

# МОЖЛИВОСТІ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ Й ОЦІНЮВАННІ ЛІКУВАННЯ *VITEX AGNUS-CASTUS* ПАЦІЄНТОК ІЗ МАСТОДИНІЄЮ ТА МАСТОПАТІЄЮ

## ВСТУП

У структурі захворюваності жіночого населення патологічні процеси молочних залоз (МЗ) посідають чільне місце: існує неухильна тенденція до збільшення кількості як доброякісних, так і злоякісних захворювань МЗ, зокрема дифузна форма фіброзно-кістозної хвороби трапляється у 80% випадків [11], а рак МЗ (РМЗ) зберігає передові позиції серед соціально значущих патологій у жінок, призводить до втрати працездатності або смерті активної частини жіночого населення в усьому світі й посідає перше місце за поширеністю та смертністю серед онкологічних захворювань [34].

Це зумовлено тим, що МЗ ніколи не перебуває у стані морфофункціональної стабільності через високу чутливість до багатьох гормональних чинників та є органом-мішенню для безлічі гормонів і чинників росту [3, 6].

Протягом життя жінки проліферація тканин МЗ та їхній регрес відбуваються паралельно. Залежно від фази менструального циклу (МЦ), МЗ в однієї і тієї самої жінки можуть значною мірою змінювати свою структуру. У другу фазу МЦ починається проліферація епітелію протоків і часточок МЗ. При цьому спостерігається збільшення обсягу та щільності тканини залоз через кровонаповнення органу і набряк. Саме цією обставиною пояснюється відчуття нагубання, ущільнення, підвищеної чутливості та максимального об'єму МЗ. Після закінчення менструації описані явища зменшуються або минають. Якщо вагітність не настала, відбувається атрофія недавно сформованих структур [6, 55].

Одним із чинників, що впливають на стан МЗ, є пролактин (ПРЛ), який виконує понад 80 біологічних ефектів в організмі [2]. Гормон, секретія якого еозинофільними лактотрофними клітинами передньої частки гіпофіза перебуває під складним нейроендокринним контролем. Синтез гіпофізарного ПРЛ залежить від тонічної супресії гіпоталамічного дофаміну, що надходить до лактотрофів через портальну венозну систему й діє на D2-рецептори, зв'язуючись із ними, та зупиняє синтез ПРЛ. Також у регуляції рівня ПРЛ бере участь

гіпоталамічний чинник кіспептин (kisspeptin 1). Підвищений рівень ПРЛ у сироватці крові призводить до зниження експресії кіспептину в нейронах Kiss1 у дугоподібному ядрі гіпоталамуса і в антеровентральному перивентрикулярному ядрі, що зі свого боку зменшує секрецію гонадотропного релізинг-гормону. Це призводить до втрати овуляторного сплеску лютеїнізуючого й фолікулоstimулювального гормонів і порушення при дозріванні фолікулів і овуляції та, як наслідок, до дисбалансу між статевими гормонами естрадіолом і прогестероном [38]. Гіперпролактинемія (ГПРЛ) та низка інших патологічних чинників (метаболічний дисбаланс, місцеві запальні реакції) зумовлюють надмірну продукцію та накопичення секрету в молочних протоках, що незмінно призводить до стійкого підвищення внутрішньопротокового тиску та розширення протоків. Протидіяти цьому буде наростальний компенсаторний центробіжний опір тканини [8]. У внутрішньочасточковій стромі термінальної протокової часточкової одиниці (морфофункціональна структурна одиниця МЗ) збільшується кількість фіброblastів, активується синтез колагену, внаслідок чого тканина МЗ стає жорсткішою, набуваючи властивостей щільної сполучної тканини. Переважно колагени (насамперед колаген I типу) є основною причиною зміни механічних властивостей екстрацелюлярного матриксу тканин МЗ, що ведуть до підвищення їхньої жорсткості [23, 26], що запускає в клітинах МЗ механізм механохемотрансдукції (перетворення механічних подразників на хімічні сигнали), активізуючи проліферативні процеси у фіброгландулярній тканині [8, 44]. ПРЛ також чинить пряму стимулювальну дію на проліферативні процеси в МЗ, підсилюючи утворення сполучної тканини.

Помірна ГПРЛ безпосередньо корелює з ризиком розвитку РМЗ – стимулює як доброякісну, так і злоякісну проліферацію тканин МЗ, інгібує апоптоз, має мутагенну дію та сприяє ангиогенезу [12, 28]. Активуючи утворення рецепторів до стероїдних гормонів, ПРЛ сенсibiliзує тканини МЗ до ендо- та екзогенних естрогенів, що спричиняє проліферацію

**Ж.М. МАКАРОВА**  
лікар-гінеколог, лікар УЗД,  
директор медичного центру  
«Доктор Лахман», м. Запоріжжя  
ORCID: 0009-0003-3062-3073

**О.А. ФЕДУСЕНКО**  
к. мед. н., доцент, лікар-  
рентгенолог, лікар УЗД медичного  
центру «Доктор Лахман»,  
м. Запоріжжя  
ORCID: 0009-0006-4526-6509

