (22,8%) случаях каждая, при маммографии - в 10 (28,6%) и 9 (25,7%) случаях соответственно. Папиллома при маммографическом исследовании не выявлена (таблица 3.17).

Таблица 3.17. - Сравнительный анализ результатов УЗИ и рентгеновской маммографии молочных желёз у женщин группы IIа

Нозология	**УЗИ n/%**	**R-графия n/%**	**Значение χ^2**	**P-value**
1.Диффузная мастопатия	12/32,4%	14/40%	0,061	>0,05
2.Очаговая мастопатия	4/11,4%	2/5,1%	0,182	>0,05
3.Фиброаденома	8/22,8%	10/28,6%	0,075	>0,05
4.Киста молочных желёз	8/22,8%	9/25,7%	0,000	>0,05
5.Папиллома	3/8,5%	-	1,393	>0,05
Всего	35	35	-	-

Согласно результатам сравнительного анализа ультразвукового исследования и рентгеновской маммографии, статистически значимых различий в частоте выявления различных форм заболеваний молочных желёз у пациенток группы IIа не установлено. Полученные данные свидетельствуют о сопоставимой диагностической эффективности обоих методов: различия в

частоте выявления патологий оказались недостоверными (p>0,05). Отсутствие статистически значимых различий между показателями этих диагностических методов подтверждает возможность их равноправного применения в клинической практике при обследовании пациенток с подозрением на патологию молочных желёз. Повышение диагностической ценности ультразвукового метода, вероятно, связано с технической модернизацией современного сонографического оборудования и ростом профессиональной квалификации специалистов по УЗ-диагностике.

Наличие современных высокочувствительных сонографических аппаратов в медицинских учреждениях поликлинического уровня, особенно в регионах, удалённых от столичных диагностических центров, позволяет рекомендовать ультразвуковое исследование и эластографию в качестве альтернативных методов диагностики патологий молочных желёз при отсутствии возможности проведения маммографии.

Таким образом, результаты проведённого исследования подтвердили отсутствие статистически значимых различий между показателями ультразвукового исследования, эластографии и маммографии, что позволяет рассматривать указанные методы как равноценные для уточняющей диагностики заболеваний молочных желёз. В условиях ограниченного доступа к рентгенологической маммографии, особенно в отдалённых регионах, применение современных сонографических технологий в учреждениях первичного звена здравоохранения представляется обоснованной и эффективной мерой для выявления патологий молочных желёз у женщин с заболеваниями органов малого таза.

С целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желёз у 76 пациенток было проведено определение уровня онкомаркера СА-15-3. Из них 36 проб получены у женщин группы Iа и 40 - у пациенток группы IIа (таблица 3.18). Анализ биохимических показателей показал, что средняя концентрация СА-15-3 в крови пациенток группы Iа составила 28,3 ± 4,0 МЕ/мл, тогда как у женщин группы IIа - 24,5 ± 3,4

МЕ/мл. При нормативном значении до 27 МЕ/мл у большинства обследованных женщин уровень онкомаркера находился в пределах нормы, за исключением пациенток с фиброаденомой молочных желёз.

У больных с фиброаденомой из группы Iа средняя концентрация СА-15-3 составила 38,9 ± 8,1 МЕ/мл, что превышает референсное значение в 1,4 раза. У пациенток с фиброаденомой из группы IIа уровень онкомаркера достигал 40 ± 7,7 МЕ/мл, что почти в 1,5 раза выше нормы. При этом дальнейшее клинико-инструментальное обследование данных пациенток не выявило признаков злокачественного процесса в молочных железах.

Таблица 3.18. - Результаты исследования онкомаркера СА-15,3 у женщин с заболеваниями молочных желез

Нозология	Iа группа		IIа группа	
	n	M±m	N	M±m
Фиброаденома молочных желёз	14	38,9±8,1	16	40±7,7
Киста молочных желёз	9	25±7,2	13	32,5±7,4
Секреторная болезнь. Расширение млечных протоков	2	5,5±3,8*	9	22,5±6,6*
Очаговая мастопатия	2	5,5±3,8	2	5±3,4
Диффузная форма ФКМ	9	25±7,2	-	
Среднее значение:	n-36	28,3 МЕ,	n-40	24,5 МЕ

Примечание: p<0,05 – статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Пункционная биопсия образований в молочных железах выполнена после завершения всех этапов диагностического обследования с последующим цитологическим исследованием полученного биоптата. В группе Iа биопсия проведена у 42 пациенток (46,6 ± 5,1%), в группе IIа - у 50 женщин (54,3 ± 5,0%).

Наиболее частыми показаниями к проведению биопсии у пациенток Iа группы явились диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (33,3%), фиброаденома (30,9%) и киста молочной железы (19%) (рисунок 3.3).



Рисунок 3.3. - Показания к биопсии молочных желёз у пациенток с ДЗМЖ Iа группы

У пациенток IIа группы биопсия в большинстве случаев была проведена при наличии фиброаденомы молочных желез - в 40% наблюдений, а при очаговой мастопатии и кистах молочных желез - по 16% случаев соответственно (рисунок 3.4).

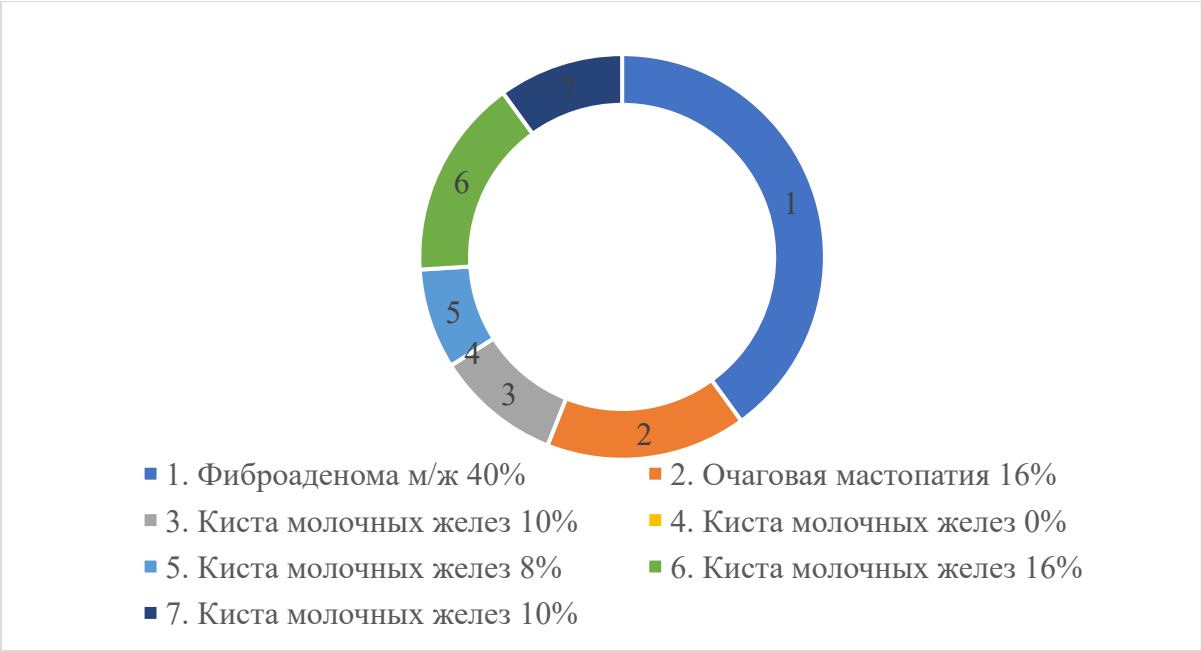


Рисунок 3.4. - Показания к биопсии молочных желёз пациенток с ДЗМЖ IIа группы

Цитологическое исследование проведено для 92 биоптатов из молочных желёз. Анализ полученных данных представлен в таблице 3.19.

Таблица 3.19. - Результаты сравнительной характеристики цитологической картины доброкачественных заболеваний молочных желёз у обследованных женщин

Нозология	Ia группа (n-42)	IIa группа (n-50)
	n/M±m	n/M±m
1.Элементы чешуйки и плоского эпителия м/ж	8/19,0±6,0	5/10±4,2
2.Эпителии м/ж. Капли жира.	5/12±5,0	-
3.Олеогранулёма	1/2,4±2,3	3/6±3,3
4.Эритроциты	6/14,2±5,3	8/16±5,2
5.Пролиферация эпителий м/ж	4/9,5±4,5	-
6.Макрофаги и капли жира.	1/2,4±2,3	7/14±5,0
7.Гнойно- воспалительный процесс	5/12±5,0	1/2±2,0
8.Ангиофиброаденома.	1/2,4±2,3	-
9.Капли жира	6/14,2±5,3	14/28±6,3
10.Калькулёзная фиброаденома.	1/2,4±2,3	-
11.Светлая жидкость	1/2,4±2,3	2/4±2,8
12.Однородные массы. Макрофаги.	1/2,4±2,3	7/14±5,0
13.Воспалительный процесс.	2/4,7±3,2	3/6±3,3

Полученные результаты цитологического исследования характеризуются следующими особенностями: наиболее часто встречаемым элементом в биоптатах у женщин Ia группы были клетки плоского эпителия - 8 случаев ($19{,}0 \pm 6{,}0\%$). У пациенток IIa группы аналогичная цитологическая картина выявлена в каждом десятом случае - 5 наблюдений ($10 \pm 4{,}2\%$). В биоптатах женщин IIa группы почти в каждом третьем случае ($14/28 \pm 6{,}3\%$) обнаружены капли жира. У больных Ia группы с равной частотой определялись эритроциты и капли жира - по 6 случаев ($14{,}2 \pm 5{,}3\%$). У пациенток IIa группы эритроциты выявлены в 8 случаях ($16 \pm 5{,}2\%$). Такие элементы, как капли жира, однородные массы и макрофаги, в образцах биоптатов во IIa группе

встречались одинаково часто - по 7 случаев (14 ± 5,0%). У 5 женщин (12 ± 5,0%) из Iа группы в биоптатах обнаружены эпителий молочной железы и капли жира.

При изучении цитологической картины у женщин Iа группы в 5 случаях (12 ± 5,0%) выявлен гнойно-воспалительный процесс, у 4 пациенток (9,5 ± 4,5%) - пролиферирующий эпителий молочной железы. Также по одному случаю в обеих группах были диагностированы ангиофиброаденома и калькулёзная фиброаденома. Гнойно-воспалительный процесс в Iа группе имел место в 12 ± 5,0% случаев, тогда как во IIа группе - в 2,0 ± 2,0% случаев.

Детальный анализ результатов цитологического исследования биоптатов по нозологическим формам доброкачественных заболеваний молочных желёз показал, что в каждом третьем случае (33/35,9 ± 5,0%) биопсия проводилась пациенткам с фиброаденомой. При этом у большинства женщин с фиброаденомой (20/60,6 ± 8,5%) одновременно выявлены доброкачественные новообразования яичников, а у 13 пациенток (39,3 ± 8,5%) - различные формы воспалительных заболеваний органов малого таза.

Наиболее часто встречающейся цитологической картиной при фиброаденоме была комбинация эпителия молочной железы без признаков атипии и капель жира - у 38,4 ± 13,4% пациенток Iа группы и у 70 ± 10,2% пациенток IIа группы. Вторым по частоте элементом в биоптатах фиброаденом оказались чешуйки плоского эпителия - в 15,4 ± 10,0% случаев у женщин Iа группы и в 30 ± 10,2% - у пациенток IIа группы.

На втором месте по частоте проведения биопсии оказались пациентки с кистой молочных желёз - всего в 13 случаях (14,1 ± 3,6%), в том числе у женщин Iа группы - в 8 (61,5 ± 13,4%) и у пациенток IIа группы - в 5 (38,4 ± 13,4%) случаях. Наиболее характерной цитологической картиной при кистах был воспалительный процесс без признаков клеточной атипии и наличие прозрачной жидкости: у 3 пациенток Iа группы (37,5 ± 17,1%) и у 2 пациенток IIа группы (40 ± 21,9%).

Секреторная болезнь и расширение млечных протоков выявлены у 22 пациенток, из которых в 9 случаях было выполнено цитологическое

исследование отделяемого из соска. Цитологическая картина представлена однородной массой макрофагов и каплями жира без признаков клеточной атипии. Подавляющее большинство этих случаев (8/88,8 ± 10,4%) составили женщины IIа группы. У 5 из них (62,5 ± 17,1%) биоптаты содержали только макрофаги, а у 3 (37,7 ± 17,1%) - макрофаги в сочетании с каплями жира без признаков атипии.

У женщин с диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии, после проведения полного комплекса обследований и при наличии подозрения на малигнизацию процесса, в 18 случаях была выполнена биопсия молочных желёз. Результаты цитологического анализа показали, что более чем в половине случаев в биоптатах определялись эритроциты, капли жира и отсутствие атипичных клеток. Также выявлены случаи с наличием пролиферирующего эпителия в сочетании с каплями жира. У двух пациенток дополнительно обнаружены чешуйки плоского эпителия.

Грибковое поражение диагностировано у 7 пациенток, причём в большинстве случаев (5) - у женщин IIа группы. Во всех наблюдениях цитологическое исследование подтвердило наличие чешуек плоского эпителия и спор грибов.

Очаговая мастопатия диагностирована у 11 пациенток обеих исследуемых групп. Всем женщинам выполнена пункционная биопсия в зоне патологического образования. Преобладающее число случаев приходилось на пациенток IIа группы (8 наблюдений). У 5 из них цитологическая картина характеризовалась наличием капель жира без признаков клеточной атипии, в 3 случаях - обнаружены только эритроциты. В Iа группе очаговая мастопатия выявлена у 3 пациенток; при этом цитологическая картина соответствовала признакам воспалительного процесса. Из 5 пациенток с папилломой молочной железы прицельная биопсия проведена в одном случае. Цитологическое исследование показало наличие чешуек плоского эпителия и эритроцитов.

Таким образом, проведённые цитологические исследования биоптатов из образований в молочных железах показали отсутствие атипичных клеточных

элементов, а также однородность цитологической картины в зависимости от нозологической формы доброкачественных заболеваний молочных желёз у пациенток обеих исследуемых групп.

Комплексное обследование с применением современных диагностических методов позволило определить частоту и структуру доброкачественной патологии молочных желёз у пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза и доброкачественными новообразованиями яичников.

У 127 пациенток Iа группы патологические изменения молочных желёз включали как диффузные, так и локальные формы фиброзно-кистозной мастопатии. При этом в подавляющем большинстве случаев наблюдалось преобладание диффузных форм - 91/71,6±3,9%. Фиброаденомы диагностированы у 15/11,8±2,9% пациенток, кисты молочных желёз - у 11/8,6±2,4%, очаговая форма мастопатии - в 4/3,1±1,5% случаях. У двух пациенток при надавливании из соска выделялась прозрачная жидкость, и ещё у двух - тёмного цвета (1,6±1,1%) (рисунок 3.5).



Рисунок 3.5. - Частота и структура доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин Iа группы

Детальный анализ частоты, структуры и локализации патологических образований показал, что на первом месте по распространённости находится диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (91/71,6±3,9%). При этом у большинства пациенток достоверно чаще (p <0,001) выявлялось двустороннее поражение молочных желёз (56/61,5±5,0%). Правосторонняя локализация диагностирована у каждой пятой женщины (22/24,1±4,4%), что почти в 1,7 раза превышает частоту левостороннего поражения. Достоверно чаще (p <0,001) определялась диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием железисто-кистозного компонента (36/39,5±5,1%) (рисунок 3.6).



Рисунок 3.6. - Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием компонентов

Очаговая мастопатия была выявлена исключительно в левой молочной железе (4/100%). Киста молочных желёз диагностирована у 6/54,5±15% пациенток в левой молочной железе, в то время как у 5/45,4±15% больных отмечалась двусторонняя локализация. Кроме того, в двух случаях (1,6±1,1%) установлены двусторонняя папиллома и секреторная болезнь с расширением млечных протоков, не связанная с деторождением.

Двустороннее поражение молочных желёз диагностировано достоверно чаще (p <0,001) - в 2,1 раза по сравнению с правосторонней локализацией и в 2,5 раза по сравнению с левосторонней. Анализ полученных данных показал, что фиброаденомы преимущественно выявляются в правой молочной железе, что указывает на статистически значимое преобладание данной локализации. В то же время, кистозные образования характеризуются почти равномерным распределением, встречаясь как при левостороннем, так и при двустороннем расположении. Напротив, очаговая мастопатия и фибролипома отмечены исключительно в левой молочной железе.

У 163 женщин IIа группы с доброкачественными заболеваниями молочных желёз (ДЗМЖ) доброкачественные новообразования яичников (ДНЯ) распределились следующим образом: доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) выявлены в 51 случае (31,3±3,6%), опухолевидные образования яичников (ООЯ) - в 112 случаях (68,7±3,6%). В этой группе (рисунок 3.7) диффузные формы фиброзно-кистозной мастопатии диагностированы у 94 пациенток (57,6±3,8%), фиброаденома молочных желёз - у 20 (12,2±2,5%), киста молочных желёз - у 15 (9,2±2,2%). Прозрачное отделяемое из соска при надавливании наблюдалось у 20 женщин (12,2±2,5%), тогда как у пациенток с папилломой (3/1,8±1,0%) из сосков выделялась тёмная жидкость.

Анализ локализации кист молочных желёз показал их преимущественное расположение в левой молочной железе: данный вариант встречался у 10 пациенток (66,6±12,1%), что в 5,2 раза чаще, чем аналогичная локализация в правой железе, и в 3,5 раза чаще по сравнению с двусторонней (p <0,05). Фиброаденомы выявлены у 20 пациенток (12,2±2,5%) и диагностировались с равной частотой как в левой молочной железе, так и при двустороннем поражении. В то же время папилломы и фибролипомы преимущественно локализовались в правой молочной железе. Секреторная болезнь, сопровождающаяся расширением млечных протоков, не связанная с деторождением, диагностирована у 20 женщин (12,2±2,5%).

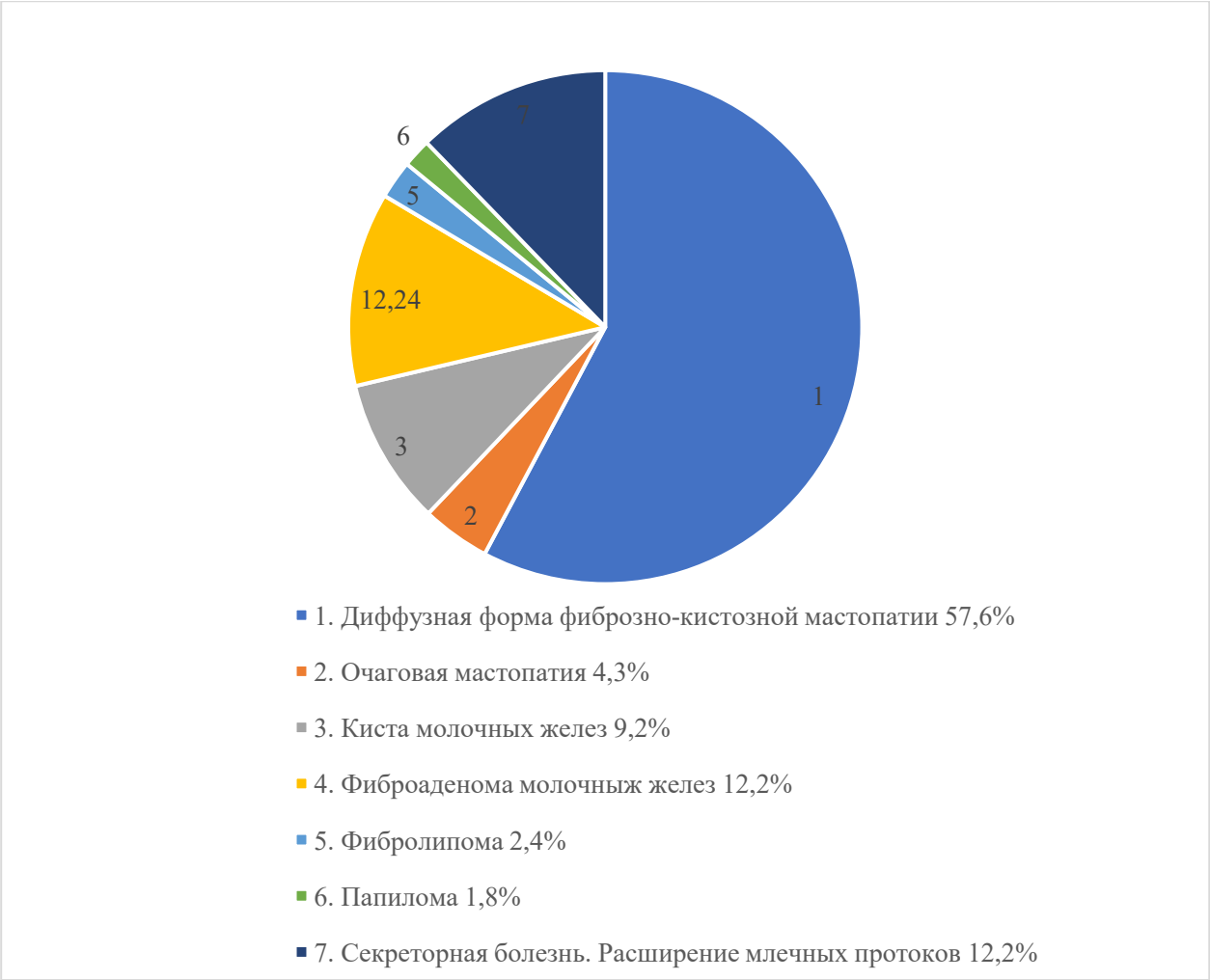


Рисунок 3.7. - Частота и структура доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин IIа группы

Анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования женщин IIа группы показал, что среди доброкачественных заболеваний молочных желёз (ДЗМЖ) наибольшую частоту имеет диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (94 случая - 57,6±3,8%). При этом у большинства пациенток (39 - 41,4±5,0%) отмечено двустороннее поражение молочных желёз. Правосторонняя локализация выявлена у 31 женщины (32,9±4,8%), левосторонняя - у 24 (25,3±4,4%).

У 36 пациенток (38,3±5,0%) диагностирована диффузная форма ФКМ с преобладанием железисто-кистозного компонента, в 24 случаях (25,5±4,4%) - с фиброзно-кистозным компонентом, и в 18 наблюдениях (19,1±4,0%) преобладал железистый компонент. Кисты молочных желёз были выявлены у 15 женщин (9,2±2,2%) (рисунок 3.8).

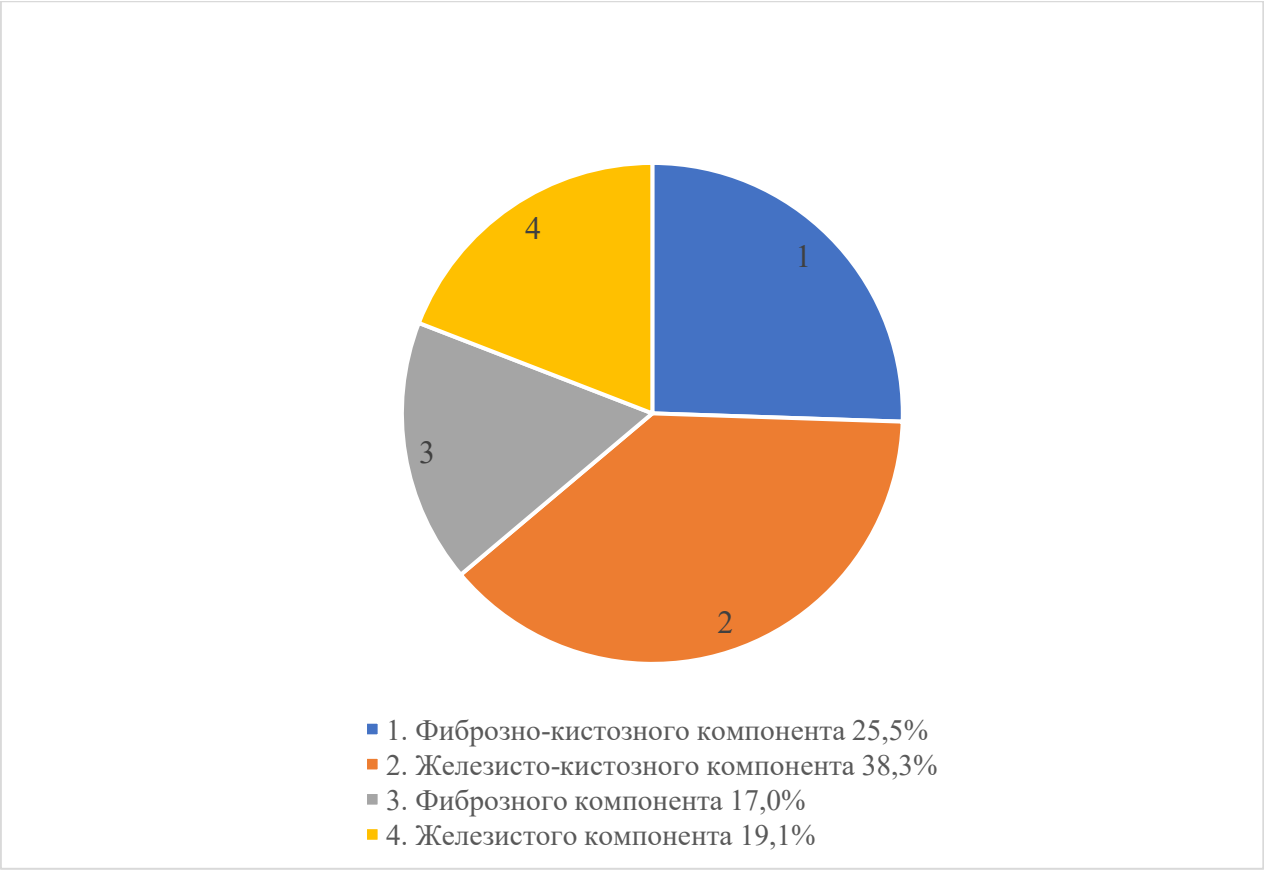


Рисунок 3.8. - Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии с преобладанием компонента

Проведён сравнительный анализ результатов обследования состояния молочных желёз у пациенток с ВЗОМТ и ДНЯ (таблица 3.20). При анализе ДЗМЖ выявлены статистически значимые различия между группами Ia и IIa. Так, частота выявления диффузной формы фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) и секреторной болезни с расширением млечных протоков была достоверно выше в группе IIa ($p<0,01$). В этой группе также отмечено преобладание случаев с железистым компонентом диффузной мастопатии, частота которых оказалась значительно выше по сравнению с группой Ia ($p<0,001$).

При сравнении данных комплексного обследования молочных желёз установлено, что диффузная форма ФКМ встречалась достоверно чаще ($p <0,05$) в группе Ia - 91 случай (71,6±3,9%) против 94 случаев (57,6±3,8%) во IIa группе. В подавляющем большинстве случаев у пациенток Ia группы мастопатия носила двусторонний характер - 56 женщин (61,5±5,0%), что в 1,5

раза выше по сравнению с IIа группой, где двусторонняя локализация отмечена в 39 случаях (41,4±5,0%; p<0,05). Изолированное поражение правой молочной железы встречалось у каждой пятой женщины Iа группы (22 - 24,1±4,4%) и у каждой третьей пациентки IIа группы (31 - 32,9±4,8%) (табл.3.20.).

Таблица 3.20. - Сравнительная характеристика частоты и структуры доброкачественных заболеваний молочных желёз у обследованных женщин

Нозология	Iа группа (n=127) n/M±m	IIа группа (n=163) n/M±m	Значение χ^2	P-value
1Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии	91/71,6±3,9*	94/57,6±3,8*	6,004	0,014
С преобладанием:				
-фиброзно-кистозного компонента	21/23,0±4,4	24/25,5±4,4	0,151	0,698
-железисто-кистозного компонента	36/39,5±5,1	36/38,3±5	0,031	0,861
-фиброзного компонента	15/16,4±3,8	16/17,0±3,8	0,01	0,923
-железистого компонента	19/20±4,2**	36/38,3±5**	6,715	0,010
2.Очаговая мастопатия	4/3,1±1,5	7/4,3±1,5	0,039	0,845
3.Киста молочных желез	11/8,6±2,4	15/9,2±2,2	0,002	0,963
4.Фиброаденома м/ж	15/11,8±2,8	20/12,2±2,5	0,004	0,951
5.Папиллома м/ж	2/1,6±1,1	3/1,8±1,0	0,080	0,778
6.Фибролипома	2/1,6±1,1	4/2,4±1,2	0,011	0,916
7.Секреторная болезнь. Расширение млечных протоков	2/1,6±1,1*	20/12,2±2,5*	10,171	0,002

Примечание: p<0,01; p**<0,001 статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Очаговая мастопатия у женщин Iа группы установлена в 4 случаях (3,1%), при этом она наблюдалась исключительно в левой молочной железе. У пациенток IIа группы данный вид мастопатии диагностирован в 7 наблюдениях (4,3±1,5%), из них у двух - в левой молочной железе, у пяти - с двусторонней локализацией (71,4±17,0%).

Кисты молочных желёз были выявлены у 11 пациенток Iа группы (8,6±2,4%) и у 15 женщин IIа группы (9,2±2,2%), преимущественно с левой локализацией: 6 случаев (54,5%) в Iа группе и 10 (66,6%) - во IIа группе.

В группе Iа фиброаденома молочных желёз наиболее часто выявлялась в правой молочной железе - зарегистрировано 10 случаев, что составило 66,6% от общего числа пациенток с данной патологией. В то же время, у женщин IIа группы фиброаденома распределялась равномерно: по 5 случаев приходилось на левую молочную железу и на двустороннюю локализацию, что составило по 25%, при общем числе 10 наблюдений (50%). Дополнительно проведённый анализ показал, что галакторея, не связанная с деторождением, регистрировалась с высокой степенью статистической значимости ($p < 0,001$) - в группе IIа она была выявлена в 20 случаях ($12,2 \pm 2,5\%$), что почти в восемь раз превышает частоту, установленную у пациенток Iа группы (2 случая, 1,6%).

Таким образом, проведённые исследования выявили у женщин сравниваемых групп различные варианты доброкачественных заболеваний молочных желёз. Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии достоверно чаще ($p<0,05$) диагностировалась у пациенток Iа группы по сравнению с женщинами IIа группы (91/71,6±3,9% и 94/57,6±3,8% соответственно). Узловая или очаговая форма мастопатии была установлена в 1,5 раза чаще ($p<0,05$) у пациенток IIа группы (42,3±3,8%) по сравнению с больными Iа группы (28,3±3,9%). У пациенток обеих групп достоверно чаще ($p<0,01$) наблюдалась двусторонняя локализация доброкачественных изменений молочных желёз, а также преобладание диффузной формы мастопатии с железисто-фиброзным компонентом (36/39,5±5,1% и 36/38,3±5% соответственно).

ГЛАВА 4. Эффективность современных методов лечения доброкачественных заболеваний молочных желез у женщин на фоне патологии органов гениталий

4.1. Этиотропная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез

Проведённые исследования подтвердили необходимость применения комплексной терапии хронических ВЗОМТ у женщин. Моноинфекция, представленная цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом простого герпеса (ВПГ), была выявлена у 3 пациенток Iа группы (2,3%) и у 4 пациенток Iб группы (4,6%). У остальных 74 женщин выявлены сочетанные инфекции. Так, в Iа группе хламидиоз сочетался с ВПГ и ЦМВ в 5 случаях (3,9%), а с микоплазмозом и трихомониазом - в 11 случаях (8,6%). В группе Iб аналогичные сочетания зарегистрированы в 18 (20,9%) и 10 (11,6%) случаях соответственно. Отмечена высокая частота сочетания различных инфекционных агентов с Trichomonas vaginalis у женщин обеих групп: в 59 случаях (46,9 ± 4,4%) в Iа группе и в 40 случаях (46,5 ± 5,3%) в Iб группе.

Бактериологическое исследование мазков из цервикального канала выявило у 35 пациенток Iа группы (36,4%) и у 17 женщин Iб группы (33,3%) наличие Candida albicans в сочетании с другими инфекционными агентами.

На первом этапе терапии у обследованных пациенток применялись антибактериальные препараты с учётом идентифицированных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам, а также назначались противовирусные средства, направленные на стимуляцию специфической иммунной сопротивляемости организма.

Вильпрофен и азитромицин обладают высокой антимикробной активностью в отношении Chlamydia trachomatis, а также условно-патогенных микроорганизмов, включая Ureaplasma urealyticum и Mycoplasma hominis. При выявлении Candida albicans, относящейся к условно-патогенной микрофлоре, в терапевтическую схему дополнительно включали флуконазол в дозировке 150

мг каждые три дня на протяжении всего курса лечения. Соблюдение полового воздержания в период приёма Вильпрофена или азитромицина способствовало повышению эффективности антибактериальной терапии и снижению риска рецидива инфекции.

Эффективная стратегия терапии инфекций, передаваемых половым путём, включает обязательное проведение диагностических мероприятий и последующее лечение всех половых партнёров пациента, особенно при наличии контактов в течение 60 дней до появления первых симптомов или лабораторного подтверждения активного инфекционного процесса. Сравнительный анализ эффективности антибактериальных препаратов показал сопоставимую результативность Вильпрофена и азитромицина.

Для лечения инфекций, вызванных Trichomonas vaginalis и Gardnerella vaginalis, пациенткам назначали метронидазол по 250 мг дважды в сутки в течение 10 дней, с одновременным применением вагинальных суппозиториев с метронидазолом. Дополнительно установлено, что смешанные инфекции часто сопровождаются вирусными агентами, такими как ВПГ и ЦМВ. В подобных случаях, после первого этапа лечения Вильпрофеном или азитромицином, на втором этапе терапии назначали иммуномодулятор Виферон в форме ректальных свечей.

В терапии пациенток использовалась комбинированная схема, включающая этиотропные препараты и системную энзимотерапию. Такое сочетание обусловлено протеолитическими, противовоспалительными и противоотечными свойствами ферментных препаратов, которые усиливают эффективность антибактериальной терапии и способствуют снижению выраженности воспалительного процесса. В качестве основного ферментного средства применялся кристаллический трипсин. В течение первых семи дней лечения он назначался внутрь по 5–10 мг 1–2 раза в сутки за 30 минут до приёма пищи. В дальнейшем терапия продолжалась приёмом трипсина по 5 мг один раз в сутки в течение трёх последующих недель.

По завершении курса лечения повторное обследование показало высокий уровень эрадикации инфекций, передающихся половым путём, у пациенток обеих исследуемых групп. При сочетании двух инфекционных агентов полное исчезновение инфекции было зафиксировано у 13 (86,6%) и 5 (83,3%) женщин из Iа и Iб групп соответственно. В случаях сочетания трёх инфекций эффективность терапии составила 33 (76,7%) и 37 (77,7%) случаев, четырёх инфекций - 43 (75,4%) и 8 (72,7%) случаев. При наличии более четырёх инфекционных агентов эрадикация была достигнута у 5 (55,5%) пациенток из Iа группы и у 12 (60%) из Iб группы. Отдельный анализ показал, что при инфекции, вызванной Trichomonas vaginalis, эрадикация возбудителя отмечена у 47 (79,6%) женщин из Iа группы и у 31 (77,5%) - из Iб группы.

У пациенток, у которых не была достигнута полная эрадикация инфекции после первого курса терапии, лечение возобновляли через две недели перерыва с применением антибиотиков последнего поколения. Обязательной составляющей повторного курса лечения было назначение средств для защиты и восстановления кишечной микрофлоры.

Пациенткам с нарушениями менструального цикла, проявлявшимися в виде гиперполименорреи и ациклических кровотечений, проводили комплексную терапию, направленную на устранение воспалительных процессов органов малого таза и сопутствующей экстрагенитальной патологии. В схему лечения включали гормональный препарат - комбинированный оральный контрацептив Линдинет-20, который назначался в циклическом режиме на срок от 3 до 6 месяцев, в зависимости от темпов нормализации менструального цикла.

Следующим этапом терапии женщин с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза было проведение комплекса реабилитационных мероприятий. Он включал физиотерапевтическое лечение, которое осуществлялось при отсутствии признаков активного воспалительного процесса в органах репродуктивной системы.

4.2. Хирургическое и консервативное лечение доброкачественных новообразований яичников у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз

Пациентки с ДНЯ проходили комплексное обследование, направленное на исключение злокачественного процесса в яичниках. Всем 83 женщинам с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ) было выполнено хирургическое удаление новообразований. В общей сложности оперативное вмешательство при ДНЯ проведено в 93 случаях. При этом почти в каждом четвёртом случае (23/24,7 ± 4,4%) операция выполнялась по экстренным показаниям - вследствие перекрута ножки кисты или перфорации капсулы образования.

Объём вмешательства варьировал в зависимости от распространённости поражения: при локальном процессе выполнялось вылущивание кисты или резекция яичника, при полном поражении - аднексэктомия. Все удалённые макропрепараты были направлены на обязательное гистологическое исследование.

По результатам морфологического анализа установлено, что среди ДОЯ в 64,5 ± 4,9% случаев диагностирована серозная цистаденома, а в 24,7 ± 4,5% - эндометриоидная киста (рисунок 4.1).

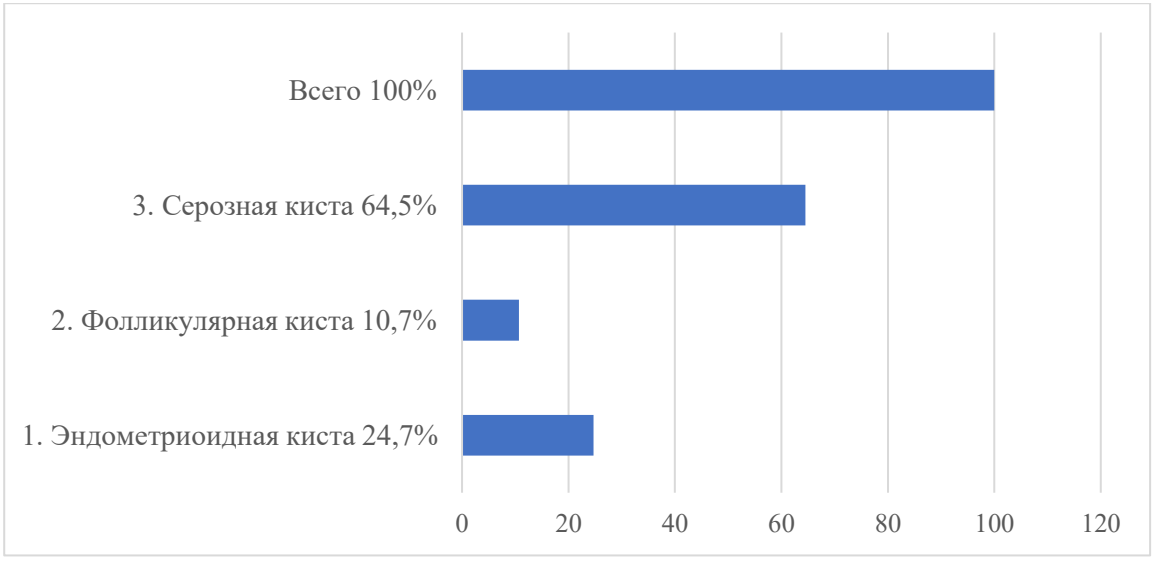


Рисунок 4.1. - Гистологическая характеристика доброкачественных новообразований яичников

Во всех случаях опухолевидные образования яичников (ООЯ) представляли собой фолликулярные кисты. Показаниями к оперативному лечению при ООЯ являлись осложнённое течение: перекрут ножки образования и разрыв капсулы.