Контакти:  
Макарова Жанна Миколаївна  
Медичний центр «Доктор Лахман»  
69104, Запоріжжя, вул. Чумаченка,  
36, прим. 1  
Тел.: (061) 701-17-18  
Email: doctorlahman.info@gmail.com

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2023.67.47-54>

епітелію, у 2–4 рази інтенсивнішу, ніж під впливом лише естрогенів, а при підвищеному рівні ПРЛ дія прогестерону блокується і ПРЛ посилює проліферацію епітелію в 3–17 разів [11]. Тривала циклічна масталгія – не маркер раку, а значущий чинник його ризику: при тривалості 1–36 місяців підвищує ризик РМЗ у 2,9 раза, 37 місяців і більше – у 5,3 раза [47]. Циклічна масталгія нерідко поєднується з дифузною кістозною мастопатією, яка також є чинником розвитку РМЗ [9, 39].

У жінок зі збереженою менструальною функцією ГПРЛ спричиняє менструальні порушення: призводить до недостатності лютеїнової фази й передменструального синдрому із проявами напруги та мастодинії – однієї з найпоширеніших скарг у жінок дітородного віку, та розвиток із часом морфологічних змін у МЗ (дифузна кістозна мастопатія згідно з Міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду) [13], що загалом негативно впливає на якість життя жінок. Близько 50% з них мають клінічні симптоми: циклічний біль, часто білатеральний та симетричний, переважно в зовнішніх квадрантах [39], набухання, тяжкість МЗ, болісна пальпація, підвищена щільність, збільшена вузлуватість, виділення із сосків [7].

Протягом останніх років накопичено багато нових доказових даних про роль ГПРЛ у патогенезі дисгормональних порушень та РМЗ, що зумовило перегляд діагностичних підходів і схем лікування цієї патології [13]. Тобто терапія мастодинії та дифузної кістозної мастопатії повинна бути етіопатогенетичною. Зниження рівня ПРЛ призводить до зворотного розвитку патологічних процесів у МЗ і сприяє усунуванню больового синдрому. Ритмічне вироблення і регулювання співвідношення гонадотропних гормонів сприяють нормалізації другої фази МЦ. Оскільки головним фізіологічним пролактин-інгібувальним чинником є дофамін, який зв'язується з D<sub>2</sub>-рецепторами лакотрофних клітин і зупиняє синтез ПРЛ, часто з успіхом використовують різні агоністи дофаміну, які взаємодіють із D<sub>2</sub>-рецепторами, зокрема лікарські препарати з рослинною діючою речовиною *Vitex agnus-castus* (вітекс священний, прутняк), який чинить нормалізуючу дію на рівень статевих гормонів, знижуючи продукцію ПРЛ за рахунок його дофамінергічного ефекту [7, 45]. Плоди і трава вітексу священного включені до фармакопей Європи та багатьох країн світу [7]. За даними PubMed, із цим лікарським засобом за останні 30 років було проведено 68 клінічних досліджень і метааналізів [37]. Одним із сучасних методів лікування є лікарський засіб Біоциклін (виробник «Гербополь» АТ, Польща; компанія фармацевтичного маркетингу ТОВ «Здраво», Україна).

Через значну поширеність мастодинії та мастопатії серед жінок репродуктивного віку питання діагностики цих патологічних процесів дуже актуальне. Одним із сучасних діагностичних методів у цьому аспекті є УЗД із соноеластографією (СЕГ). На сьогодні використовують дві основні методики СЕГ: деформаційну та зсувнохвильову еластографію (ЗХЕ), остання з яких забезпечує кількісну і, отже, об'єктивну оцінку еластичності тканин МЗ. Суть методики ЗХЕ полягає в генерації поперечних ультразвукових хвиль у м'яких тканинах і вимірюванні швидкості їхнього поширення, яка пропорційна еластичності тканини [4, 31, 52].

СЕГ здатна вимірювати та відображати біомеханічні властивості не тільки новоутворень МЗ, але і її незмінених м'яких тканин [8]. Однак на сьогодні досліджень, що об'єктивізують еластичність здорової тканини МЗ, недостатньо, а їхні результати рясніють своєю різноманітністю [8, 17, 49, 50, 57]. Це свідчить про відсутність єдиної думки серед дослідників про нормальні референтні еластографічні значення, а тому натепер це питання залишається дискусійним.

У сучасній літературі недостатньо даних про зміну жорсткості тканини МЗ при її дифузних патологічних станах і зв'язок відомих чинників ризику РМЗ з її еластичністю [8, 46]. Водночас добре відомо, як основні чинники ризику РМЗ корелюють із мамографічною щільністю МЗ, яка сама по собі також є чинником ризику РМЗ [27, 43]. При цьому важливе питання, на яке сьогодні поки немає однозначної відповіді, полягає в тому, як еластичність залозистої тканини МЗ співвідноситься зі щільністю фіброгландулярної тканини МЗ. Існує думка, що еластичність також може бути потенційним чинником ризику РМЗ, як і щільність МЗ за даними мамографії [23, 41, 49].