В современной гинекологической практике при выявлении кистозных образований яичников преимущественно применяется консервативная и органосохраняющая тактика. В течение 6–12 месяцев проводилось динамическое наблюдение за 196 пациентками репродуктивного возраста с диагностированными ООЯ. По данным ультразвукового исследования, все выявленные образования имели однокамерную структуру с тонкими стенками, без внутренних перегородок, плотных включений или дополнительных полостей. Размеры данных образований варьировали от 40 до 60 мм. Эхографически ООЯ были представлены ретенционными кистами, среди которых преобладали фолликулярные - 152 случая ($77{,}5 \pm 2{,}9\%$), а также кисты жёлтого тела - 44 случая ($22{,}4 \pm 2{,}9\%$). Всем пациенткам было назначено консервативное лечение, с регулярным ультразвуковым контролем. В процессе консультирования установлено, что субъективные симптомы, такие как болезненные ощущения, отмечались эпизодически, были слабо выраженными и не являлись основанием для проведения хирургического вмешательства.

Среди 152 пациенток с диагностированными фолликулярными кистами в почти половине случаев (73 женщины; $48 \pm 4\%$) данные образования выявлялись исключительно при профилактическом осмотре, поскольку клиническая симптоматика отсутствовала. У каждой третьей пациентки (50 случаев; $32{,}8 \pm 3{,}8\%$) наблюдались различные формы нарушений менструального цикла, а у 29 женщин ($19{,}1 \pm 3{,}1\%$) отмечались тянущие боли в нижней части живота и поясничной области, как правило, ассоциированные с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

Согласно современным клиническим рекомендациям, при выявлении фолликулярной кисты пациентки находились под динамическим наблюдением в течение 2–3 месяцев с обязательным ультразвуковым контролем. При

наличии сопутствующих воспалительных изменений органов репродуктивной системы проводилась соответствующая терапия хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. У пациенток с нарушениями менструального цикла в схему лечения включались комбинированные оральные контрацептивы (линдинет-20), назначавшиеся на срок от трёх до шести менструальных циклов в режиме контрацепции.

На фоне такого комплексного консервативного лечения, включающего приём линдинет-20, у большинства пациенток наблюдалась нормализация менструального цикла, а размеры кистозных образований постепенно уменьшались вплоть до полного регресса. В результате проведённой противовоспалительной терапии у 137 женщин ($90{,}1 \pm 2{,}4\%$) фолликулярные кисты полностью исчезли, у остальных 15 пациенток ($9{,}8 \pm 2{,}4\%$) - отмечено значительное уменьшение размеров образований.

Таким образом, в процессе проведения противовоспалительной терапии у женщин с фолликулярными кистами яичников, а также у пациенток с сочетанием фолликулярных кист и различными формами нарушений менструального цикла, применение гормональных препаратов способствовало регрессу ретенционных образований. В 15 случаях ($9{,}8 \pm 2{,}4\%$) отмечалось уменьшение размеров кист, при этом пациентки не предъявляли жалоб со стороны органов репродуктивной системы.

При углублённом обследовании ретенционных образований придатков матки у 44 женщин ($22{,}4 \pm 2{,}9\%$) была выявлена киста жёлтого тела, размеры которой варьировали от 30 до 60 мм. Учитывая отсутствие гормональной активности этих образований, пациенткам была назначена комплексная терапия, включающая противовоспалительные препараты, витамины, иммуномодуляторы и адаптогены. Наблюдение осуществлялось в течение 3–6 менструальных циклов с регулярным ультразвуковым контролем. В результате лечения у 31 пациентки ($70{,}4 \pm 6{,}8\%$) отмечено полное обратное развитие кист, у 13 ($29{,}5 \pm 6{,}8\%$) - значительное уменьшение их размеров с 60 мм до 30 мм. Проведённая терапия без применения гормональных средств способствовала

положительной динамике: у большинства женщин исчезли болевые ощущения в нижней части живота и улучшилось общее самочувствие.

4.3. Оперативное и консервативное лечение доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин с патологией репродуктивных органов

После проведения обследования пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желёз, при наличии показаний к биопсии и оперативному лечению, они были направлены в РОНЦ для дальнейшего наблюдения и специализированной помощи. Хирургическое вмешательство выполнялось в следующих клинических ситуациях: при узловой форме мастопатии, сопровождающейся пролиферацией; наличии пролиферации эпителия в кистозных образованиях диаметром менее 5 мм; при кистах диаметром более 5 мм без признаков пролиферации (после проведения тонкоигольной аспирационной биопсии); в случае рецидивного накопления содержимого кисты; обнаружении микрокальцинатов на маммограмме, а также при отсутствии положительной динамики на фоне проводимой консервативной терапии.

Показанием к оперативному лечению в 29 случаях послужила фиброаденома молочных желёз. Из них у 12 пациенток заболевание сочеталось с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза (группа Iа), а у 17 - с доброкачественными новообразованиями яичников (группа IIа). По поводу кисты молочной железы были прооперированы 6 пациенток группы Iа ($24{,}0 \pm 8{,}5\%$) и 10 женщин группы IIа ($27{,}8 \pm 7{,}4\%$). Очаговая мастопатия явилась показанием к хирургическому вмешательству у двух пациенток из каждой группы. Внутрипротоковая папиллома молочной железы потребовала проведения операции с одинаковой частотой в обеих группах: у 2 ($8{,}0 \pm 5{,}4\%$) женщин из группы Iа и у 3 ($8{,}3 \pm 4{,}6\%$) пациенток из группы IIа. У 2 женщин группы Iа и 4 пациенток группы IIа с фибролипомой была выполнена секторальная резекция молочной железы. Все хирургические вмешательства проводились в пределах проекции зоны, ранее подвергавшейся

мультифокальной трепан-биопсии.

Результаты исследования частоты проведённых операций по отдельным нозологическим формам доброкачественных заболеваний молочных желёз - фиброаденоме, кисте молочной железы, очаговой мастопатии, внутрипротоковой папилломе и фибролипоме - не выявили статистически значимых различий в удельном весе данных патологий между сравниваемыми группами (рисунок 4.2; рисунок 4.3).

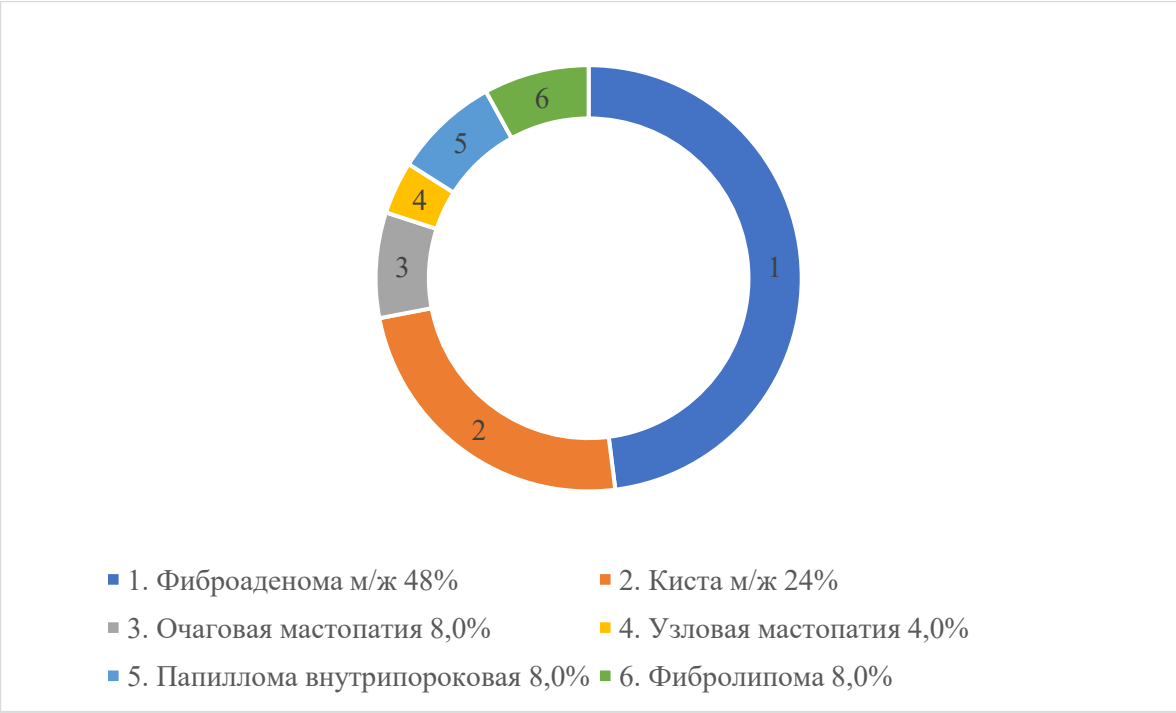


Рисунок 4.2. - Показания к оперативному лечению у женщин с ДЗМЖ Iа группы



Рисунок 4.3. - Показания к оперативному лечению у женщин с ДЗМЖ IIа группы

Во всех 61 случае хирургического вмешательства на молочных железах пациенток операционный материал был подвергнут обязательному гистологическому исследованию. Результаты морфологического анализа представлены на рисунке 4.4.

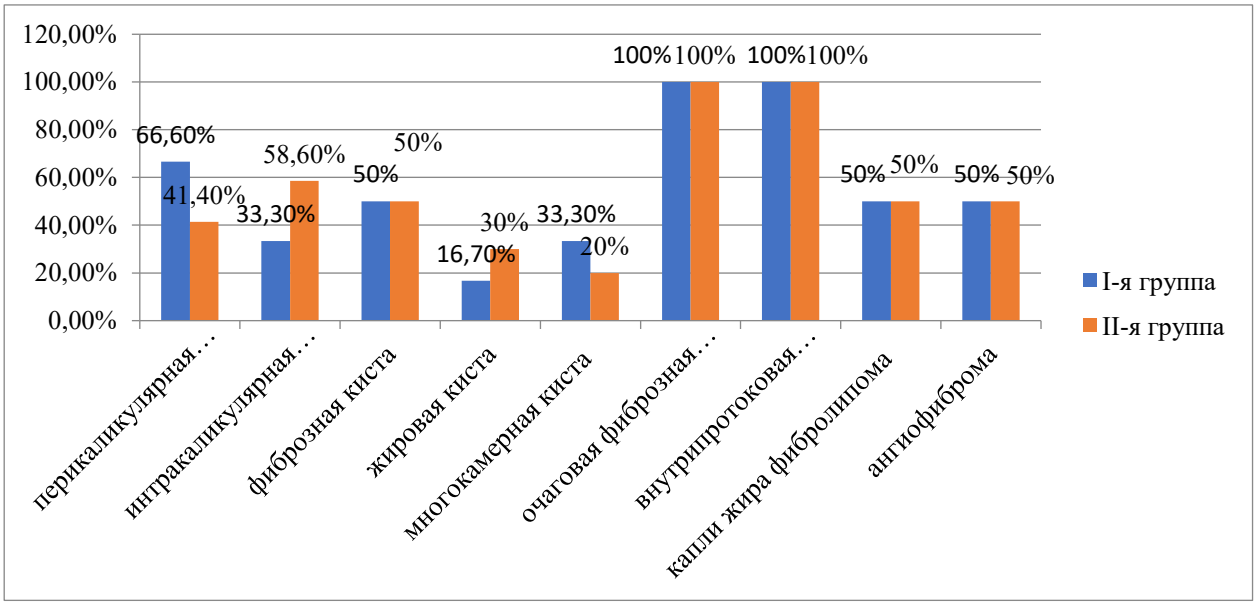


Рисунок 4.4. - Гистологическая картина патологии молочных желез

Фиброаденома молочной железы диагностирована у 12 пациенток Iа группы (48,0 ± 9,9%) и у 17 пациенток IIа группы (41,6 ± 8,2%). При этом морфологическая характеристика фиброаденом различалась по типу роста: в группе Iа преобладала перикалликулярная форма (66,6%), тогда как во IIа группе чаще встречалась интракалликулярная разновидность (58,0%).

Кисты молочной железы выявлены у 6 женщин из группы Iа (24,0 ± 8,5%) и у 10 женщин IIа группы (27,8 ± 7,4%). Гистологически в половине случаев в обеих группах диагностирована фиброзная киста (по 50%). Многокамерная киста обнаружена в каждом третьем случае в группе Iа (2/33,3%) и в каждом пятом случае во IIа группе (2/20%). Жировая киста встречалась достоверно чаще у пациенток IIа группы - в 30% случаев (3/10), что в 1,8 раза превышает показатель в группе Iа (16,6%, 1/6).

Во всех проанализированных случаях очаговой мастопатии в обеих группах морфологическая картина соответствовала очаговой фиброзной мастопатии.

Внутрипротоковая папиллома выявлялась с одинаковой частотой в обеих группах: у 2 пациенток (100%) в группе Iа и у 3 пациенток (100%) в группе IIа.

Гистологическое исследование фибролипом в обеих группах показало равное распределение вариантов: фибролипома, ангиофиброма и скопление жировых клеток встречались с одинаковой частотой (по 50% в каждой группе).

В группе Iа перикалликулярная фиброаденома диагностировалась вдвое чаще по сравнению с интракалликулярной формой ($p<0,05$). В группе IIа частота этих форм фиброаденом была сопоставимой. Фиброзные кисты молочных желёз регистрировались с одинаковой частотой в обеих группах. В то же время частота выявления жировых кист в группе IIа была почти в два раза выше, чем в группе Iа. Для многокамерных кист, напротив, наблюдалась обратная тенденция: их распространённость в группе IIа была в 1,5 раза ниже. Корреляционный анализ продемонстрировал полную сопряжённость между очаговой мастопатией и очаговой фиброзной мастопатией, а также между папилломами и внутрипротоковыми папилломами в обеих группах. Результаты компонентного анализа фибролипом, выявленных в обеих группах, показали идентичное распределение: в 50% случаев как в группе Iа, так и в группе IIа в структуре фибролипом обнаруживались включения капель жира, элементы фибролипомы и ангиофибромы.

Таким образом, все оперативные вмешательства проводились после комплексного обследования пациенток. Гистологическое исследование операционного материала не выявило признаков малигнизации в ткани молочных желёз. Цитологический и морфологический анализ биоптатов и операционного материала во всех случаях у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желёз и доброкачественными новообразованиями яичников подтвердил доброкачественный характер выявленных процессов. Тем не менее, данная категория пациенток относится к группе риска по развитию онкологических заболеваний. С целью профилактики малигнизации доброкачественных новообразований необходимо своевременное и

эффективное лечение, а также проведение регулярного диспансерного наблюдения с применением алгоритма диагностики и терапии дисгормональных заболеваний молочных желёз на фоне патологии органов репродуктивной системы.

4.4. Оценка эффективности комплексной консервативной терапии у женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз на фоне гинекологической патологии

В ходе исследования факторов, способствующих развитию доброкачественных заболеваний молочных желёз (ДЗМЖ), всем пациенткам были проведены клинические осмотры с использованием балльных шкал, позволяющих объективизировать степень выраженности патологического процесса. Для каждой женщины разрабатывалась индивидуализированная схема лечения, включавшая мероприятия по нормализации функции щитовидной железы, восстановлению метаболического баланса и коррекции нарушений гепатобилиарной системы.

Назначалась витаминная поддержка, включающая приём витамина Е в дозировке 50–100 мг ежедневно, витамина С - от 100 до 500 мг в сутки, витамина А - по 50 000 МЕ дважды в день. В среднем курс витаминотерапии проводился до трёх раз, при этом количество курсов варьировалось в зависимости от степени выраженности клинических проявлений мастопатии. В рамках профилактических рекомендаций пациенткам рекомендовалось обогатить рацион продуктами, богатыми витаминами А, Е и С, такими как молоко, рыба, печень, яичный белок, сливочное масло и кукуруза. Одновременно подчёркивалась необходимость ограничения потребления животных жиров.

В комплекс лечебных мероприятий также входили фитотерапия, местная терапия, лечение воспалительных заболеваний органов малого таза, а при наличии показаний - оперативное удаление доброкачественных новообразований яичников.

В рамках фармакотерапевтической стратегии пациенткам с различными

формами нарушений менструального цикла назначался комбинированный оральный контрацептив «Линдинет-20» по контрацептивной схеме продолжительностью от 3 до 6 месяцев. Для коррекции гиперпролактинемии, сопровождающейся нелактационными выделениями из молочных желёз, применялся препарат «Достинекс». С целью снижения выраженности симптомов циклической масталгии и мастопатии (гиперплазии молочной железы на фоне фиброзно-кистозных изменений) использовался препарат «Мастодинон». Продолжительность терапии составляла не менее 6 месяцев непрерывного приёма, с возможностью повторных курсов через 3–6 месяцев. Для стабилизации эмоционального фона назначались седативные препараты - вамелан, настойка пустырника, персен, бромкамфора - а также адаптогены: элеутерококк, пантокрин, настойка женьшеня.

Пациентки с патологией щитовидной железы находились под наблюдением врача-эндокринолога и получали тиреотропную терапию. В структуре патогенетически обоснованного лечения заболеваний гепатобилиарной системы основу диетотерапии составляло ограничение поступления экзогенных эстрогенов за счёт исключения из рациона животных жиров и яичного желтка. В целях снижения негативных внешних воздействий пациенткам также рекомендовалось отказаться от употребления кофе, шоколада, алкоголя и табакокурения.

Фармакологическая поддержка включала назначение гепатопротекторов (эссенциале форте, Лив-52), желчегонных и желчевыводящих средств (аллахол, холосас, кукурузные рыльца), а также ферментных препаратов (фестал, мезим форте) после консультации гастроэнтеролога. Продолжительность курса составляла 1,5–2 месяца.

В рамках интегративного подхода к лечению, с учётом патогенетической взаимосвязи между гинекологической патологией и заболеваниями молочных желёз, обязательным элементом комплексной терапии являлось проведение антибактериального лечения, направленного на эрадикацию выявленного инфекционного возбудителя при воспалительных

заболеваниях органов малого таза. С целью повышения специфической резистентности организма применялись иммуномодуляторы, а также проводилась противовирусная и неспецифическая противовоспалительная терапия.

При консервативном лечении ДЗМЖ препарат «Мастодинон» назначен каждой второй женщине из группы Iа (60 пациенток; 47,3 ± 4,4%), и каждой третьей пациентке из группы IIа (55 женщин; 33,7 ± 3,7%). При наличии различных форм нарушений менструального цикла для регуляции менструальной функции препарат «Линдинет-20» назначался пациенткам группы Iа в 3 раза достоверно чаще по сравнению с группой IIа ($p < 0,001$) (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Консервативное лечение женщин с ДЗМЖ

Терапия	**Iа группа (n -127)**	**IIа группа (n -163)**
	n/M±m%	**n/M±m%**
1. Диета	127/100	163/100
2.Антиоксиданты (фолиевая к-та).	127/100	163/100
3.Витаминотерапия	127/100±0	163/100±0
4.Терапия заболевания щитовидной железы	50/39,3±4,3	80/49,0±3,9
5.Терапия заболевания гепатобилиарной системы	35/27,5±3,9	28/17,1±2,9
6. Мастодинон	60/47,3±4,4	55/33,7±3,7 p<0,05**
7.Линдинет – 20	20/15,7±3,2	79/48,5±3,9 p<0,001*
8.Седативная терапия	127/100	127/100±0
9.Местное лечение	35/27±3,9	55/33,7±3,7

Примечание: p<0,001; p<0,05** – статистическая значимость различий показателей между сравниваемыми группами (по U-критерию Манна-Уитни)*

Анализ результатов обследования (таблица 4.2) показал следующее: в группе Iа из 127 пациенток у 17 женщин (13,3 ± 3,0%) болевой синдром

отсутствовал, у 45 (35,4 ± 4,2%) отмечалась слабая боль, у 30 (23,6 ± 3,7%) - боль средней интенсивности, и у 35 (27,5 ± 4,0%) - выраженный болевой синдром. Во IIа группе из 163 пациенток 30 женщин (18,4 ± 3,0%) не предъявляли жалоб, почти треть (50 пациенток; 30,6 ± 3,6%) отмечала слабую боль, у 28 (17,1 ± 3,0%) - боль была средней интенсивности. Сильный болевой синдром зарегистрирован у каждой третьей пациентки - в 55 случаях (33,7 ± 3,7%). При этом крайне выраженные боли ни у одной женщины обеих групп не наблюдались.