#### Мета дослідження:

- 1) встановити еластичність нормальної тканини МЗ (паренхіми та преамарної жирової клітковини) у здорових жінок методом двоплощинної ЗХЕ (2D shear wave elastography, 2D-SWE);
- 2) виявити можливу кореляцію між підвищенням жорсткості паренхіми МЗ і ГПРЛ у пацієток із мастодинією і мастопатією;
- 3) оцінити здатність препарату Біоциклін знижувати жорсткість залозистої тканини МЗ;
- 4) об'єктивізувати можливість препарату Біоциклін впливати на товщину паренхіми МЗ, стан молочних протоків і кістозні зміни.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

### Учасниці дослідження

До основної групи (ОГ) дослідження було включено 32 жінки з циклічною масталгією та/або мастопатією. До контрольної групи (КГ) увійшли 78 здорових жінок, яким було проведено СЕГ з метою отримання незмінених (нормативних) показників жорсткості тканин МЗ. До КГ увійшли пацієнтки-добровольці без діагностованого захворювання МЗ, безсимптомні жінки, які пройшли комплексну УЗД МЗ та/або мамографічний скринінг відповідно до національних рекомендацій [13].

З дослідження виключали жінок, які перенесли будь-які попередні операції на МЗ, мали опромінення грудної клітки в анамнезі або ж встановлені новоутворення МЗ.

У процесі дослідження жінки ОГ протягом трьох місяців отримували лікування лікарським засобом Біоциклін за стандартною сигнатурою, що рекомендується виробником.

Жінки надали письмову згоду на участь у дослідженні.

### Соноеластографія

Усім пацієнткам проводили УЗД МЗ за мультипараметричним протоколом (мп-УЗД) на сканері Soneus P7 (UltraSign, Україна) із застосуванням високочастотного лінійного трансдюсера з робочими частотами 5–12 МГц. В аспекті

еластографії використовували двоплощинну ЗХЕ (2D-SWE), що дозволяє проводити кількісний аналіз жорсткості тканин МЗ. Сканування виконували два лікарі-сонологи з більш ніж 20-річним досвідом проведення комплексної УЗД МЗ і 10-річним досвідом виконання СЕГ (компресійної та ЗХЕ). Це забезпечувало максимальну технологічну й методологічну стандартизацію проведення мп-УЗД між дослідниками та пацієнтками, високу повторюваність результатів.

Мп-УЗД МЗ включало:

- класичне УЗД у В-режимі;
- доплерографію і ЗХЕ з дотриманням послідовності зазначених ультразвукових методик.

Обов'язковою умовою ЗХЕ було виконання методики з дотриманням усіх відповідних рекомендацій [56] і без так званої прекомпресії (ефект ручної попередньої компресії МЗ) [8, 15, 20, 57]. В еластографічному зображенні жорсткість тканини МЗ була представлена кольоровою картою в спектрі від синього до червоного кольору з налаштуванням шкали жорсткості до 160 кПа.

За допомогою ЗХЕ вимірювали жорсткість тканин МЗ у кПа. Усі еластографічні вимірювання були отримані стробом величиною 3 мм, який розміщувався в центрі вікна опитування залежно від ділянки, що вивчалася (паренхіма та премамарна жирова клітковина МЗ) відповідно до зображення сірої шкали (В-режим). З метою дотримання стандартизації проведення еластометрії, а також мінімізації впливу артефактів [1, 5], при кожному еластографічному вимірюванні на екрані монітора була присутня премамарна жирова тканина, розташована у верхній частині екрана, та грудні м'язи в нижній частині екрана, тобто дотримувалася суворо вертикалізація положення ультразвукового датчика [48].

З кожного боку вимірювання жорсткості проводили у верхньо-зовнішньому квадранті МЗ, що містить у переважній більшості жінок найбільший об'єм залозистої тканини [30]. Усі вимірювання виконували з використанням одного й того самого попереднього пресету «молочна залоза», стандартного заводського налаштування ультразвукового сканера.

Вимірювали середнє, мінімальне та максимальне значення жорсткості з обов'язковим урахуванням величини чинника якості. Параметр контролю якості вимірюваної помилки відповідав  $\leq 30\%$  (IQR/M, де IQR – міжквартильний розмах, M – середнє значення). Проводили по 6 вимірювань у кожній МЗ. Загалом отримано 12 різних значень для кожної жінки (3 у паренхімі та 3 у жировій тканині з кожного боку), значення жорсткості паренхіми та жирової тканини використовували для подальшої обробки одержаних даних.

Усі отримані зображення (скано- та еластограми) були збережені в цифровому форматі з метою архівування, подальшого динамічного контролю й порівняльного аналізу.

### Статистичний аналіз

Отримані дані були піддані статистичній обробці за загальноприйнятими методами з використанням засобів статистичного аналізу програми Microsoft Excel, онлайн-калькуляторів «Медична статистика» та SciStatCalc (<https://scistatcalc.blogspot.com/index.html>). Досліджувані вибірки перевіряли

на нормальність розподілу за критерієм Шапіро – Вілка (обсяг вибірки  $< 50$ ). Дисперсії вибірок порівнювали за методом Зігеля – Тьюкі. Використовували параметричні та непараметричні методи обробки даних. Метод статистичного аналізу обирали виходячи з поставленого статистичного завдання, безперервності/дискретності оброблюваних параметрів, нормальності розподілу даних. При розподілі, відмінному від нормального, проводили порівняння вибірок із застосуванням медіанного критерію, порівняння пов'язаних вибірок здійснювали шляхом непараметричного рангового критерію Вілкоксона. Порівняння питомих часток виконували за методом розрахунку  $\chi^2$ -квадрата  $\chi^2$ . Достовірність відмінностей попарно порівнюваних показників визначали за таблицею чотирьох полів (частка методу  $\chi^2$ ). Граничні значення критерію  $\chi^2$  визначали за критерієм Фішера. За стандартними формулами розраховували співвідношення ризиків (СР), їхню похибку та 95% довірчий інтервал (ДІ). Наявність кореляції непараметричних даних визначали шляхом розрахунку коефіцієнта рангової кореляції Спірмена  $R_s$ . При абсолютному значенні  $R_s < 0,2$  кореляцію вважали дуже слабкою,  $0,2 \leq R_s < 0,5$  – слабкою,  $0,5 \leq R_s < 0,7$  – середньою,  $0,7 \leq R_s < 0,9$  – високою,  $R_s \geq 0,9$  – дуже високою.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Віковий діапазон обстежуваних жінок в ОГ варіював від 18 до 52 років, середній вік становив  $36,6 \pm 8,4$  року.

#### Рівень ПРЛ

Рівень ПРЛ в ОГ до лікування варіював від 6,7 до 124,0 нг/мл, становивши в середньому  $28,69 \pm 21,10$  нг/мл, медіана 25,0 нг/мл.

Після лікування препаратом Біоциклін цей показник варіював від 6,5 до 70,3 нг/мл, медіана 13,7 нг/мл.

Після лікування в більшості пацієнок 29 (90,6%) зафіксовано зниження рівня ПРЛ на 1,0–53,7 нг/мл або на 5,0–80,2% від вихідного рівня. У 3 (9,4%) жінок із верифікованим синдромом полікістозних яєчників та гіперандрогенією спостерігалось зростання концентрації ПРЛ на 1,1–1,7 нг/мл або на 7,0–25,3% від вихідного рівня. Загалом медіана зниження рівня ПРЛ становила 10,5 нг/мл чи 37,8% від вихідного рівня. Крім того, помічено зменшення не лише медіани ПРЛ, а й верхньої межі діапазону майже вдвічі, що зумовило значне зниження дисперсії групи з 445,3 до 146,8.

Виявлено кореляцію між вихідним значенням ПРЛ та його відносним зниженням у результаті лікування – коефіцієнт Спірмена становив 0,531024 ( $p < 0,01$ ). Встановлено, що рівень ПРЛ до й після лікування значуще ( $p < 0,0001$ ) відрізняється, тобто лікування сприяє значному зниженню його концентрації в середньому на 37,8% від вихідного рівня (рис. 1).

#### Товщина паренхіми МЗ

При проведенні УЗД перед виконанням СЕГ у сірошкальному режимі у верхньо-зовнішньому квадранті МЗ оцінювали товщину паренхіми. У правій МЗ її товщина становила  $16,94 \pm 4,61$  мм (медіана 16,5 мм), у лівій –  $16,63 \pm 4,75$  мм (медіана 16,5 мм). Відмінностей між товщиною паренхіми

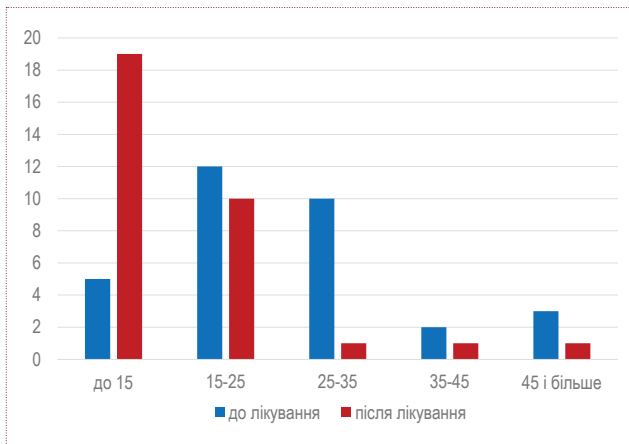


Рисунок 1. Гістограма розподілу рівня ПРЛ у жінок ОГ, нг/мл

правої та лівої МЗ до й після лікування не виявлено. Відсутні також значні відмінності в розмаху та дисперсіях вибірок товщини паренхіми правої та лівої МЗ до й після лікування. За отриманими даними, кореляція між рівнем ПРЛ та товщиною паренхіми у правій і лівій МЗ відсутня (коефіцієнт кореляції Спірмена  $R_s = -0,061356$ ,  $p = 0,7305$ ).