По данным первичного физикального осмотра, у большинства пациенток группы Iа (85,8%) отмечена нормальная морфология и стандартное развитие сосково-ареолярной зоны и железистой ткани молочной железы. Полителия зафиксирована в единичных случаях (1,5%), макромастия - у 12,5% женщин. В группе IIа нормальное развитие молочных желёз выявлено у 86,5% обследованных. Частота полителии и макромастии составила 1,8% и 11,6% соответственно.

Пальпаторное обследование молочных желёз выявило различия в консистенции тканей между группами. В группе Iа у большинства пациенток (56,6%) молочные железы имели мягкую консистенцию с равномерной складчатостью в пределах 1–3 см. У 23,6% женщин определялась равномерная плотность тканей (складка 3–4 см), у 18,1% - повышение плотности в верхненаружном квадранте (складка 4–5 см). В 1,5% случаев пальпация была затруднена из-за выраженной плотности тканей.

В группе IIа мягкая консистенция с равномерной складчатостью 1–3 см наблюдалась у 49,0% пациенток, равномерная плотность (складка 3–4 см) - у 28,9%, а локальное уплотнение в верхненаружном квадранте (складка 4–5 см) - в 20,2% случаев. В 1,8% наблюдений пальпация также была затруднена вследствие высокой плотности тканей молочной железы.

У 123 пациенток группы Iа (97,0 ± 1,5%) выделения из сосков не наблюдались. У двух женщин (1,5%) были выявлены молозивные или прозрачные выделения, ещё у двух (1,5%) - кровянисто-коричневое отделяемое.

В группе IIа отсутствие выделений зафиксировано у 140 пациенток (85,9 ± 2,7%), у 20 женщин (12,2 ± 2,5%) отмечались прозрачные или молозивные выделения, а в 3 случаях (1,8%) - кровянисто-коричневое отделяемое.

Динамика терапии отслеживалась в течение года с интервалом каждые 3 месяца. Оценка эффективности лечения заболеваний молочных желёз проводилась по следующим критериям: субъективное улучшение общего самочувствия и эмоционального состояния, снижение выраженности болевого синдрома, а также - по данным пальпации - уменьшение размеров или полное исчезновение кистозных образований и очаговых уплотнений.

Повторное клиническое обследование, проведённое через 6 месяцев терапии с использованием балльной оценки, продемонстрировало положительную динамику. В группе Ia большинство пациенток (64,5%) не предъявляли жалоб на болезненность молочных желёз, у 15,8% сохранялась слабая боль, у 19,7% - умеренно выраженная. Случаев выраженной масталгии не зарегистрировано. Сходные тенденции отмечались и в группе IIа: отсутствие болевого синдрома зафиксировано у 71,7% пациенток, слабая боль наблюдалась у 17,1%, умеренная - у 11,0%. Изменения внешних симптомов заболевания в обеих группах были незначительными.

Пальпаторная оценка консистенции молочных желёз также выявила сходную динамику изменений в обеих группах. В группе Ia мягкая консистенция с равномерной складчатостью 1–3 см сохранялась у 56,6% пациенток, равномерная плотность (3–4 см) - у 23,6%, повышенная плотность в верхненаружном квадранте (4–5 см) - у 18,1%. В 1,5% случаев пальпация оставалась затруднённой.

В группе IIа аналогичные характеристики были распределены следующим образом: мягкая консистенция с равномерной складчатостью 1–3 см - у 49,0% пациенток, равномерная плотность (3–4 см) - у 28,9%, локальное уплотнение верхненаружного квадранта (4–5 см) - у 20,2%. В 1,8% наблюдений сохранялась затруднённая пальпация из-за высокой плотности тканей (таблица

4.2).

При повторной оценке характера выделений из сосков в группе Iа у двух пациенток отделяемое прекратилось, и в общей сложности у 125 женщин (98,4 ± 1,1%) выделения не наблюдалось. У 2 пациенток (1,5 ± 1,1%) сохранялись янтарно-коричневые выделения.

Во IIа группе у десяти женщин также отмечено прекращение выделений, и общее число пациенток без отделяемого составило 150 (92,0 ± 2,1%). Прозрачные или молозивные выделения сохранялись у 10 пациенток (6,1 ± 1,8%), а в 3 случаях (1,8 ± 1,0%) продолжались янтарно-коричневые выделения.

Таблица 4.2. - Балльная оценки пациенток Iа и IIа группы до начала терапии (*по Травиной М.Л., Травину М.Т.*)

Оценка в баллах на этапах осмотра	**Группа Iа (n=127)**	**Группа IIа (n=163)**
Жалобы	n/ %	n/ %
0	17/13,3±3,0	30/18,4±3,0
1	45/35,4±4,2	50/30,6±3,6
2	30/23,6±3,8	28/17,1±3,0
3	35/27,5±4,0	55/33,7±3,7
4	-	-
Внешние симптомы		
0	77/60,6±4,3	117/71,7±3,5
1	34/26,7±4,0	46/28,2±3,5
2	16/12,5±3,0	-
Пальпаторное исследование		
0	72/56,6±4,3	80/49,0±4,0
1	30/23,6±3,7	47/28,9±3,5
2	23/18,1±3,4	33/20,2±3,1
3	2/1,5±1,1	3/1,8±1,0

Продолжение таблицы 4.2.

Выделения		
0	123/97,0±1,5	140/86,0±2,7
1	2/1,5±1,1*	20/12,2±2,5*
2	-	-
3	-	-
4	2/1,5±1,1	3/1,8±1,0

Результаты исследования показали, что в процессе комплексной терапии наблюдалась положительная динамика состояния молочных желёз у пациенток обеих обследованных групп (таблица 4.3). К завершению первого года наблюдения улучшение состояния было зарегистрировано у большинства пациенток: в группе Iа - у 96 женщин (75,5 ± 3,8%), в группе IIа - у 134 пациенток (82,2 ± 3,0%).

Таблица 4.3. – Эффективность комплексной терапии ДЗМЖ у пациенток на фоне лечения в течение 6 и 12 месяцев наблюдения

Результаты	**Группа Iа**	**Группа IIа**	**Группа Iа**	**Группа IIа**
	Через 6мес.		**Через 12 мес.**	
Улучшение	91/71,6±3,9	117/71,7±3,5	96/75,5±3,8	134/82,2±2,9
Отсутствие жалоб	36/28,3±3,9	46/28,2±3,5	31/24,4±3,8	29/17,8±3,0

Следовательно, обеспечение высокого уровня медицинской помощи женщинам с заболеваниями молочных желёз требует внедрения комплексного подхода к обследованию, реализуемого в специализированных лечебно-диагностических учреждениях. Такие учреждения, обладая кадровыми ресурсами в виде опытных клиницистов и современной технической базой, позволяют проводить широкий спектр диагностических мероприятий - рентгенологических, ультразвуковых, цитологических и других исследований. Это обеспечивает условия для полноценного и квалифицированного оказания всего комплекса лечебно-профилактических мероприятий в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями.

4.5. Алгоритм обследования и лечения пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желёз и гинекологическими заболеваниями

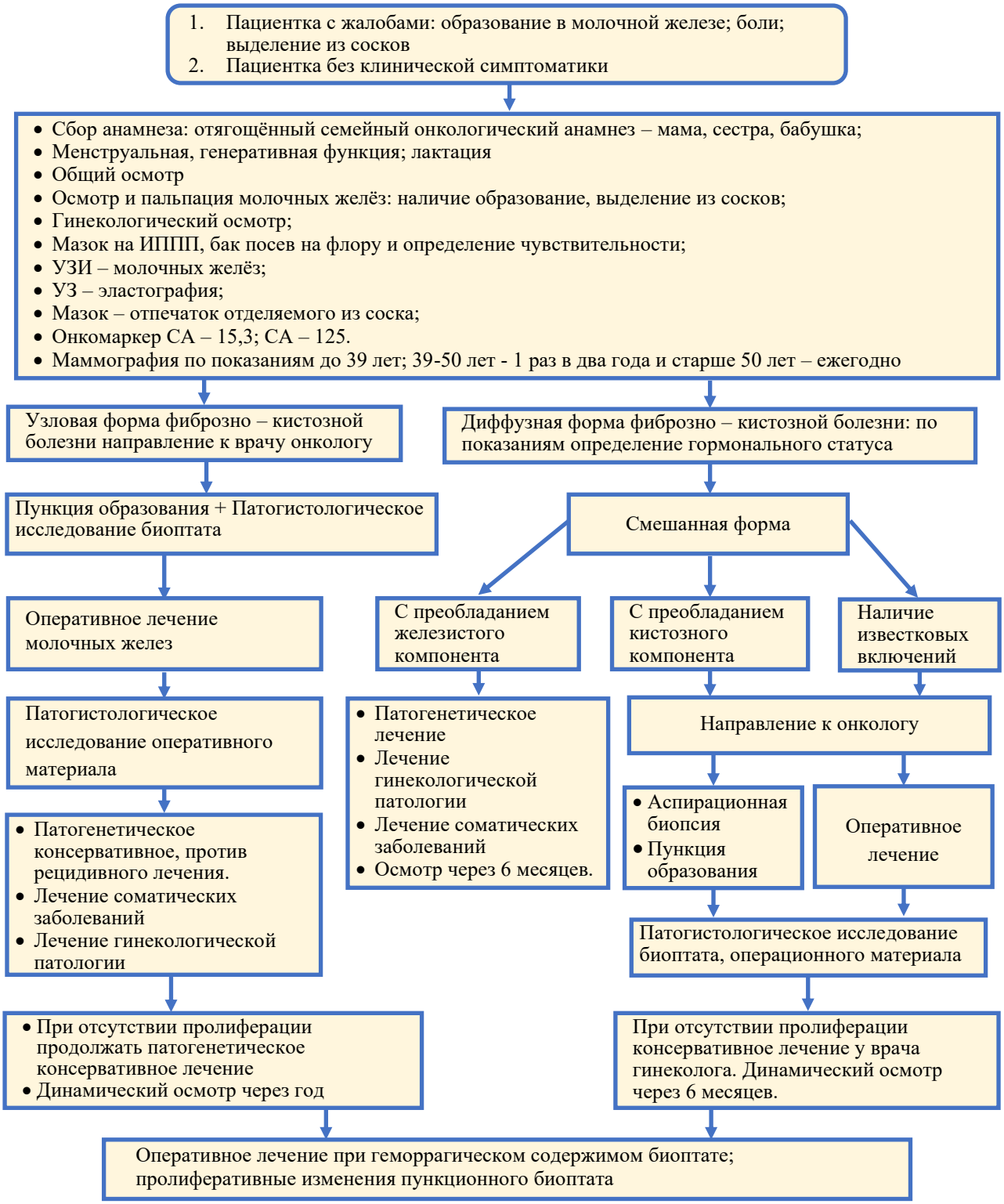


Рисунок 4.5. – Алгоритм обследования и лечения женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желёз и гинекологической патологией

Примечание: *обследование необходимо проводить в I фазу менструально-овариального цикла на 5-12 день. Обследование начинают с клинического исследования для определения дальнейшей тактики ведения пациенток.*

Внедрённый диагностический алгоритм обладает универсальностью применения, позволяя эффективно использовать его как в учреждениях первичного и вторичного звена медицинской помощи, так и в специализированных центрах. Интегрированный подход обеспечивает возможность раннего выявления даже начальных стадий заболеваний молочных желёз у женщин. Применение данной схемы позволяет проводить обследование на предмет патологии молочных желёз уже при первом обращении пациентки по поводу нарушений репродуктивной функции, в том числе и в условиях районных лечебных учреждений.

Женщинам обязательно рекомендуется проведение регулярного самообследования молочных желёз. В случае выявления отклонений акушер-гинеколог направляет пациентку на дополнительную диагностику с целью уточнения клинического диагноза и выбора оптимальной лечебной тактики. Внедрение подобного алгоритма способствует повышению выявляемости заболеваний на доклиническом этапе и существенно увеличивает эффективность терапии за счёт своевременной коррекции лечебной стратегии.

В целом, диагностические мероприятия должны носить комплексный характер с целью исключения злокачественной патологии молочной железы.

ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования

Заболевания молочных желёз, как злокачественные, так и доброкачественные, занимают ведущее место в структуре общей патологии среди женского населения. Следует подчеркнуть, что развитие злокачественных опухолей значительно чаще происходит на фоне уже существующих доброкачественных изменений, причём их частота в 3–5 раз выше по сравнению с отсутствием фоновой патологии. При наличии выраженных пролиферативных изменений эпителия молочной железы риск малигнизации достигает 31,4% случаев [2, 5, 27, 82, 90, 95].

Дисгормональная дисплазия молочных желёз (ДДМЖ) встречается в десятки раз чаще, чем онкологическая патология данной локализации. ДДМЖ рассматривается не только как фон для развития злокачественных новообразований, но и как фактор, негативно влияющий на репродуктивное здоровье и качество жизни женщин [2, 4, 87, 127, 141]. До 70% пациенток страдают диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, являющейся результатом гиперпластических процессов репродуктивной системы [2, 8, 12, 146].

Многолетние исследования подтверждают наличие тесной взаимосвязи между патогенезом гинекологических заболеваний и патологией молочных желёз. Так, фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) наиболее часто сопровождается различными гинекологическими патологиями [19]. Воспалительные процессы органов малого таза, дисфункция яичников и различные репродуктивные расстройства усугубляют течение ФКМ у 95% пациенток, способствуя формированию устойчивых клинических проявлений заболевания и снижению эффективности проводимой терапии [14, 19, 36, 107, 143].

Среди женщин фертильного возраста, страдающих доброкачественными заболеваниями молочных желёз, отмечается стопроцентная распространённость различных гинекологических нарушений, что свидетельствует о выраженной взаимосвязи между этими патологическими

состояниями. Дисгормональные заболевания молочных желёз диагностируются у 80,8% пациенток с гинекологической патологией в период активной репродуктивной функции [34, 35, 41, 42, 78, 110].

При нерегулярном менструальном цикле, преимущественно в форме опсо- или олигоменореи, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (ДФКМ) выявляется в 64,5% случаев. При этом гиперпластические изменения в ткани молочных желёз встречаются в два раза чаще, чем аналогичные процессы в эндометрии. На фоне вторичной аменореи патология молочных желёз регистрируется у 43,6% женщин, а у пациенток с синдромом поликистозных яичников - в 25% наблюдений [31, 55].

Более чем у половины больных с диффузной мастопатией (54,2%) диагностируется миома матки [34]. При наличии воспалительных заболеваний органов малого таза мастопатия обнаруживается у каждой четвёртой пациентки [40, 46, 72, 119].

Среди всех гинекологических пациенток доля женщин с ВЗОМТ достигает 60–65% [19, 68, 122]. Длительное течение этого патологического процесса приводит к снижению гормональной функции яичников и способствует развитию рецидивирующих форм воспаления. При хроническом ВЗОМТ яичниковая гипофункция диагностируется почти у 90% пациенток [19, 27, 46], что обусловлено развитием дистрофических изменений в области придатков вследствие нарушенного кровоснабжения и формирования спаечного процесса.

Дополнительно, на фоне гормонального дисбаланса - в частности, при нарушении соотношения между эстрогенами и прогестероном и выраженном снижении уровня прогестерона - в тканях молочных желёз часто формируются диспластические изменения [47, 130].

Необходимость проведения дальнейших исследований по выявлению ДЗМЖ у женщин с воспалительными заболеваниями органов репродуктивной системы и доброкачественными новообразованиями яичников подтверждается результатами, согласно которым до 70% пациенток страдают диффузной

фиброзно-кистозной мастопатией. Это состояние рассматривается как следствие гиперпластических процессов в репродуктивной системе [2, 3, 42, 87, 90, 97].

Актуальность изучения ДЗМЖ у женщин с гинекологической патологией обусловлена высокой частотой встречаемости данной патологии, особенно в репродуктивном возрасте. Воспалительные заболевания органов малого таза, дисфункция яичников и нарушения репродуктивной функции у 95% женщин с фиброзно-кистозной мастопатией существенно отягощают клиническое течение заболевания. По данным эпидемиологических исследований, распространённость дисгормональных дисплазий молочных желёз (ДДМЖ) значительно превышает показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями данной локализации, многократно превосходя их. Высокая распространённость ДДМЖ придаёт особую значимость этой патологии как потенциальному фоновому состоянию, способствующему развитию онкопроцесса в молочной железе. Помимо этого, наличие ДДМЖ оказывает негативное влияние на репродуктивное здоровье женщин и существенно снижает качество их жизни, что определяет данное направление как приоритетное в рамках современной научной и клинической медицины [2, 4, 23, 127, 153].

Учитывая изложенные положения, основная цель проведённого исследования заключалась в углублённом анализе особенностей диагностики и терапии дисгормональных заболеваний молочных желёз у женщин с ВЗОМТ и ДНЯ. Для достижения поставленной цели были определены последовательные этапы исследования, методологические подходы к их реализации подробно представлены в настоящем разделе диссертационной работы. Особое внимание уделялось обоснованному отбору клинического материала, что обеспечило достоверность и корректность выполнения всех этапов исследования.

Первая задача исследования заключалась в изучении репродуктивной функции у женщин с ДЗМЖ при ВЗОМТ и ДНЯ. У обследованных пациенток менархе характеризовалось следующим образом: раннее менархе отмечено у

3,3% женщин I группы и у 1,7% - II группы; позднее менархе - у 5,6% пациенток I группы. Несвоевременное становление менструального цикла зарегистрировано у 22,1% пациенток I группы и у 29,2% - II группы.

Высокая частота опсоменореи в период становления менструального цикла составила $12,7 \pm 2,3\%$ в I группе и $11,7 \pm 1,9\%$ - во II группе. Ациклические кровянистые выделения из половых путей в анамнезе отмечены у 12,7% пациенток I группы и у 6,2% - II группы. Гипоменструальный синдром зарегистрирован у 5,5% женщин II группы. У пациенток контрольной группы патологических отклонений менструальной функции не выявлено.

Важно подчеркнуть, что мастопатия представляет собой мультифакторное заболевание, в развитии которого участвуют различные эндогенные и экзогенные механизмы. Комплексное взаимодействие гормональных, нейроэндокринных, репродуктивных и воспалительных факторов обуславливает сложность клинической картины и вариативность течения заболевания. Необходимость проведения дальнейших исследований обусловлена стремлением к более глубокому пониманию этиопатогенеза мастопатии и разработке эффективных методов её профилактики и лечения.

При анализе показателей репродуктивной функции установлено, что беременность отмечалась у подавляющего большинства женщин во всех исследуемых группах. В группе Iа отсутствие родов зафиксировано у 17% пациенток, во IIа группе - у 13%. В большинстве случаев участницы всех групп имели в анамнезе от двух до четырёх и более родов. Примечательно, что доля женщин с повторными родами статистически значимо ($p < 0,001$) преобладала в контрольной группе по сравнению с основными клиническими когортами. Вместе с тем, более половины пациенток из групп Iб, IIа и IIб также имели по 2–3 родов. В группе Iа почти половина женщин являлись многорожавшими.