### Еластографія м'яких тканин МЗ

За даними різних авторів, нормальні величини жорсткості тканин МЗ у здорових жінок суттєво відрізняються і є суперечливими [30, 32, 40]. З огляду на це ми зробили власну спробу отримати референтні значення жорсткості нормальних тканин МЗ і з цією метою обстежили здорових жінок-добровольців КГ.

Дані літератури свідчать, що зміни МЗ у період МЦ, які викликають біль у грудях, супроводжуються вищими еластографічними показниками залозистої тканини, що вказує на деякі зміни в структурі, об'ємі та кількості епітеліальних клітин МЗ [30]. Зважаючи на це, усі еластографічні вимірювання в пацієток ОГ та КГ проводили в першу фазу МЦ. У своїй роботі ми також враховували загальновідомий факт, що жорсткість паренхіми МЗ у внутрішніх квадрантах дещо вища, ніж у зовнішніх [32].

Наведені в сучасній літературі медіани середніх значень ЗХЕ паренхіми МЗ на рівні 66,4 кПа (48,1–86,7 кПа) є вищими за значення жирової тканини – 26,1 кПа (21,1–32,5 кПа) [30].

Отримані нами дані свідчать про середні еластографічні значення залозистої тканини у верхньо-зовнішніх квадрантах МЗ у жінок КГ в діапазоні 2,3–5,5 кПа ( $p < 0,001$ ) і 1,2–3,4 кПа ( $p < 0,001$ ) для жирової тканини (рис. 2 і 3). Найближчі до отриманих нами середніх показників жорсткості тканин МЗ описані P. Rzymiski et al. [32].

Таку широку різницю отриманих результатів у різних авторів, найімовірніше, можна пояснити низкою об'єктивних та суб'єктивних причин. Насамперед, на наш погляд, це різна технологія проведення еластометрії. По-друге, різні заводські та персональні налаштування, що використовуються при вимірах, також можуть робити свій внесок у цю різницю. По-третє, сполучнотканинний каркас МЗ, що становить до 65–75% обсягу фіброзно-залозистої тканини (включаючи міжчасточкову сполучну тканину, зв'язки Купера, гребінь

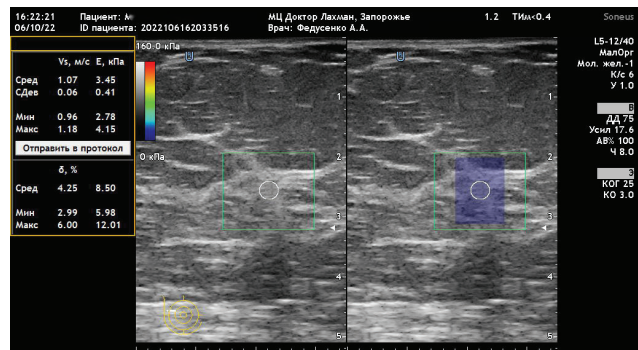


Рисунок 2. Еластографія паренхіми правої МЗ (2D-SWE) в нормі. Середня жорсткість (E) паренхіми у верхньо-зовнішньому квадранті становить 3,45 кПа при IQR/M 8,50%

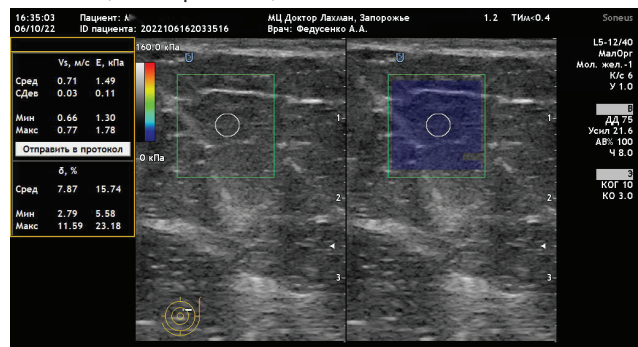


Рисунок 3. Еластографія премамарної жирової тканини лівої МЗ (2D-SWE) в нормі. Середня жорсткість (E) жирової тканини у верхньо-зовнішньому квадранті становить 1,49 кПа при IQR/M 15,74%

Дюрета тощо), також може потрапити до ділянки вимірювання та підвищити вимірювані величини жорсткості. По-четверте, цю так звану міждослідну варіабельність даних ЗХЕ посилює той факт, що наразі не існує методики, яка дозволяла б точно виміряти рівень прекомпресії МЗ трансдюсером при проведенні вимірів [15, 20, 57, 58].

Деякі дослідники [30] у своїх роботах констатують вищі значення еластографії залозистої та жирової тканини в лівій МЗ порівняно з правою. Одним із можливих пояснень та підтверджень цієї особливості можна вважати відомий факт, що РМЗ частіше також розвивається в лівій МЗ [36].

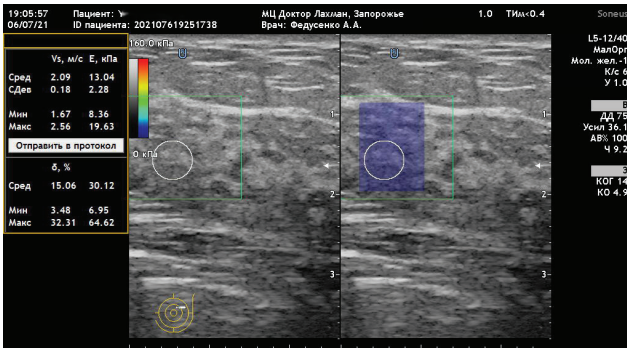
У нашому дослідженні в жінок ОГ значущих відмінностей між жорсткістю правої та лівої МЗ до лікування не зафіксовано,  $p = 0,8959$  ( $p > 0,05$ ). Виявлено високу кореляцію між жорсткістю правої та лівої МЗ до лікування,  $R_p = 0,7328$  ( $p < 0,0001$ ).

Усі пацієнтки ОГ у нашому дослідженні до лікування мали підвищені значення жорсткості залозистої тканини МЗ: у правій МЗ середнє значення  $8,88 \pm 2,93$  кПа, медіана 9,30 кПа; у лівій МЗ  $8,94 \pm 3,25$  кПа, медіана 9,10 кПа (рис. 4).

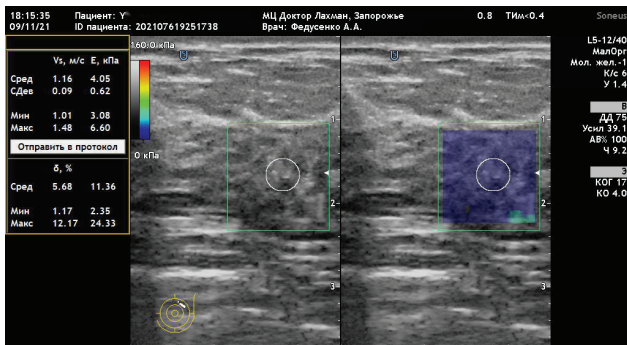
Після проведеного 3-місячного курсу терапії препаратом Біоциклін за даними ЗХЕ зафіксовано зниження модуля Юнга: для правої МЗ середнє значення  $6,66 \pm 2,19$  кПа, медіана 6,25 кПа; для лівої МЗ –  $6,71 \pm 2,38$  кПа, медіана 6,45 кПа (рис. 5).

Значення жорсткості паренхіми МЗ до та після лікування наведено в таблиці 1.

Значущих відмінностей між жорсткістю правої та лівої МЗ після лікування не виявлено,  $p = 0,8355$  ( $p > 0,05$ ). Зміни у



**Рисунок 4.** Пацієнтка Ю. Еластографія паренхіми лівої МЗ до лікування. Середня жорсткість (E) паренхіми у верхньо-зовнішньому квадранті становить 13,04 кПа при IQR/M 30%



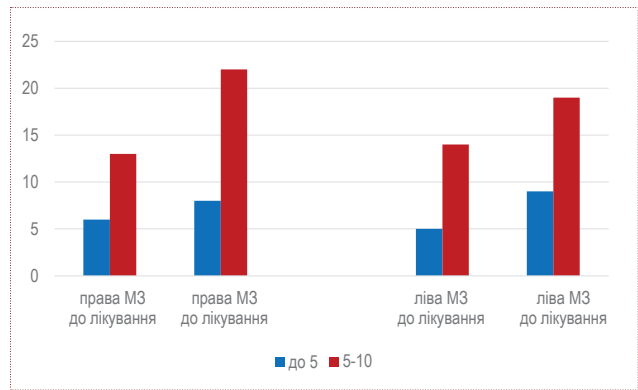
**Рисунок 5.** Пацієнтка Ю. після 3-місячного лікування препаратом Біоциклін. Еластографія паренхіми лівої МЗ (2D-SWE). Середня жорсткість (E) у верхньо-зовнішньому квадранті становить 4,05 кПа при IQR/M 11,36%

правій і лівій МЗ корелювали. Коефіцієнт кореляції Спірмена  $R_s$  становив 0,5779 (середній рівень кореляції),  $p = 0,0004$ .

Аналіз виявив значне зниження жорсткості внаслідок лікування обох МЗ.

Встановлено статистично значуще ( $p = 0,0005$ ;  $p < 0,0001$ ) зниження середньої жорсткості паренхіми правої МЗ з  $8,88 \pm 2,93$  кПа до  $6,66 \pm 2,19$  кПа. Також встановлено значуще ( $p = 0,0005$ ,  $p < 0,001$ ) зниження жорсткості паренхіми лівої МЗ з  $8,94 \pm 3,25$  кПа до  $6,92 \pm 2,67$  кПа (рис. 6).

Крім значного зниження жорсткості обох МЗ, отримано зменшення дисперсій – із 8,58 до 4,8 (тобто в 1,79 раза) у правої МЗ і з 10,57 до 5,67 (тобто в 1,87 раза) в лівій МЗ. Це можна пояснити тим, що за великих значень вихідних величин жорсткості її зниження було більш вираженим. Для підтвердження цього припущення проведено аналіз кореляції вихідного значення показника та градієнта показника



**Рисунок 6.** Гістограма розподілу за рівнем жорсткості паренхіми правої та лівої МЗ до й після лікування, кПа

жорсткості до й після лікування. Виявлено позитивну значущу кореляцію в правій МЗ ( $R_s = 0,6687$ ,  $p < 0,0001$ ) і середню кореляцію в лівій МЗ ( $R_s = 0,6839$ ,  $p < 0,0001$ ).