Частота самопроизвольных прерываний беременности в разные сроки превышала один случай на десять пациенток. В группе Iа данный показатель составил 15%, во IIа - 17,3%, в группе Iб - 9,4%, в группе IIб - 31,8%, при этом различия были достоверными ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,05$). У каждой пятой

женщины в анамнезе отмечались повторные самопроизвольные выкидыши. Неразвивающаяся беременность была диагностирована в среднем в каждом десятом случае, при этом выявлена корреляционная связь между её частотой и наличием патологии молочных желёз.

Чаще всего к искусственному прерыванию беременности прибегали пациентки с ДЗМЖ на фоне ДНЯ - 12,2%. Первичное или вторичное бесплодие отмечено у 20,4% пациенток группы Iа. Во IIа группе частота бесплодия была значительно ниже: 10,1% - первичное и 2,3% - вторичное. Эти показатели существенно превышают уровень, наблюдавшийся у пациенток с ВЗОМТ и ДНЯ без сочетания с ДЗМЖ.

Полученные результаты подчёркивают необходимость комплексного обследования и лечения женщин с нарушениями генеративной функции, особенно при наличии сочетании патологии молочных желёз и органов репродуктивной системы.

Возникновение патологии молочных желёз обусловлено множеством факторов, среди которых значимую роль играют как экстрагенитальные нарушения, так и заболевания органов репродуктивной системы. Продолжительные клинические наблюдения подтверждают наличие тесной патогенетической связи между гинекологическими заболеваниями и развитием патологических изменений в молочной железе.

Функциональные кистозные мастопатии наиболее часто сопровождаются гинекологическими патологиями, такими как миома матки (до 40% случаев), диффузная мастопатия и гиперплазия эндометрия (15%), воспалительные заболевания органов малого таза (30%) и аденомиоз (14%). Кроме того, сочетание опухолей яичников с заболеваниями молочных желёз наблюдается в 20–50% случаев [4, 19, 16, 63]. В нашей работе ДЗМЖ на фоне ДНЯ установлены в 56,4% случаев.

Результаты проведённого корреляционного анализа выявили статистически значимую связь между ДЗМЖ и сопутствующими гинекологическими (ВЗОМТ) и экстрагенитальными (ЭГЗ) патологиями.

Установлено, что наличие трёх и более различных нозологических форм ВЗОМТ достоверно ассоциировано с развитием патологий молочных желёз, поздним наступлением менархе, появлением локализованных болевых ощущений и пальпируемых уплотнений в ткани железы, формированием рубцовых изменений, а также железисто-мышечной гипертрофией шейки матки.

Кроме того, выявлена взаимосвязь между сочетанными формами ВЗОМТ и повышенной частотой спонтанных абортов, ациклическими кровотечениями, а также перенесёнными острыми респираторными вирусными инфекциями, сопровождавшимися нарушениями структуры молочных желёз. Установлена достоверная ассоциация между заболеваниями молочных желёз и ДНЯ, патологией шейки матки (включая кольпит, эндоцервицит и эктопию), наличием доброкачественных изменений в молочной железе у женщин с ДНЯ, а также инфекциями, передаваемыми половым путём, и нарушениями функции щитовидной железы при ДНЯ.

Возрастной фактор рассматривается как одно из ключевых предрасполагающих условий к формированию опухолевых процессов в яичниках. Наибольший риск выявления таких образований приходится на возрастной диапазон от 31 до 60 лет. Современные эпидемиологические данные свидетельствуют, что около 60% всех случаев доброкачественных опухолей яичников диагностируются у женщин в активном репродуктивном периоде [14, 44, 48].

Воспалительные процессы в органах малого таза, дисфункция яичников и репродуктивные нарушения у 95% женщин с ФКМ существенно утяжеляют клиническое течение заболевания [14, 29, 36, 43, 58, 140]. Структурный анализ микробного фона показал, что во всех случаях ВЗОМТ были обусловлены ИППП, при этом в большинстве наблюдений выявлялись ассоциации двух и более инфекционных агентов.

Между группами Iа/Iб и IIа/IIб выявлены клинически значимые различия в структуре гинекологической патологии. Воспалительные

заболевания шейки матки (цервицит, эктопия, железисто-мышечная гиперплазия, рубцовая деформация) диагностированы более чем у 50% пациенток группы Iа и почти у 50% пациенток группы Iб, тогда как в группах IIа и IIб эти показатели составляли менее 20%.

Частота хронического воспаления матки в группе Iа была в 3,2 раза выше, чем в группе IIа ($p < 0,001$). Сочетание двух различных нозологических форм воспалительных заболеваний органов малого таза достоверно чаще выявлялось у пациенток групп Iа и Iб - в 3,6 и 4,5 раза чаще соответственно по сравнению с группами IIа и IIб ($p < 0,001$). Наличие трёх и более воспалительных процессов в органах репродуктивной системы отмечено более чем у 10% пациенток групп Iа и Iб, в то время как в группах IIа и IIб этот показатель был практически вдвое ниже, без статистически значимых различий между ними.

Кроме того, различные формы нарушений менструального цикла наблюдались более чем у каждой пятой женщины из групп Iа, IIа и IIб.

В ходе исследования, направленного на выявление взаимосвязи между воспалительными заболеваниями репродуктивной системы и патологией молочных желёз, установлено, что у 127($59,6 \pm 3,3\%$) женщин из 213 с ВЗОМТ диагностированы различные формы ФКМ. Среди пациенток с ДНЯ фиброзно-кистозная мастопатия была выявлена у 163 из 289 женщин ($56,4 \pm 2,9\%$).

Следовательно, последствия заболеваний половых органов могут выступать в качестве пускового механизма для развития гормональных нарушений, что, в свою очередь, приводит к дисфункции репродуктивной системы и формированию диспластических изменений в тканях молочной железы. Анализ современных клинических данных подтверждает обоснованность и необходимость проведения скринингового обследования молочных желёз у пациенток с установленной гинекологической патологией. Это обусловлено тем, что, согласно результатам последних исследований, доброкачественные изменения в молочной железе диагностируются у 76–97,8% женщин с различными гинекологическими заболеваниями. Более того,

установлена чёткая обратная связь: у 85% пациенток с доброкачественными новообразованиями молочных желёз одновременно выявляются сопутствующие гинекологические заболевания [18, 20, 24].

Патогенез дисгормональных заболеваний молочных желёз остаётся предметом научных дискуссий. Одни исследователи подчёркивают ключевую роль гиперэстрогении, другие акцентируют внимание на нарушении секреции тиреотропного гормона, пролактина и лютеинизирующего гормона в формировании дисгормональной гиперплазии молочной железы [29, 76, 78, 94, 135]. В нашей работе соматический статус обследованных пациенток характеризовался высокой частотой экстрагенитальных заболеваний, включая патологию щитовидной железы, нарушения функций гепатобилиарной и мочевыделительной систем, а также расстройства жирового обмена. Функциональное состояние щитовидной железы играет важную роль в патогенезе заболеваний молочных желёз, поскольку её гормоны оказывают прямое влияние на процессы морфологического развития эпителиальных структур железистой ткани. Нарушения функции щитовидной железы и связанный с ними гормональный дисбаланс существенно отражаются на физиологических и структурных характеристиках молочной железы. По данным клинических наблюдений, у 64% женщин, страдающих различными формами мастопатии, диагностируется сопутствующая патология щитовидной железы [45, 54, 139], что подчёркивает необходимость регулярного мониторинга гормонального статуса у данной категории пациенток.

Таким образом, тиреоидная патология может рассматриваться как один из факторов риска развития мастопатии у женщин с сопутствующими гинекологическими заболеваниями в возрасте от 30 до 45 лет, что обусловливает высокий научный интерес к дальнейшему изучению данной проблемы. Нарушения функции щитовидной железы выступают ведущим звеном в формировании тиреоовариальной дисфункции, способствуя активации каскада гиперпластических процессов в органах-мишенях, включая молочные железы и органы репродуктивной системы [45, 76].

На основе проведённого анализа установлена выраженная корреляционная связь между заболеваниями щитовидной железы и развитием доброкачественной патологии молочных желёз. Наиболее высокая частота сочетанной патологии выявлена у пациенток с дисгормональными изменениями молочных желёз на фоне ДНЯ - она составила 49,0%. Среди женщин с ДЗМЖ, ассоциированными с воспалительными заболеваниями органов малого таза, патология щитовидной железы диагностирована в 39,4% случаев. Важным фактором, определяющим столь высокую распространённость тиреоидной патологии у обследованных пациенток, является эндемический йододефицит, характерный для территории Таджикистана.

Определённую роль в развитии ДЗМЖ играют заболевания печени. По данным современных исследований, патология гепатобилиарной системы выявляется у 37,6% пациенток с ДЗМЖ. В печени протекают ключевые процессы ферментативной инактивации и конъюгации стероидных гормонов, и при нарушении её функции замедляется элиминация эстрогенов, что приводит к хронической гиперэстрогении. Установлена связь фиброзно-кистозной мастопатии с нарушениями кишечной моторики, хроническими запорами, дисбиозом кишечника и недостаточным потреблением пищевых волокон [15, 16, 36, 115, 116].

Результаты нашего исследования показали, что заболевания гепатобилиарной системы диагностировались в 1,6 раза чаще у пациенток группы Iа (27,5%) по сравнению с группой IIа (17,1%), что подтверждается статистической значимостью ($p < 0,05$). Частота клинически значимой патологии гепатобилиарной системы в группах Iб и IIб была сопоставимой - 23,2% и 23,8% соответственно.

Анализ особенностей соматического статуса женщин с ДЗМЖ на фоне ВЗОМТ и ДНЯ показал, что заболевания мочевыводящих путей занимают ведущее место среди экстрагенитальной патологии у пациенток групп IIа и IIб - 77,9% и 79,4% соответственно. Эти показатели достоверно выше ($p < 0,001$) в

2,8 и 2,7 раза по сравнению с группами Iа и Iб, где частота аналогичной патологии составила 27,5% и 29,0%.

Женщины с сочетанием дисгормональных гинекологических нарушений и доброкачественных поражений молочных желёз формируют клинически значимую группу с выраженными полиорганными гиперпластическими изменениями репродуктивной системы, обусловленными эндокринным дисбалансом. Для данной категории пациенток обязательным этапом является проведение комплексной диагностики, включающей тщательное обследование органов малого таза, расширенное гормональное обследование, а при наличии ВЗОМТ - обязательную идентификацию инфекционного возбудителя [5, 12, 48, 106].

Вторая задача исследования заключалась в определении эффективности современных технологий в диагностике ДЗМЖ у женщин с гинекологической патологией.

На первом этапе работы были собраны анамнестические данные, проанализированы жалобы, проведены общий и гинекологический осмотр, а также бимануальное обследование молочных желёз. Анализ возрастного состава обследованных показал, что группа пациенток в возрасте 35–45 лет составила 26,3% в I группе и 17,9% - во II группе. Наибольшая доля женщин в обеих группах приходилась на возрастную категорию 26–30 лет - 28,2% и 28,7% соответственно. Согласно данным ряда исследователей, пик заболеваемости молочных желёз наблюдается именно в возрастной группе 35–45 лет, что связано с кумулятивным воздействием как экстрагенитальных, так и гинекологических факторов к этому периоду жизни [4, 15, 58].

Ультразвуковое исследование получило широкое применение в диагностике заболеваний молочных желёз благодаря своей доступности, неинвазивности, экономической эффективности и высокой диагностической информативности (выявлении патологических образований в молочной железе варьирует от 42% до 95%, в среднем составляя около 80%). Возможность многократного проведения УЗИ делает данный метод незаменимым для

динамического наблюдения и скрининговых обследований. Современные ультразвуковые технологии позволяют выполнять интервенционные манипуляции под визуальным контролем, обеспечивая получение материала для морфологической верификации диагноза [17, 27, 97, 104, 152]. Высокая степень совпадения (расхождение около 2%) между результатами ультразвукового и гистологического исследований подтверждает высокую надёжность и клиническую ценность ультразвукового метода. В качестве дополнительных диагностических инструментов могут применяться методы допплерографии и эластографии [21, 68, 126, 149].

Результаты проведённого исследования показали, что при использовании УЗИ молочных желёз была определена как структура, так и локализация патологических образований. Наиболее часто выявлялась диффузная форма ФКМ, которая достоверно чаще ($p < 0,05$) диагностировалась у женщин группы Iа (71,6%) по сравнению с пациентками группы IIа (57,6%). У большинства пациенток обеих групп достоверно чаще ($p < 0,01$) наблюдалась двусторонняя локализация патологического процесса, преимущественно в виде диффузной формы ФКМ с преобладанием железисто-фиброзного компонента - в 39,5% и 38,3% случаев соответственно. Узловая (локализованная) форма мастопатии достоверно чаще (в 1,5 раза; $p < 0,05$) встречалась у пациенток группы IIа - в 42,3% случаев по сравнению с 28,3% в группе Iа.

В современной клинической практике эластография занимает важное место среди инструментальных методов оценки патологических изменений в молочной железе, поскольку позволяет количественно оценить степень деформации тканей различного типа - жировой, фиброзной и кистозной. [6, 22, 100, 150]. При сравнительном анализе компрессионной эластографии, ультразвукового исследования и маммографии в задачах дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований у пациенток с высокой плотностью тканей молочных желёз эластография продемонстрировала наивысшую специфичность - 95,7% и минимальную долю ложноположительных результатов - 4,3%, что превосходит показатели других

методов [7, 26, 151, 152].

Как показали результаты проведённого исследования, применение эластографии позволило выявлять труднодиагностируемые формы новообразований, включая те, которые не определялись при стандартном ультразвуковом исследовании. У большинства пациенток были диагностированы двусторонние образования в молочных железах (58,2%), при этом у 14 женщин ($43 \pm 8{,}7\%$) отмечена изолированная форма патологии с локализацией исключительно в левой молочной железе. Установлено, что такие образования, как кисты и фиброаденомы, преимущественно встречались у молодых, нерожавших женщин в возрасте 21–23 лет (43,3%). Учитывая неинвазивность, высокую диагностическую эффективность и отсутствие возрастных ограничений, методика эластографии может быть широко внедрена в практику поликлинического звена для обследования женщин различных возрастных категорий.

В гинекологической практике цветовое допплеровское картирование (ЦДК) успешно применяется для дифференциальной диагностики заболеваний молочных желёз и уточнения нозологических форм патологии. Эхография в сочетании с ЦДК позволяет визуализировать сосудистые структуры в опухолевых образованиях и служит ценным дополнением к традиционному ультразвуковому исследованию при оценке характера изменений в молочной железе. Современные литературные данные подтверждают высокую информативность ЦДК и подчёркивают его значимость в маммологической практике как метода, обеспечивающего точную дифференциальную диагностику и нозологическую верификацию заболеваний молочных желёз. Широкое применение ЦДК способствует своевременному выявлению патологических изменений и выбору оптимальной тактики ведения пациенток. Полученные нами результаты полностью соответствуют данным, представленным в современной научной литературе [77, 79, 83, 134].

В ходе проведённого исследования применение данной технологии позволило установить отсутствие сосудистых структур и кровотока в

фиброаденомах, а также в большинстве кистозных образований молочных желёз. Исключение составил единичный случай (25%), в котором в структуре кисты было зафиксировано наличие кровоснабжения.

За последние два десятилетия скрининговые методы значительно расширились за счёт внедрения опухолевых маркеров в клиническую практику. Определение онкомаркера СА-125 имеет важное значение при лабораторной верификации патологии яичников, тогда как для пациенток с заболеваниями молочных желёз информативным маркером является СА-15-3. Согласно современным научным данным, наибольшую диагностическую ценность в разграничении доброкачественных и злокачественных процессов в яичниках и молочной железе представляют именно иммунологические и биохимические методы исследования [55, 71, 110, 144].

Для проведения дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желёз в исследовании определялась концентрация онкомаркера СА-15-3. Средний уровень данного маркера у пациенток с ДЗМЖ на фоне ВЗОМТ составил $28{,}3 \pm 4{,}0$ МЕ, тогда как у больных с ДНЯ - $24{,}5 \pm 3{,}4$ МЕ. Полученные значения соответствовали референтным показателям и не выходили за пределы нормы, что позволило исключить злокачественную природу выявленных образований.

Рентгенологическая маммография занимает центральное место среди методов объективной диагностики молочных желёз и признана одним из наиболее точных инструментов для дифференциальной оценки различных патологических процессов в данной анатомической зоне. Диагностическая информативность маммографического метода во многом определяется соблюдением методологических стандартов и технических правил проведения исследования [15, 55, 91, 104]. Следует подчеркнуть, что при наличии патологических выделений из молочной железы рентгенологические методы занимают одну из ключевых позиций в алгоритме диагностики данного состояния. Однако, как отмечают многие авторы, выявление внутрипротоковых изменений на обзорных рентгенограммах остаётся

затруднительным. Согласно литературным данным, уровень точности маммографии при выявлении рака молочной железы варьирует от 75% до 95% [32, 55, 92, 93].

В рамках проведённого исследования рентгенологическая маммография была выполнена 45 женщинам группы Iа и 35 пациенткам группы IIа в позднем репродуктивном возрасте (от 39 до 45 лет) с целью уточнения характера патологического процесса в молочных железах. При сравнительном анализе результатов маммографии и ультразвукового исследования в группе Iа были получены следующие данные: диффузная форма ФКМ диагностирована с помощью маммографии в 25 случаях (55,5%), тогда как на УЗИ - в 32 случаях (71,1%). Наиболее частой нозологической формой, выявленной как при УЗИ, так и при рентгенологическом исследовании, являлась фиброзно-кистозная мастопатия: 13 наблюдений (40,6%) по данным УЗИ и 15 случаев (60%) - по данным маммографии. Очаговая форма мастопатии была зарегистрирована в 4 случаях (8,8%) при УЗИ и в 7 случаях (15,5%) при маммографии. Фиброаденома и киста молочной железы выявлялись с частотой 2 (4,4%) и 3 (6,6%) случаев по данным УЗИ, а также в 3 (6,6%) и 5 (11,1%) случаях соответственно при маммографическом исследовании.

У пациенток группы IIа патология молочных желёз как по данным УЗИ, так и по результатам рентгеновской маммографии преимущественно представлена диффузной формой ФКМ: в 12 случаях (32,4%) при УЗИ и в 14 случаях (40%) при маммографическом исследовании. Очаговая форма диагностирована у 4 женщин (11,4%) по данным УЗИ и у 2 (5,1%) - по данным маммографии. Фиброаденома и киста молочных желёз выявлялись с частотой 8 случаев (22,8%) при обоих методах, тогда как маммография позволила визуализировать фиброаденому в 10 (28,6%) случаях, а кисту - в 9 (25,7%).

Статистический анализ результатов УЗИ и рентгеновской маммографии не выявил достоверных различий в частоте выявления различных форм патологии молочных желёз в исследуемых группах, что свидетельствует о сопоставимой диагностической ценности указанных методов. Учитывая

наличие современных высокочувствительных ультразвуковых систем в учреждениях первичного звена, особенно в регионах, удалённых от специализированных диагностических центров, целесообразным является применение УЗИ и эластографии для уточнения характера патологического процесса в молочной железе при невозможности выполнения маммографии. Анализ результатов УЗИ и маммографии позволяет сделать вывод, что эти методы являются взаимодополняющими и должны использоваться в комплексе, а не как взаимозаменяемые диагностические подходы.

Цитологический метод исследования, согласно данным литературы, уровень достоверности результатов варьирует от 60% до 98% и зависит от условий проведения и применяемой методики. При соблюдении всех стандартов трепан-биопсия по диагностической информативности практически не уступает секторальной резекции молочной железы [5, 20, 129]. Особое значение данный метод приобретает при обнаружении непальпируемых образований, когда забор материала проводится строго под контролем визуализирующих методов - ультразвукового исследования или маммографии, что существенно повышает точность и надёжность получаемых данных [12, 33].

В рамках проведённого исследования, по завершении всех этапов обследования, в 92 случаях была выполнена пункционная биопсия образований в молочных железах. Цитологическое исследование биоптатов выявило следующие особенности клеточного состава. У пациенток группы Ia наиболее часто встречались элементы чешуек плоского эпителия - в 19,0% случаев. В группе IIa аналогичный цитологический признак был зарегистрирован в каждом десятом наблюдении (10%).

В группе IIa почти в каждом третьем случае (28%) в препаратах обнаруживались капли жира. У пациенток группы Ia с одинаковой частотой (по 14,2%) выявлялись эритроциты и жировые включения. В группе IIa эритроциты присутствовали в 16% случаев. Такие элементы, как капли жира, однородные массы и макрофаги, в группе IIa встречались с одинаковой частотой - по 7

наблюдений, что составило 14 ± 5,0%. Проведённые цитологические исследования не выявили атипичных клеток в биоптатах, а цитологическая картина оставалась однородной в пределах каждой нозологической формы ДЗМЖ у пациенток обеих исследуемых групп. Полученные данные подтверждают целесообразность применения комплекса современных диагностических методов, включая цитологическое исследование, для надёжной дифференциальной диагностики доброкачественных заболеваний молочных желёз и исключения рака молочной железы.

Для реализации третьей задачи исследования - «Определить частоту и структуру дисгормональных заболеваний молочных желёз у женщин с ВЗОМТ и ДНЯ» - было проведено проспективное обследование 545 женщин репродуктивного возраста. В исследование вошли 213 пациенток с ВЗОМТ (I группа) и 289 пациенток с ДНЯ (II группа). При формировании исследуемых групп особое внимание уделялось строгому соблюдению критериев включения и исключения, что обусловлено признанием ВЗОМТ и ДНЯ как значимых факторов риска в развитии ДЗМЖ. В результате углублённого обследования наличие различных форм доброкачественной патологии молочных желёз было подтверждено у 127 женщин I группы (59,6 ± 3,3%) и у 163 пациенток II группы (56,4 ± 2,9%), что свидетельствует о высокой распространённости этих состояний среди женщин с ВЗОМТ и ДНЯ.

Учитывая выраженную взаимосвязь между заболеваниями молочных желёз и нарушениями репродуктивной системы, группа исследователей под руководством В.Е. Радзинского [41] предложила метод перекрёстного скрининга, основанный на двух базовых принципах:

- каждая женщина, обратившаяся к гинекологу, независимо от наличия гинекологического диагноза, должна проходить обязательное обследование молочных желёз;
- пациентки с доброкачественными заболеваниями молочных желёз подлежат обязательному расширенному гинекологическому обследованию для выявления сопутствующей патологии половой сферы.

Статистически достоверных различий в общей частоте встречаемости ДЗМЖ у женщин с ВЗОМТ и ДНЯ не выявлено. Однако диффузная форма ФКМ достоверно чаще ($p < 0,05$) диагностировалась у пациенток с ВЗОМТ - в 91 случае ($71,6 \pm 3,9\%$) по сравнению с 94 случаями ($57,6 \pm 3,8\%$) у женщин с ДНЯ. Напротив, узловая (локализованная) форма мастопатии встречалась в 1,5 раза чаще у пациенток с ДНЯ - $42,3 \pm 3,8\%$ против $28,3 \pm 3,9\%$ у женщин с ВЗОМТ ($p < 0,05$). У пациенток обеих групп достоверно чаще выявлялось двустороннее поражение молочных желёз ($p < 0,01$), преимущественно в форме диффузной фиброзно-кистозной болезни с преобладанием железисто-фиброзного компонента: $39,5 \pm 5,1\%$ в группе I и $38,3 \pm 5\%$ в группе II. Хронический воспалительный фон способствует общему ослаблению организма и может выступать в роли триггера в развитии патологических изменений в молочных железах. При этом ряд инфекционных агентов, таких как вирус папилломы человека и хламидии, ассоциируются одновременно с повышенным риском развития воспалительных заболеваний органов малого таза и опухолевых процессов в тканях молочной железы.

Обследование женщин с хроническим ВЗОМТ показало, что моноинфекция у данной категории пациенток диагностируется крайне редко. Наиболее часто выявлялось сочетание трёх (33,8%) и четырёх (57 случаев; 44,8%) инфекционных агентов.

Анализ современных научных публикаций указывает на высокую частоту сочетанных доброкачественных заболеваний у женщин с опухолевидными процессами яичников. Так, параллельное выявление опухолей яичников и гиперплазии эндометрия встречается в 25–89% случаев, сочетание с заболеваниями молочных желёз - в 20–50%, а с миомой матки - в 23–53% наблюдений [14]. При гинекологических патологиях в 76–97,8% случаев регистрируются также доброкачественные изменения в тканях молочной железы. В обратной ситуации - при наличии ДЗМЖ - примерно у 85% пациенток выявляются различные гинекологические расстройства [3, 5, 19, 23, 80].

В наших исследованиях ДЗМЖ были диагностированы у 59,6% женщин с ВЗОМТ, а среди женщин с ДНЯ в 56,4% случаев. При воспалительных заболеваниях органов малого таза мастопатия выявляется приблизительно у каждой четвёртой пациентки, тогда как сочетание опухолей яичников с патологией молочных желёз наблюдается в 20–50% случаев [12, 14, 38, 55, 140]. Кроме того, до 70% больных страдают диффузной фиброзно-кистозной мастопатией, обусловленной гиперпластическими процессами в репродуктивной системе [3, 8, 41, 48, 146].

Формирование оптимальной стратегии лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз требует предварительного установления точного диагноза, что возможно исключительно при комплексном клиническом подходе. Только на основе полноценно собранных и интерпретированных данных возможно индивидуализировать выбор терапевтических мероприятий, обеспечивая наиболее эффективный и безопасный подход к лечению. В современной клинической практике терапия доброкачественных опухолевых заболеваний молочной железы осуществляется двумя основными методами: консервативным и хирургическим. При наличии узловых форм мастопатии предпочтение отдаётся оперативному вмешательству с обязательным морфологическим исследованием удалённого материала. Применение рациональной, своевременной и патогенетически обоснованной лечебной тактики позволяет существенно улучшить качество жизни женщин с данной патологией и снизить риск дальнейших осложнений [5, 20, 62, 119].

В результате проведённого исследования показания к оперативному лечению были установлены у 61 пациентки, из них у 25 женщин Iа группы и у 36 – IIа группы. Всем пациенткам выполнена секторальная резекция молочной железы. Основаниями для хирургического вмешательства послужили следующие формы патологии: фиброаденома молочных желёз – в 29 случаях (у 12 пациенток из Iа и у 17 из IIа группы), киста молочной железы – у 6 пациенток (24%) Iа группы и 10 (27,8%) – IIа группы; очаговая мастопатия – по 2 случая в каждой группе; внутрипротоковая папиллома – у 8,0% и 8,3% женщин в Iа и IIа

группах соответственно; фибролипома – у 2 пациенток Iа и 4 – IIа группы.

Проведённый сравнительный анализ частоты выполненных хирургических вмешательств по отдельным нозологическим формам дисгормональных заболеваний молочной железы не выявил статистически значимых различий между группами. Особое значение при проведении оперативного лечения доброкачественной фиброзно-кистозной мастопатии имеет использование малоинвазивных хирургических технологий. Анализ полученных данных показал, что применение малоинвазивных методик позволяет достичь стойкой ремиссии заболевания без рецидивов в ближайшие годы наблюдения, а также способствует сохранению высокого уровня качества жизни у пациенток. Кроме того, отмечено положительное психоэмоциональное восприятие подобного вида вмешательства, что повышает удовлетворённость женщин результатами лечения и усиливает приверженность к медицинским рекомендациям.

Морфологическое исследование играет решающую роль в диагностике мастопатии, особенно при её узловых формах. Оно является основным методом, позволяющим с высокой точностью дифференцировать узловую мастопатию от злокачественных новообразований молочной железы, а также определить степень клеточной пролиферации в изменённых тканях. Проведение секторальной резекции у пациенток с мастопатией обосновано исключительно результатами морфологического анализа, что подчёркивает его значение в выборе дальнейшей лечебной тактики [17, 55, 128].

Гистологическое исследование операционного материала, проведённое в рамках настоящего исследования, не выявило признаков злокачественного процесса ни в одном из образцов. В Iа группе среди фиброаденом преобладала перикалликулярная форма, установленная в 66,6% случаев, тогда как во IIа группе она диагностирована в 41,1% наблюдений. Интракалликулярная фиброаденома, напротив, чаще встречалась во IIа группе (58%) по сравнению с Iа группой (33,3%). При гистологическом исследовании кистозных образований выявлено, что фиброзные кисты наблюдались с одинаковой

частотой в обеих группах - по 50%. Многокамерные кисты были диагностированы у 2 пациенток (33,3%) в Iа группе и у 2 пациенток (20%) во IIа группе. Жировые кисты чаще выявлялись во IIа группе - в 30% случаев (3 пациентки), тогда как в Iа группе они диагностированы у одной пациентки (16,6%). Очаговая мастопатия во всех наблюдениях была представлена очаговой фиброзной формой. Внутрипротоковая папиллома была обнаружена у 2% пациенток в Iа группе и у 3% - во IIа группе. Частота выявления таких образований, как фибролипома, капли жира и ангиофиброма, оказалась одинаковой в обеих группах и составила 50%.

Консервативная терапия пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ) требует интегративного подхода, направленного на устранение первичных этиологических факторов, способствовавших развитию патологии. Современные данные подтверждают, что коррекция эндокринно-гинекологического звена значительно повышает эффективность терапии. В случае наличия нарушений менструального цикла в качестве стартового лечения целесообразно применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Наиболее предпочтительными являются гестагены III поколения, способные эффективно подавлять пролиферативную активность в тканях молочной железы. [2, 109, 134]. Применение низкодозированных оральных контрацептивов при терапии ДЗМЖ демонстрирует клиническую эффективность в 33,3–90,0% случаев [39, 137].

В проведённых нами исследованиях выбор терапевтической тактики основывался на патогенетических особенностях, обусловивших развитие ДЗМЖ. У пациенток с ВЗОМТ особое внимание уделялось диагностике ИППП: проводилось исследование на наличие возбудителей, а также бактериальный посев из цервикального канала с определением чувствительности к антибиотикам. Назначение терапии осуществлялось строго с учётом идентифицированного инфекционного агента.

Повторное обследование после завершения антибактериального лечения продемонстрировало высокую эффективность терапии. Эрадикация

ИППП отмечалась у большинства пациенток, в том числе при выявлении сочетанных форм инфекции. В случаях выявления Trichomonas vaginalis успешная эрадикация возбудителя отмечена у 47 (79,6%) женщин Iа подгруппы и у 31 (77,5%) - Iб подгруппы.

Во II группе лечебная тактика включала хирургическое удаление истинных опухолей яичников, коррекцию нарушений менструального цикла (НМЦ), а также терапию сопутствующих воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы. Проведённое гистологическое исследование удалённых макропрепаратов позволило установить, что в большинстве наблюдений (64,5 ± 4,9%) диагностирована серозная цистаденома яичников. В каждом пятом случае (24,7 ± 4,5%) выявлена эндометриоидная киста. Все опухолевидные образования яичников, обнаруженные в данной группе, представлены фолликулярными кистами.

При различных типах нарушений менструального цикла у женщин обеих групп (20/15,7 ± 3,2% - I группа и 79/48,5 ± 3,9% - II группа) для восстановления регулярности менструаций применялся комбинированный оральный контрацептив Линдинет-20 в течение 3–6 месяцев. Помимо базисной консервативной терапии по поводу патологии молочных желез, пациенткам обеих групп также проводилось симптоматическое лечение.

Критериями положительной динамики при терапии заболеваний молочных желез считались: нормализация общего самочувствия и психоэмоционального состояния, устранение или значительное уменьшение болевого синдрома в области молочных желез, а также объективное уменьшение размеров, смягчение или полное исчезновение кистозно-расширенных протоков и очаговых уплотнений, выявляемых при пальпации.

Результаты исследования продемонстрировали выраженную положительную динамику состояния молочных желез у пациенток обеих наблюдаемых групп в ходе комплексной терапии. Через 12 месяцев наблюдения улучшение клинической картины было зафиксировано у большинства пациенток: в I группе - у 96 женщин (75,5 ± 3,8%), во II группе - у

134 пациенток (82,2 ± 3,0%).

В основе терапии заболеваний молочных желёз должно лежать обязательное устранение этиологических факторов, способствующих их развитию. В рамках негормональных лечебных подходов приоритет отдается применению гомеопатических и растительных средств. Гомеопатические препараты отличаются мягкостью действия, отсутствием побочных эффектов, типичных для синтетических медикаментов, а также низким риском развития аллергических реакций, что является их значительным преимуществом по сравнению с фитотерапевтическими средствами.

Учитывая сложный и многофакторный характер патогенеза мастопатии, следует подчеркнуть отсутствие универсальной схемы патогенетической терапии ДЗМЖ. В связи с этим лечебные мероприятия должны быть направлены на устранение конкретных причин или их сочетаний, способствующих развитию данной патологии. Своевременная диагностика ИППП позволяет проводить профилактическое лечение ВЗОМТ на ранних стадиях, что способствует снижению заболеваемости репродуктивной системы, предупреждению осложнений и вторичных поражений других органов и систем. Эффективность терапии при доброкачественных опухолях и опухолевидных образованиях яичников в значительной степени зависит от своевременного выявления патологии и внедрения органосохраняющих лечебных технологий, обеспечивающих снижение риска рецидивов и оптимальные условия для полноценного восстановления пациенток после оперативного вмешательства.

Четвертая задача заключалась в разработке алгоритма ранней диагностики и лечение доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин с различными нарушениями репродуктивной системы. Проведённая апробация предложенного алгоритма подтвердила его высокую клиническую эффективность. Внедрение разработанного комплекса диагностических мероприятий, а также методов консервативного и хирургического лечения ДЗМЖ на фоне патологии органов малого таза позволило достичь

положительной динамики в 75,5% случаев у пациенток с ВЗОМТ и 82,2% у пациенток с ДНЯ.

Таким образом, своевременная диагностика заболеваний молочных желёз на фоне патологии органов малого таза в сочетании с комплексным лечением способствует повышению качества медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста. Это выражается в улучшении общего состояния здоровья, снижении частоты доброкачественных заболеваний молочных желёз, ВЗОМТ и доброкачественных новообразований яичников. Разработанный алгоритм ведения пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желёз, ассоциированными с ВЗОМТ и ДНЯ, включает этапы диагностики и лечения, и продемонстрировал высокую эффективность: 75,5% - у женщин с ВЗОМТ и 82,2% - у пациенток с ДНЯ**.** Своевременная диагностика ДЗМЖ, и патологических процессов репродуктивных органов с последующей комплексной терапией будут способствовать улучшению качества помощи женщинам репродуктивного возраста.

Выводы

Основные научные результаты

1. Установлено, что среди пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желёз (ДЗМЖ), сопряжёнными с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) и доброкачественными новообразованиями яичников (ДНЯ), нарушения репродуктивной функции встречаются достоверно чаще, чем у женщин с неизменёнными молочными железами. Так, нерегулярность менструального цикла фиксировалась у 30,7% и 32,5% пациенток с ДЗМЖ на фоне ВЗОМТ и ДНЯ соответственно, тогда как среди женщин без патологии молочных желез — лишь у 8,1% и 10,3% ($p<0,001$). Гипоменструальный синдром наблюдался у 15,7% женщин с ДЗМЖ (против 3,4%, $p<0,01$), ациклические маточные кровотечения — у 9,4% и 9,2% (по сравнению с 2,3% и 1,8%; $p<0,05$ и $p<0,01$). Опсоменорея регистрировалась в 3,1 раза чаще у женщин с заболеваниями молочных желёз на фоне доброкачественных новообразований яичников (12,3% против 3,9%, $p<0,05$), а частота бесплодия в 11,7 раза превышала у пациенток с ДЗМЖ на фоне ДНЯ показатели группы без заболевания молочных желез (27,1% против 2,3%, $p<0,001$). Частота неразвивающейся беременности была в 4 раза выше у женщин с патологией молочных желез (12% и 11% против 2,7% и 3,1% соответственно по группам; $p<0,05$). Доля женщин с многократными родами в группе с ВЗОМТ и ДЗМЖ (Iа группа) была достоверно выше (48,1% против 20%, $p<0,001$), чем в IIа группе **[4-А].**

2. Сравнительный анализ методов визуализации заболеваний молочных желёз показал отсутствие достоверных различий в информативности ультразвукового исследования и маммографии ($p>0,05$), что позволяет рассматривать их как взаимозаменяемые в клинической практике. Учитывая доступность и экономическую целесообразность, рекомендовано применение УЗИ и эластографии в качестве скрининговых методов обследования **[3-А, 5-А,7-А].**

3. У пациенток с ДЗМЖ, ассоциированными с ВЗОМТ (59,6%) и

доброкачественными новообразованиями яичников (56,4%), выявлено преобладание диффузной формы мастопатии у женщин с ВЗОМТ (71,6% и 57,6% соответственно ($p<0,05$), в то время как локальная форма встречалась достоверно чаще у пациенток с ДНЯ (28,3% и 42,3% соответственно, ($p<0,05$). Двусторонняя локализация патологии молочных желёз диагностировалась достоверно чаще, чем одностороннее в обеих группах (61,5% и 41,4%; $p<0,01$). Установлено преобладание железисто-фиброзного компонента в структуре фиброзно-кистозной болезни (39,5% и 38,3%). Частота ДЗМЖ среди женщин с опухолевидными образованиями яичников (68,7%) в 2,2 раза превышала аналогичный показатель у пациенток с доброкачественными опухолями яичников (31,2%, $p<0,001$) **[1-А, 6-А].**

4. У женщин с ДЗМЖ на фоне ВЗОМТ выявлены частые ассоциации урогенитальной инфекции с бактериальными (75%) и вирусными (ЦМВ — 70,0%; ВПГ — 52,7%) агентами. При этом сочетание четырёх инфекционных возбудителей регистрировалось достоверно чаще (44,8%) по сравнению с пациентками с ВЗОМТ без заболеваний молочных желёз ($p<0,001$), что указывает на выраженную полимикробную инфекционную нагрузку у данной категории пациенток **[8-А]**.

5. Разработанный комплекс диагностических и лечебных мероприятий, адаптированный с учётом этиологической структуры гинекологической патологии, продемонстрировал высокую клиническую эффективность: 75,5% — у женщин с ВЗОМТ и 82,2% — у пациенток с доброкачественными новообразованиями яичников **[2-А, 9-А]**.

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Женщины с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) и доброкачественными новообразованиями яичников (ДНЯ) должны рассматриваться как группа повышенного риска по развитию дисгормональных заболеваний молочных желёз (ДЗМЖ). В связи с этим целесообразно включение комплексного обследования молочных желёз в алгоритм их ведения

с обязательным междисциплинарным взаимодействием между акушерами-гинекологами и онкомаммологами.

2. При подозрении на ДЗМЖ у пациенток с ВЗОМТ и ДНЯ рекомендуется проведение ультразвуковой эластографии молочных желёз в качестве скринингового метода. Этот способ диагностики является высокоинформативным, доступным, неинвазивным и не имеет возрастных ограничений, что делает его предпочтительным для широкого клинического применения.