Значущих відмінностей між жорсткістю паренхіми правої та лівої МЗ після лікування не зафіксовано ( $p = 0,672817$ ;  $p > 0,05$ ).

У процесі дослідження було проведено аналіз залежності зміни жорсткості МЗ від зміни рівня ПРЛ.

До початку лікування не виявлено залежності жорсткості МЗ від концентрації ПРЛ: для правої МЗ коефіцієнт кореляції становив  $R_s = -0,1618$ ,  $p = 0,3608$ , для лівої МЗ  $R_s = 0,0789$ ,  $p = 0,6535$ .

Після лікування також не виявлено залежності жорсткості МЗ від рівня ПРЛ: для правої МЗ коефіцієнт кореляції становив  $R_s = 0,2073$ ,  $p = 0,2399$ , для лівої МЗ  $R_s = 0,1973$ ,  $p = 0,2638$ .

Не зафіксовано статистично значущої залежності градієнта жорсткості від ступеня зниження значень ПРЛ: для правої МЗ коефіцієнт кореляції становив  $R_s = 0,2024$ ,  $p = 0,2516$ , для лівої МЗ  $R_s = -0,0762$ ,  $p = 0,4322$ .

Змін даних ЗХЕ премамарної жирової тканини після лікування в нашому дослідженні не встановлено в жодному випадку, що, на наш погляд, пояснюється відсутністю рецепторів до естрогенів у жировій клітковині, порівняно із залозистою тканиною МЗ.

### Молочні протоки

Значущих відмінностей між діаметрами молочних протоків у правої і лівій МЗ до та після лікування не виявлено ( $p = 0,1773$ ,  $p > 0,05$ ). Зауважено високий рівень кореляції

**Таблиця 1.** Значення жорсткості паренхіми МЗ до та після лікування, кПа

Жорсткість	Права МЗ		Ліва МЗ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
мінімальна	3,50	3,70	3,00	3,30
максимальна	13,80	12,00	14,00	12,0
середня	$8,88 \pm 2,93$	$6,66 \pm 2,19$	$8,94 \pm 3,25$	$6,71 \pm 2,38$
дисперсія	8,58	4,80	10,57	5,67
медіана	9,30	6,25	9,10	6,45
тест Шапіро – Вілка	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

**Таблиця 2.** Діаметр молочних проток правої та лівої МЗ до й після лікування, мм

Діаметр проток	Права МЗ		Ліва МЗ	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
мінімальний	1,50	1,50	1,50	1,50
максимальний	4,50	3,00	4,00	3,30
середній	2,70 ± 0,89	2,11 ± 0,44	2,83 ± 0,83	2,20 ± 0,45
дисперсія	0,80	0,19	0,69	0,21
медіана	3,00	2,00	3,00	2,00
тест Шапіро – Вілка	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

між діаметрами протоків правої та лівої МЗ (Rp = 0,8076, p < 0,0001).

У результаті лікування кількість пацієнок із розширенням протоків у правій МЗ зменшилася з 20 (62,5%) до 11 (34,4%), тобто на 9 (28,1%), що є статистично значущим (p = 0,0244). Кількість пацієнок із розширенням протоків у лівій МЗ також зменшилася з 23 (79,1%) до 11 (34,4%), тобто на 12 (37,5%), що є статистично значущим (p = 0,005). Питома вага випадків нормалізації діаметрів протоків правої і лівої МЗ значно не відрізнялася (p = 0,4245).

У таблиці 2 наведено значення діаметрів молочних проток правої та лівої МЗ до й після лікування.

У більшості випадків спостерігалось зменшення діаметра протоків – у правій МЗ у 21 (65,6%) на 0,1–2,5 мм, у лівій МЗ – у 25 (75,0%) на 0,2–2,0 мм.

Відмінностей між правою та лівою МЗ за характером зміни діаметрів протоків не виявлено (критерій  $\chi^2$ , p = 0,3781).

Зміни діаметрів протоків у правій і лівій МЗ корелювали. Коефіцієнт кореляції Спірмена Rs становив 0,8229 (високий рівень кореляції, p < 0,0001).

Аналіз виявив значне зменшення діаметрів протоків у результаті лікування обох МЗ. Зафіксовано значуще (p < 0,0001) зменшення діаметрів протоків правої МЗ до лікування з 2,70 ± 0,89 мм і до 2,11 ± 0,44 мм після лікування. Виявлено слабку кореляцію між діаметрами протоків правої МЗ до та після лікування (Rp = 0,4697, p = 0,0053). Зауважено також значуще (p < 0,0001) зменшення діаметрів протоків лівої МЗ до лікування з 2,83 ± 0,83 мм до 2,20 ± 0,45 мм після лікування. Виявлено середню кореляцію між діаметрами протоків правої МЗ до й після лікування (Rp = 0,6543, p < 0,0001).