3. Этиотропная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза должна основываться на результатах микробиологического исследования (бактериологический посев из цервикального канала с определением чувствительности к антибактериальным препаратам) и анализов на инфекции, передающиеся половым путём (ИППП). Лечение ДНЯ определяется характером образования: при доброкачественных опухолях показано хирургическое вмешательство; при функциональных (опухолевидных) образованиях предпочтение следует отдавать консервативной терапии с динамическим наблюдением

4. При медикаментозном лечении заболеваний молочных желёз возможно использование растительных препаратов, обладающих мягким действием и минимальным риском побочных эффектов. Их применение целесообразно у пациенток, нуждающихся в длительной терапии, а также в рамках комплексного подхода к лечению дисгормональных нарушений.

Список использованной литературы

1. Адамян Л.В. Роль ферроптоза в патогенезе и прогрессировании эндометриоза. История вопроса и новые данные / Л.В. Адамян, Л.Г Пивазян, К. С. Маилова // Ж. Проблемы репродукции. 2023. Т. 29 -№5. С. – 92-101.
2. Андреева Е.Н. Доброкачественные дисплазии молочных желез: патогенетический вектор лечения. / Е.Н. Андреева, Н.И. Рожкова, Д.А. Соколова// М.: Редакция журнала Status Praesens, 2016. С. – 14.
3. Белоцерковцева А. А. Возможности прогнозирования и снижения риска развития рака молочной железы у женщин на фоне применения вспомогательных репродуктивных технологий. /А.А. Белоцерковцева, Л.Д. Климова, Н.В. Кузнецов// Российский вестник акушера-гинеколога. 2025. Т.25. №1. С. – 59-64.
4. Беспалов В. Г. Современные представления об этиологии и патогенезе мастопатии: возможности патогенетического лечения / В.Г. Беспалов, И.Е. Ковалевская// Гинекология 2019. 21 №1 С. – 52-58.
5. Беспалов В.Г. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) / В.Г. Беспалов, М.Л. Травина // Опухоли жен. репродук. системы. 2015.- № 4. С. – 58-70.
6. Борсуков А.В. Международные рекомендации 2015 г. по эластографии молочной железы: оценка применимости в отечественной ультразвуковой диагностике. / Онкологический журнал. 2018. Том 1. № 1 С. – 38-42
7. Борсуков А.В. Мультидисциплинарный и мультипараметрический подход в диагностике рака молочной железы с учетом мировых рекомендаций 2015 по эластографии. / А.В. Борсуков, И.А. Тимашков // Практическая медицина 2018.- №1.- С. – 96-101
8. Болиева Г.У. Структура дисгормональных заболеваний молочных желёз при гиперпластических процессах малого таза / Г.У. Болиева, Э.Х. Хушвахтова, С.Х. Холова // Вестник последипломного образования в

сфере здравоохранения, № 2, 2018. С. – 60-63.

9. Болиева Г.У. Доброкачественные заболевания молочных желез при гиперпластических процессах эндо- и миометрия. / Г.У. Болиева // Автореферат канд. дисс. 2006 г. С. – 24.
10. Боровиков И.О. Негормональная терапия пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией в сочетании с гиперплазией эндометрия. / И.О. Боровиков, И.И. Куценко, В.П. Булгакова // Медицинский совет. 2021. Т.21. №1. С. – 182-189.
11. Влияние эндометриоза на качество жизни и репродуктивную функцию современной женщины. / А.К. Красильникова, А.И. Малышкина, Н.Ю. Сотникова, Л.Х. Абдуллаева // Проблемы репродукции. 2024.Т.30. №5. С. – 101 -107.
12. Воспалительные заболевания органов малого таза: современные алгоритмы диагностики и лечения. / А.З. Хашукоева, М.И. Агаева, З.А. Агаева, и др. // Лечащий Врач. 2024. № 5. Т.27. С. – 12-17.
13. Высоцкая И.В. Атипичные гиперплазии молочной железы. /И.В. Высоцкая // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. Т.11. №4. С. – 10-12.
14. Высоцкая И.В. Опухоли женской репродуктивной системы / И.В. Высоцкая // Маммология. 2016.-№3- Т. 12 С. – 43-52.
15. Высоцкая И.В., Погодина Е.М., Гладилина И.А. Клиническая маммология: Практическое руководство / Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина. - М., 2010. С. – 54-56.
16. Гарифуллоева Ю.В. Особенности гормонального статуса пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желёз при различных типах гинекологической патологии. / Ю.В. Гарифуллоева / 2018. Т. 16, №6. С. – 135-140.
17. Гарифуллова Ю.В. Лучевые методы диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез. / Ю.В. Гарифуллова // Практическая медицина. 2017. №7. С. – 51-56.

18. Гинекология: Национальное руководство. Под ред. Г.М. Савельевой., Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М: ГЭОТАР-Медиа; 2020. С. – 1008.

19. Данусевич И.Н. Патологии молочных желёз при хроническом эндометрите у женщин с репродуктивными нарушениями /И.Н. Данусевич, Л.Ф. Шолохов, К.В. Сухинина, Е.Б. Дружинина, А.А. Семендяев //Acta biomedical scientific, - 2018. Т.3. № 3. С. – 15-22.

20. Диффузные заболевания молочной железы: новый вектор таргетной терапии. Гинекология / А.Э. Протасова, Е.Н. Вандеева и др. // 2017. Т. 19. №2. С. – 42-49.

21. Доброкачественная дисплазия молочных желез. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения: Практическое руководство для врачей / Е.А. Силаева, А.А. Шмидт, Д.И. Гайворонских и др. - СПб.: Спец Лит, 2018. С. – 78.

22. Доброкачественные дисплазии молочных желез: патогенетический вектор лечения. Обзор исследований, клинические реко-мендации. Информационный бюллетень. Под ред. / Е.Н.Андреевой, Н.И. Рожковой, Д.АСоколовой // М: Status Praesens, 2016. С. – 24.

23. Доброкачественные заболевания молочной железы в фокусе пролиферативной патологии репродуктивной системы. /Л.В. Адамян, А.Э. Протасова, А.А. Степанян, А.В. Алясова // Проблемы репродукции. 2024. Т.30. №3. С. – 33-42.

24. Доброкачественная дисплазия молочной железы с позиции BI-RADS: современный взгляд на проблему. / Л.В. Адамян, В.В. Родионов, Е.Л. Шешко, Н.В. Долгушина // Проблемы репродукции. 2023.Т.29. №5. С. – 119-124.

25. Доброхотова Ю.Э. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы. / Ю.Э. Доброхотова, К.Р. Бондаренко, А.С. Дворников // Гинекология. 2016. Т. 18. №3. С. – 4-8.

26. Ёкубова, М. А. Значение ультразвуковой эластографии в диагностике образований молочной железы / М. А. Ёкубова, Я. М. Мамадалиева, Г. А. Юсупалиева. - Текст: непосредственный // Молодой ученый. - 2016. - № 3 (107). С. – 261-265.

27. Заболотская Н.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний молочных желез. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Под ред В.В. Митькова. 2-е изд. М.: Видар, 2011. С. – 563-606.

28. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) /А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова// М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, - 2018. - илл. С. – 250.

29. Каприн А.Д. Маммология: национальное руководство. /А.Д. Каприн, Н.И. Рожкова // М.: Гэотар-Медиа; 2016. С. – 496.

30. Клинические рекомендации РООМ по профилактике РМЖ, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез. / И.В. Высоцкая, В.П. Летягин, В.Г. Черенков и др. // М: 2015. С. – 40.

31. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез / И.В. Высоцкая, В.П. Летягин, В.Г. Черенков и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2016. - Т. 12, N 3. С. – 43-52.

32. Клиническая маммология (практическое руководство). Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина. М.: АБВ-пресс, 2010. С. – 54-6.

33. Коган И.Ю. Диагностика и лечение мастопатии. / Коган ИЮ, Мясникова М.О. // СПб., 2010. 32с Коган И. Ю., Мусина Е. В. Мастопатия в гинекологической практике: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. – 303.

34. Комплексный подход к диагностике миомы матки и оценке темпов ее

роста. / Ю.Ю. Уханова, Л.В. Дикарева, Е.Г. Шварев, А.К. Аюпова // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. Т.11. №4. С. – 71-75.

35. Корженков Г.П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желез /Г.П. Корженков // Опухоли женской репродуктивной системы 2016.- №4. С. – 10-16.

36. Кузнецова Л.Э. Современные представления об опухолевых заболеваниях молочных желез, принципы их диагностики /Л.Э. Кузнецова // Медицинские новости. - 2017. - №2. С. – 59-63.

37. Кулагина Н.В. Фитотерапия циклической масталгии у пациенток с диффузной доброкачественной дисплазией молочных желёз и предменструальным синдромом / Н.В. Кулагина // Тематический номер «Акушерство, Гинекология, Репродуктология» №3 (35), 2019. С. – 136-140.

38. Лечение маститов у девочек-подростков. / Е.В. Сибирская, Л.В. Адамян, И.Е. Колтунов и др. // Лечащий врач. 2018. №1. С. – 12-15.

39. Маммографическая плотность как критерий эффективности лечения мастопатии и снижения риска рака молочной железы / В.Г. Беспалов, Ю.Ф. Негусторов // Опухоли женской репродуктивной системы 2017 №2. С. – 33-41

40. Маммология: национальное руководство / Под ред. Академика РАН А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. С. – 379.

41. Медицина молочной железы и гинекологические болезни / под ред. В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: StatusPraesens, 2017. С. – 345

42. Мирзоева А. Б. Современные методы ранней диагностики заболеваний молочных желёз и пути её внедрения в системе здравоохранения республики Таджикистан. // А.Б. Мирзоева, А. Ахмедов, Х.К. Боева // Здравоохранения Таджикистана, 2019 г. № 2. С. – 86-97.

43. Морфологические особенности доброкачественной дисплазии молочной железы у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. / Е.Н.

Вандеева, А.Э. Протасова, Г.А. Раскин, М.И. Ярмолинская // РМЖ. Медицинское обозрение 2018. №10. С. – 22-25.

44. Мурадова Д.Б. Особенности дисгормональных заболеваний молочных желез у девочек и девушек с гинекологической патологией. / Д.Б. Мурадова // автореферат канд. дис. 2012. С. – 24

45. Насырова А.К., Нажмутдинова Д.К., Расулов А.Д. Связь фиброзно-кистозной мастопатии у женщин фертильного возраста с патологией щитовидной железы // Материалы VI международной научно-практической конференции, посвященной 55-летию Восточно-Сибирского государственного университета технологий и управления / под ред. Т.Б. Дэбэевой; отв. ред. Ю.Ю. Шурыгина. - Улан-Удэ: ВСГУТУ, 2017. С. – 212-213.

46. Овсянникова Т.В. Возможности дисгормональной патологии молочных желез у женщин с гинекологическими заболеваниями. / Т.В. Овсянникова, Ф.А. Ардус // Русский медицинский журнал 2020 - №3

47. Овсянникова Т.В. Программа обследования и лечения пациенток с заболеваниями молочных желёз в практике акушера гинеколога. Гинекология. 2017. №1 С. – 37-41.

48. Патология молочных желез при хроническом эндометрите у женщин с репродуктивными нарушениями / Данусевич И.Н. Шолохов Л.Ф. Сухинина К.В. 2, Дружинина Е.Б. 3, Семендяев А.А // Acta Biomedica Scientifica 2018-№3. Т.3. С. – 15-22.

49. Патология молочной железы в практике гинеколога детей и подростков (собственные данные). / Л.В. Адамян, С.А. Короткова, Л.Г. Пивазян, Г.М. Тургунова и др. // Проблемы репродукции. 2024. Т.30. №3. С. – 23-32.

50. Перспектива современных возможностей малоинвазивной диагностики пограничных опухолей яичника у женщин, проживающих в условиях субарктического региона / А. Э. Каспарова [и др.] // Research'n Practical Medicine Journal. – 2018. – Т. 5, №. 1. С. – 40 – 41.

51. Пестрикова Т.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза:

современные тренды диагностики и терапии (обзор литературы). / Т.Ю. Пестрикова, И.В. Юрасов, Е.А. Юрасова // Гинекология. 2018. Т. 20. №6. С. – 35-41.

52. Портной С.М. Основные риски развития рака молочной железы и предложения по его профилактике. / С.М. Портной // Опухоли женской репродуктивной системы. 2018. Т.14. №3. С. – 25-39.

53. Прошакова М.А. Эластография - перспективная методика ультразвуковой диагностики. / М.А. Прошакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2018. Т.8. №11. С. – 27.

54. Рекомендации по стандартизированной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии. / А.В. Борсуков, Е.А. Бусько и соавт. // Смоленск. ПНИЛ СГМА. 2015. С. – 28.

55. Родионов В.В. Доброкачественные заболевания молочных желез / В.В. Родионов, А.А. Сметник**,** // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. -№ 1. С. – 90-100.

56. 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. С. – 124.

57. Рожкова Н. И. Молочная железа и пролактин: новые данные. / Н.И. Рожкова, Н.М. Подзолкова, Т.В. Овсянникова // StatusPraesens. 2016.-№ 4.-Т.33. С. – 48-55.

58. Роль врача-гинеколога в выявлении патологии молочной железы и сочетанных гиперпролиферативных заболеваний. / Л.А. Адамян, Е.Г. Котова, В.В. Родионов, А.Э. Протасова, Е.Л. Шешко // Проблемы репродукции. 2023.Т.29. №5. С. – 6-17.

59. Роль гормональных нарушений в канцерогенезе опухолей женской репродуктивной системы. / Н.А. Бабаева, Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова,

О.И. Алешикова, С.В. Ивашина // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. 2017. №1. С. – 76-82.

60. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. 5-е изд./ В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова // М.: Мед Пресс-Информ; 2015. С. – 514.

61. Современные возможности диагностики патологии молочных желез / И.В. Высоцкая, Н.В. Заболотская, В.П. Летягин, К.П. Лактионов и др. // Опухоли женской репродуктивной системы 2015. №1. С. – 18-26.

62. Состояние молочных желез у женщин пременопаузального возраста с гиперплазией эндометрия. / Ю.Э. Доброхотова, М.Р. Нариманова, Л.В. Сапрыкина и др. // Медицинский совет. 2021. №3. С. – 127.

63. Социальные факторы риска развития мастопатии у женщин разных возрастных групп / Н.С. Гузий, К.П. Казакова, В.С. Каплицкая, М.С. Шелыгин // Профилактическая медицина-2018: сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2018. - Ч. 1. С. – 176-179.

64. Сухих Г.Т. Охрана репродуктивного здоровья - задача стратегического масштаба. Гинекология. 2019. №11. С. – 4-5.

65. Тазина Т.В. Патогенетически обоснованная терапия циклической масталгии. / Т.В. Тазина // Акушерство и гинекология. 2020. №9. С. – 187-190.

66. Травина М.Л. Балльная оценка клинического осмотра молочных желёз с практическим применением на первичном этапе. / М.Л. Травина, М.Т. Травин // Женская клиника. 2022. № 1 С. – 75-84.

67. Тапильская Н.И. Инфекции в развитии хронического эндометрита. /Н.И. Тапильская, А.М. Гзгзян, И.Ю. Коган // Status Praesens. Акушерство, гинекология, бесплодный брак. 2019. №4. Т.59 С. – 118-124.

68. Труфанов Г.Е. Ультразвуковая диагностика заболеваний молочных желез Учебное пособие: / Г.Е. Труфанов, В.В. Рязанова, Л.И. Иванова/ / СПб: ЭЛБИ 2014. С. – 160.

69. Уровень баланса эстрогенных метаболитов при раке молочной железы и

пути его коррекции. / Л.А. Ашрафян, Н.А. Бабаева, И.Б. Антонова и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015.-№ 11. -Т3. С. – 22-9.

70. Хронический эндометрит у женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием. / М.Р. Оразов, В.Е. Радзинский, С.В. Волкова, М.Б. Хамошина и др. // Гинекология. 2020. Т.22. №3. С. – 15-20.

71. Холова С.Х. Состояние молочных желёз у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. / С.Х. Холова, Э.Х. Хушвахтова, Г.У. Болиева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии 2019, Т.18, №1. С. – 109-114.

72. Хурасева А.Б. Мастопатия - мульти-факторная патология // Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению: тезисы I Национального конгресса/ А.Б. Хурасева, Е.А. Сырокваша // Исследования и практика в медицине. - 2016. - Спецвыпуск. С. – 182.

73. Черниченко И.И. Альтернативная терапия доброкачественной патологии молочных желез у женщин репродуктивного и пери- и постменопаузального возрастов. / И.И. Черниченко, Ю.А. Кулакова // Материалы X Юбилейного международного конгресса по репродуктивной медицине г. Москва. М.; 2016. С. – 137-139.

74. Чистякова Г.Н. Гиперплазия эндометрия: классификация, особенности патогенеза, диагностика (обзор литературы). / Г.Н. Чистякова, А.А. Гришкина, И.И. Ремизова// Проблемы репродукции. 2018.Т.24. №5. С. – 53-57.

75. Чингисова Ж. К. Доброкачественные и дисгормональные заболевания молочной железы / Ж.К. Чингисова, Ш.Ж. Талаева, А.Б. Табаров // Клинические протоколы МЗ РК – 2017 Протокол №32.

76. Шелыгин М.С. Нарушение функции щитовидной железы у женщин с мастопатией на фоне отягощенного гинекологического анамнеза. / М.С. Шелыгин, В.С. Каплицкая, Н.С. Гузий // Акушерство гинекология и

репродукция. 2019. Т.21. -№6. С. – 57-60.

77. Шершнева М.А. Оценка эффективности ультразвуковых технологий (эластография, цветовое допплеровское картирование, 3D ABVS) в дифференциальной диагностике узловых образований молочных желез / М.А. Шершнева, В.А. Солодкий, Е.В Меских // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России 2016. С. – 36.

78. Эстрогензависимые состояния женской репродуктивной системы: возможности негормональной терапии с применением индол-3-карбинола. / А.З. Хашукоева, С.А. Клинова, И.Ю. Ильина, С.А. Керчелаева // Акушерство и гинекология. 2020. №5. С. – 65-69.

79. A combined ultrasonic B-mode and color Doppler system for the classification of breast masses using neural network. / Qian X, Zhang B, Liu S, Wang Y, Chen X, et all // Eur Radiol. 2020. V.30(5). P. – 3023-3033.

80. A prospective study of endometriosis and risk of benign breast disease. / Farland LV, Tamimi RM, Eliassen AH, et all// Breast Cancer Research and Treatment. 2016. V.159. P. – 545-552.

81. Acute Abdominal Pain in Adults: Evaluation and Diagnosis. / Yew KS, George MK, Allred HB. // Am Fam Physician. 2023. V.107(6). P. – 585-596.

82. Annelie Johanssjn. Characterization of Benign Brest disseats and Association With Age, Hormonal Factors, and Family History of Brest cancer Among Women in Sweden / Annelie Johanssjn, MSc, PhD; Athanasia E.Christakou, et al / Jama Network Open.2021. V. 4(6). e.14716.

83. Asik M. A Novel Color Doppler Ultrasound Artifact for Identifying Breast and Axilla Tumor Markers: Blooming-like Artifact. /Asik M, Erdem G, Gezgin M. // Acad Radiol. 2024. V.31(11). P. – 4309-4316

84. Bae J.M. Breast density and risk of breast cancer in asian women: a meta-analysis of observational studies. / Bae J.M., Kim E.H. // J Prev Med Public Health 2016.V.49 (6). P. – 367-75.

85. Barr R.G. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 2 / Barr R.G., Nakashima K. et al. // Breast 2015.

Vol. 41. № 5. P. – 1148–1160.

86. Benign breast disease and the risk of breast cancer in the next 15 years. / Socolov D, Anghelache I, Ilea C, Socolov R, Carau-leanu A // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi,2015.-V. 119 (1). P. – 135-140.

87. Benign Breast Disorders in female // Ayad Ahmad Mohammed, // Journal of Senology and Breast Diseas. V.35 (1). P. – 42-48 .

88. Benign Breast Disease in Women. /Stachs A, Stubert J, Reimer T, Hartmann S. // Dtsch Arztebl Int. 2019. V.116(33-34). P. – 565-574

89. Benign breast disease, mammographic breast density, and the risk of breast cancer. / Yazikov AV, Leonov VV, Andryushchenko VV, Lukavenko IM. // Georgian Med News. 2015.V.239. P. – 11-8.

90. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis. / Dyrstad SW, Yan Y, Fowler AM, Colditz GA// Breast Cancer Res Treatment 2015.-Vol.- 149 (3). P. – 569 -75.

91. Breast lesions classified as probably benign (BI-RADS 3) on magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis. /Spick C, Bickel H, Polanec SH, Baltzer PA. // Eur Radiol. 2018. V.28(5). P. – 1919-1928.

92. Breast cancer risk after diagnosis by screening mammography of nonproliferative or proliferative benign breast disease: a study from a population-based screening program. / Castells X, Domingo L, Corominas JM, Torá-Rocamora I, et all. // Breast Cancer Res Treat. 2015.-V.149(1). P. – 237-44.

93. Breast cancer risk and mammographic density assessed with semiautomated and fully automated methods and BI-RADS. / Jeffers A.M., Sieh W., Lipson J.A. et al. // Radiology 2017.-V. 282(2). -P. 348-55.

94. Breast density and benign breast disease: risk assessment to identify women at high risk of breast cancer. / Tice JA, Miglioretti DL, Li CS et al. // J Clin Oncol 2015.-Vol. 33 (28). P. – 3137-43.

95. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. / Itoh A., Ueno E., Tohno E. et al. // Radiology 2006. V.239(2). P. – 341-50.

96. Chen J.H. Imaging breast density: established and emerging modalities. / Chen J.H., Gulsen G., Su M.Y. // Transl Oncol 2015.V.8(6). P. – 435-45.

97. Cystic Breast Lesions: Diagnostic Approach and US Assessment. /Lim HS, Lee HJ, Lee JS, Park MH, et all // Radiographics. 2025 V.45(5). e. 240179.

98. De La Cruz MS. Uterine fibroids: diagnosis and treatment. / De La Cruz MS, Buchanan EM. // American Family Physician. 2017. V.95(2). P. – 100-107.

99. Deep learning and ultrasound feature fusion model predicts the malignancy of complex cystic and solid breast nodules with color Doppler images / Han Liu, Chun-Jie Hou, Jing-Lan Tang, Li-Tao Sun, et all // Sci Rep 2023. V.13(1). P. – 10500.

100. Deep Learning for Differentiation of Breast Masses Detected by Screening Ultrasound Elastography. / Fukuda T, Tsunoda H, Yagishita K, Naganawa S et all // Ultrasound Med Biol. 2023. V.49(4). P. – 989-995.

101. Dekkers OM/Breast cancer risk in hy-perprolactinemia: a population-based cohort study and meta-analy-sis of the literature. / Dekkers OM, Ehrenstein V, Bengtsen M. // Eur J Endocrinol 2015. Vol.173 (2). P. – 269-73.

102. Development of a Deep Learning-Based Model for Diagnosing Breast Nodules With Ultrasound. / Li J, Bu Y, Lu S, Pang H, Luo C, Liu Y, Qian L. // J Ultrasound Med. 2021. V.40(3). P. – 513-520.

103. Development, validation, and implementation of a Short Breast Health Perception Questionnaire. / Sadaf Alipour, Hadi Rashidi, Khadije Maajani, et all // BMC Public Health. 2022. V.22(1). P. – 1060.

104. Diagnostic value of breast ultrasound in mammography BI-RADS 0 and clinically indeterminate or suspicious of malignancy breast lesions. / Dobrosavljevic A, Rakic S, Nikoli B et al. // Vojnosanit Pregl 2016.-V. 73 (3). P. – 239-4

105. Effectiveness of Adjuvant Ovarian Function Suppression in Premenopausal Women With Early Breast Cancer: A Multicenter Cohort Study / Arlindo R Ferreira, Joana Ribeiro, Ana Miranda // Clin Breast Cancer 2019-V. 19(5). P. – 654-667.

106. Etiology and Diagnosis of Pelvic Inflammatory Disease: Looking Beyond Gonorrhea and Chlamydia. / Mitchell CM, Anyalechi GE, Cohen CR, et all // J Infect Dis. 2021. V.224. P. – S29-S35.

107. A Review of the Challenges and Complexities in the Diagnosis, Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis of Pelvic Inflammatory Disease. / Hillier SL, Bernstein KT, Aral S. // J Infect Dis. 2021 Aug 16;224. P. – 23-28.

108. European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. / Lanjouw E, Ouburg S, de Vries HJ et al. // Int J STD AIDS 2016. V. 27 (5). P. – 333-48.

109. Evaluation of the association of endometriosis and mammographic breast density, a cross-sectional study. / Moini A, Salari E, Rashidi H, Maajani K, Abedi M, Bayani L, Alipour S. // BMC Women's Health. 2022. V.22. P. – 81.

110. Expression of matrix metalloproteinase 2 and 9 in breast cancer and breast fibroadenoma: a randomized, double-blind study. / Martins LM, de Melo Escorcio Dourado CS, Campos-Verdes LM, Sampaio FA, // Oncotarget. 2019.-V.-10(64). P. – 6879-6884.

111. Features of immune status correction in therapy of infectious-inflammatory organs of the reproductive system. / Khashukoeva A. Z., Ilyina I. Y, Agaeva M. I., et all // Akusherstvo i gynecologiya. 2019. V.10 P. – 188-193.

112. Ferlay J. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. / Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R //. Int J Cancer 2015. Vol. 136. P. – 359-86.

113. Foschini MP Microglandular adenosis of the breast: a deceptive and still mysterious benign lesion. / Foschini MP, Eusebi V. // Hum Pathol. 2018.-V.82. P. – 1-9.

114. Genetics and genomics of breast fibroadenomas. / Loke BN, Md Nasir ND, Thike AA, Lee JYH, Lee CS, Teh BT, Tan PH. // J Clin Pathol. 2018.-V.71(5). P. – 381-387.

115. Giant fibroadenoma of the breast: A rare case in a mature woman. / Meng X, Yamanouchi K, Kuba S, Sakimura C, Morita M. et all// Int J Surg Case Rep.

2019.-V.63. P. – 36-39.

116. Hooley R.J. Breast density legislation and clinical evidence. / Hooley R.J// Radiol Clin North Am 2017.-V.55(3). P. – 513-26.

117. How can additional ultrasonography screening improve the detection of occult breast cancer in women with dense breasts /Parisa Pishdad2, Ameneh Moosavi, Reza Jalli2, Fariba Zarei // Pol J Radiol. 2020.V.13-. P. – 353-360.

118. Identifying a consensus sample type to test for Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis and human papillomavirus. / Coorevits L, Traen A, Bingé L, Van Dorpe J, et all // Clin Microbiol Infect. 2018. V.24(12). P. – 1328-1332.

119. Immediate and long-term results of surgical treatment of beningn breast disease. / Kafadar MT, Anadolulu Z, Anadolulu Aİ, Tarini EZ. // Eur J Breast Health. 2018.V.14(1). P. – 51-53.

120. Impact of preventive therapy on the risk of breast cancer among women with benign breast disease / Cuzick J., Sestak I., Thorat M.A. // Breast. - 2015. - Vol. 24, (2). P. – 51-55.

121. Krings G Fibroepithelial lesions; The WHO spectrum. /Krings G, Bean GR, Chen YY. // Semin Diagn Pathol. 2017.-V.34(5). P. – 438-452.

122. Kullberg C. Female white-collar workers remain at higher risk of breast cancer after adjustments for individual risk fac-tors related to reproduction and lifestyle./ Kullberg C, SelanderJ, Albin M. // Occup Environ Med 2017. V.74 (9). P. – 652-658.

123. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta – analisis / Bodewes F.T.H, van Asselt A.A, Dorius M.D. / The Brest 66 (2022). P. – 62-68.

124. Mammographic Breast Density, Benign Breast Diseas, and Subsequent Breast Cancer Risk in 3.9 Million Korean Women / Soyeoun Kim,MPH; Thi Xuan Mai Tran, PhD; Huiyeon Song, BS; et al. // Radiology. 2022. V. 304(3). P. – 534-541.

125. Mansour S Spectrum of Ovarian Incidentalomas: Diagnosis and Management.

/Mansour S, Hamed S, Kamal R. // Br J Radiol. 2023. V.96 (1142). P. – 20211325.

126. Non-mass-like breast lesions at ultrasonography: Feature analysis and BI-RADS assessment. / Kai-Hsiung Koa, Hsian-He Hsua, Jyh-Cherng Yub, Yi-Jen Pengc et all // European Journal of Radiology 2015.-V.84 (1). P. – 1-194.

127. Orr B. Benign Breast Diseases: Evaluation and Management. / Orr B, Kelley JL // 3rd.Clin Obstet Gynecol. 2016. V.59 (4). P. – 710-726.

128. Percutaneous Needle Biopsies of the Breast in Women Younger than 35 Years: Minimally or Excessively Invasive? / Abou-Zamzam A, Somers S, Cora C, Pairawan S, Lum S. // Am Surg. 2017.-V.83(10). P. – 1019-1023.

129. Performance of ultrasonography screening for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. / Yang L, Wang S, Zhang L, Sheng C, Song F, Wang P, Huang Y. //. BMC Cancer. 2020. V.20 (1). P. – 499.

130. Pleasant V. Management of breast complaints and high-risk lesions. / Pleasant V. // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2022. V.83. P. – 46-59.

131. Pleasant V. Benign Breast Disease. /Pleasant V. // Clin Obstet Gynecol. 2022. V.65(3). P. – 448-460.

132. Polygenic risk scores stratify breast cancer risk among women with benign breast disease. / Sherman ME, Winham SJ, Vierkant RA, McCauley BM, Scott CG, Schrup S, Gaudet MM, et all // J Natl Cancer Inst. 2025. V.117(3). P. – 456-464.

133. Postmenopausal hormone therapy and breast cancer prognostic characteristics: a linkage between nationwide registries. / Román M, Graff-Iversen S, Weiderpass E, Vangen S, et all // Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. 2016. V.25(11). P. – 1464-1473.

134. Probabilistic Analysis of Color Doppler Ultrasonography for Breast Cancer Detection in Asymptomatic Individuals. / Liu J, Zhao Y, Zhang H, Song Y. // Altern Ther Health Med. 2024. V.30 (11). P. – 378-383.

135. Relationship between breast density and selective estrogen-receptor modulators, aroma-tase inhibitors, physical activity, and diet: a systematic

review. / Ekpo E.U., Brennan P.C., Mello-Thoms C., McEntee M.F // Integr Cancer Ther 2016.-V.15 (2). P. – 127-44.

136. Revising the WHO classification: female genital tract tumours. / Cree IA, White VA, Indave BI, Lokuhetty D // Histopathology. 2020. V. 76 (1). P. – 151-156.

137. Roberts ME. Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options. / Roberts ME, Aynardi JT, Chu CS. // Gynecologic Oncology. 2018. V.151(3). P. – 562-572.

138. Role of Breast MRI in the Evaluation and Detection of DCIS: Opportunities and Challenges / Heather I Greenwood 1, Lisa J Wilmes 1, Tatiana Kelil 1, Bonnie N Joe // J Magn Reson Imaging. 2020. V.52 (3). P. – 697-709.

139. Selective Progesterone Receptor Modulators - Mechanisms and Therapeutic Utility. / Islam MS, Afrin S, Jones SI, Segars J. // Endocrine Reviews. 2020. V.41(5). bnaa012. P. – 52.

140. Scott DM. Inflammatory diseases of the breast. / Scott DM. // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2022. V.83. P. – 72-87.

141. Senkus E. Primary Breast Cancer: ESMO Clin Pract / Senkus E, Kyriakides S, Ohno S. // Guidelines Ann Oncol 2015.- Vol.26 (5): P. – 8-30.

142. Shiina T. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology / Shiina T., Nightingale K.R., Palmeri M. // Ultrasound Med. Biol. 2015. V. 41. (5). P. – 1126–1147.

143. Systemic diseases affecting the breast: Imaging, diagnosis, and management. / Goh T, Dao K, Rives AF, Fishman MDC, Slanetz PJ. // Clin Imaging. 2021. V.77. P. – 76-85.

144. The role of salivary and serum CA 125 and routine blood tests in patients with ovarian malignancies / Vuković A, Kuna K, Lončar Brzak B, et all // Acta Clin Croat. 2021. V.60(1). P. – 55-62.

145. The clinical significance of pvuii polimarphism estradiol receptor alpha gene to improve diagnosis of proliferative forms of benign breast dysplasia. /

Lukavenko IM, Andryushchenko VV, Garbuzova VIu, Yazykov AV. // Georgian Med News. 2015.-V (238). P. – 12-7.

146. The genomic mutation spectrums of breast fibroadenomas in Chinese population by whole exome sequencing analysis / Shang-Nao Xie, Yuan-Jie Cai, Bo Ma // Cancer Med 2019.V.8(5). P. – 2372-2379.

147. The role of magnetic resonance imaging in patients with palpable breast abnormalities and negative mammographic and sonographic findings. / Yalniz C, Campbell D, Le-Petross C, Shin K, et all // Breast J. 2020. V.26(7). P. – 1289-1295.

148. The Interplay Between Prolactin and Reproductive System: Focus on Uterine Pathophysiology. / Auriemma RS, Del Vecchio G, Scairati R, et all. // Frontiers in Endocrinology. 2020. V. (11). P. – 594370.

149. Utility of supplemental screening with breast ultrasound in asymptomatic women with dense breast tissue who are not at high risk for breast cancer. / Klevos GA, Collado-Mesa F, Net JM, Yepes MM. // Indian J Radiol Imaging. 2017.-V.27(1). P. – 52-58.

150. Value of whole breast magnetic resonance elastography added to MRI for lesion characterization / Corinne Balleyguier, Aicha Ben Lakhdar, Ariane et all // NMR Biomed 2018. V.31(1). e.3795.

151. WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 2: Breast / Richard G. Barr, MD, PhD, Kazutaka Nakashima, MD, PhD et all // 2015, Vol 41.-№ 5. P. – 1148-1160.

152. What Help Could Ultrasound Elastography Give to the Diagnosis of Breast Papillary Lesions? / Li LJ, Yao JY, Zhou XC, Zhao XB, et all // Ultrasound Med Biol. 2017. V.43(5). P. – 903-910.

153. Yusuf H. Management of Pelvic Inflammatory Disease in Clinical Practice. / Yusuf H, Trent M. // Ther Clin Risk Manag. 2023. V.19. P. – 183-192.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах:

Статьи в журналах, входящих в Перечень ВАК при Президенте РТ

[1-А.] Ниязова С.Дж. Состояние молочных желёз у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников [Текст] / С.Х. Холова, С.Дж. Ниязова, Э.Х. Хушвахтова, Г.У. Болиева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019 - Том 18. №1. С. – 109-114.

[2-А.] Ниязова С.Дж. Алгоритм диагностики и лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин [Текст] / Э.Х. Хушвахтова, С.Дж. Ниязова, М.Х. Курбанова, Г.У. Болиева, М.Н. Кармишева // Здравоохранение Таджикистана. - 2023. - №3. С. – 84-91.

[3-А.] Ниязова С.Дж. Эффективность современных методов обследования доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин [Текст] / С.Дж. Ниязова // Здравоохранение Таджикистана - 2023. - №4.- С. 64-71.

[4-А.] Ниязова С.Дж. Генеративная функция женщин с доброкачественными процессами молочных желёз на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза и доброкачественных новообразований яичников [Текст] / С.Дж. Ниязова // Научно-медицинский журнал «Симург» - 2023. - 19- №3. С. – 63-67.

[5-А.] Ниязова С.Дж. Результаты оценки цито-морфологической картины у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желёз и доброкачественными новообразованиями яичников [Текст] / Э.Х. Хушвахтова, С.Дж. Ниязова, М.Х. Курбанова, С.Х. Холова, // Научно-медицинский журнал «Симург» - 2023. -19- №3. С. – 39-44.

[6-А.] Ниязова С.Дж. Доброкачественные заболевания молочных желёз у женщин с патологией органов малого таза [Текст] / С.Дж. Ниязова, Э.Х. Хушвахтова // Научно-медицинский журнал «Симург» -2024.-23- №3. С. – 61-69.

Научные статьи, опубликованные в сборниках и других научно-практических изданиях

[7-А.] Ниязова С.Дж. Состояние молочных желёз у женщин с гинекологической патологией [Текст] / С.Дж. Ниязова, Э.Х. Хушвахтова, Ф.И. Бободжанова // Материалы VII съезда акушеров-гинекологов Республики Таджикистан (26.11.2022 г.) – Душанбе, 2022. С. – 296-297.

[8-А.] Ниязова С.Дж. Особенности гинекологического статуса и микрофлоры у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желёз на фоне воспалительных заболеваний органов гениталий [Текст] / С.Дж. Ниязова, Э.Х. Хушвахтова // Научно- практический журнал «Мать и дитя» №1, 2024. С. – 27-39.

[9-А.] Хушвахтова Э.Х., Ниязова С.Дж., Болиева Г.У. Эффективность современных методов лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин с патологией органов гениталий [Текст] / Э.Э. Хушвахтова, С.Дж. Ниязова, Г.У. Болиева // Вестник медико-социального института Таджикистана. Научно-медицинский журнал №1 (14) - 2025. С. – 64-71.

Доклады на съездах и конференциях

1. Ниязова С.Дж. Состояние молочных желёз у женщин с гинекологической патологией / VII съезд акушеров-гинекологов ГУ ТНИИ АГ и П, Душанбе – 26.11.2022 г.
2. Ниязова С.Дж. Состояние молочных желез у женщин с патологией органов гениталий. Научно-практическая конференция ГУ ТНИИ АГ и П «Неотложные состояния в акушерстве, гинекологии и перинатологии». Душанбе – 25.11.2023 г.
3. Ниязова С.Дж. Сравнительная характеристика доброкачественных заболеваний молочных желёз у женщин с патологией органов гениталий. Научно-практическая конференция ГУ ТНИИ АГ и П «Акушерские кровотечения: Современные аспекты профилактики массивных кровопотерь». Душанбе – 23.11.2024 г.

Рационализаторское предложение

1. Ниязова С.Дж. УЗ-эластография - новый неинвазивный метод для получение дополнительной информации о состоянии молочных желёз у женщин репродуктивного возраста. Э.Х. Хушвахтова, Г.К. Давлатзода, С.Дж. Ниязова, М.Х. Курбанова, З.Т. Мамедова, Г.У. Болиева. // Удостоверении №6 от 05.03.21.
2. Ниязова С.Дж. Алгоритм обследования и лечения доброкачественных заболеваний молочных желёз. / Э.Х. Хушвахтова, М.Х. Курбанова, Г.К. Давлатзода, С.Дж, Ниязова, Г.У. Болиева, М.Н. Кармишева, З.Т. Мамедова, Н.Т. Хакимова, Ф.Д. Сангинова // Удостоверении №7 05.03.21.
3. Ниязова С.Дж. Использование УЗИ молочных желёз, эластографии и маммографии для обследования молочных желёз в медицинских учреждениях разного уровня / Э.Х. Хушвахтова, М.Х. Курбанова, Г.У. Болиева, Н.Дж. Абдурахмонова, С.Дж, Ниязова, Н.Т. Хакимова, М.Н. Кармишева, С.Х. Холова, Д.М. Акилова // Удостоверении №2 28.02.2025.