Значних відмінностей між діаметрами протоків у правій та лівій МЗ після лікування не виявлено (p = 0,1773, p > 0,05). Встановлено високий рівень кореляції між діаметрами протоків правої та лівої МЗ (Rp = 0,8622, p < 0,0001).

### Кісти МЗ

У структурі паренхіми МЗ пацієнок ОГ було виявлено кісти, які відповідають критеріям простих кістозних вогнищ (категорія BI-RADS 2). Кісти визначалися у 22 (68,7%) пацієнок і були множинними. У 16 (50,0%) кісти були локалізовані у правій МЗ, у 14 (43,8%) – у лівій. Частота локалізації кіст у правій та лівій МЗ не відрізнялася. Для вимірювання розмірів використовували дистанцію по довгій осі кісти (LAD – long axa diameter). Характеристика розмірів кіст МЗ наведена в таблиці 3.

Значущих відмінностей між розмірами кіст у правій та лівій МЗ до лікування не виявлено (p = 0,6488, p > 0,05).

Після лікування значущих відмінностей між розмірами кіст, що збереглися, у правій і лівій МЗ також не зафіксовано (p = 0,6524, p > 0,05). Редуковані кісти в процесі лікування не враховувалися.

Після лікування кісти з колишньою локалізацією не виявлялися у 2 (12,5%) випадках у правій МЗ та у 2 (14,3%) випадках у лівій МЗ (відсотки розраховували від вихідної кількості кіст у залозі).

Розміри кіст зменшилися у правій МЗ на 0,5–4,0 мм (5,3–40% від вихідного розміру) у 12 (75,0%) випадках, у лівій – на 0,5–5,0 мм (12,5–44,4%) у 8 (57,1%) випадках. Розміри кіст залишилися незмінними в лівій МЗ у 2 (14,3%) випадках, у правій МЗ таких випадків не спостерігали.

Розміри кіст збільшилися у правій МЗ на 2 мм (20–44%) у 2 (12,5%) випадках, у лівій – на 0,3–1 мм (7,5–7,7%) у 2 (14,3%)

**Таблиця 3.** Характеристика розмірів кіст МЗ, мм

Розмір кісти	Права МЗ		Ліва МЗ	
	до лікування	після лікування*	до лікування	після лікування*
мінімальний	4,50	3,00	3,50	3,00
максимальний	19,00	18,00	15,00	14,0
середній	8,29 ± 4,37	7,25 ± 4,3	7,60 ± 3,88	6,57 ± 3,33
дисперсія	19,09	18,45	15,08	11,12
медіана	6,75	5,75	6,20	5,50
тест Шапіро – Вілка	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05

\* За відсутності кісти діаметр не визначався і не враховувався.

випадках. Ці обидва випадки спостерігалися в пацієнок із гіперандрогенією. Вважаємо, що цей факт зумовлений додатковою дією андрогенів на МЗ на тлі синдрому полікістозних яєчників.

Питома вага пацієнок із кістами правої та лівої МЗ, оцінена до й після лікування, не мала значущих відмінностей ( $p = 0,6164$  з правого боку та  $p = 0,6107$  з лівого; критерій  $\chi^2$ ). Відмінностей між правою та лівою МЗ за характером змін розмірів кіст також не виявлено (критерій  $\chi^2$ ,  $p = 0,3782$ ).

Медіана зменшення розмірів кіст становила 1,0 мм (11,8%) для правої МЗ та 1,7 мм (17,9%) – для лівої. Не виявлено відмінностей у медіанах розмірів кіст у правій і лівій МЗ (критерій  $\chi^2$  для малих вибірок,  $p = 0,4786$ ).

Проведений аналіз виявив значне зменшення розмірів кіст у результаті лікування обох МЗ (при повній редукації кісти розмір приймали як рівний 0). У правій МЗ розміри зменшилися в середньому з  $8,29 \pm 4,37$  до  $6,34 \pm 4,70$  мм ( $p = 0,02118$ ), у лівій МЗ – із  $7,60 \pm 3,88$  до  $5,63 \pm 3,88$  мм ( $p = 0,0022$ ).

## ВИСНОВКИ

Отримані результати надають статистичні докази для подальших досліджень ролі препаратів на основі *Vitex agnus-castus* у лікуванні пацієнок із мастодінемією і мастопатією. ЗХЕ є новим діагностичним інструментом, що дає змогу виявити підвищення жорсткості паренхіми МЗ, тим самим провести скринінг її дифузних змін. Оцінювання змін механічних жорсткісних властивостей м'яких тканин МР за допомогою СЕГ дозволяє оцінити та об'єктивізувати ефективність лікування, що проводиться.

На наш погляд, оцінювання базової жорсткості тканин МЗ за допомогою СЕГ із метою виявлення пацієнок з її підвищеними значеннями дає змогу віднести цих жінок до груп високого ризику розвитку РМЗ.

Отже, у результаті проведеного дослідження виявлено такі тенденції:

1. Лікування препаратом Біоциклін сприяє зниженню рівня ПРЛ, зменшенню частки пацієнок із ГПРЛ. Ступінь зниження ПРЛ залежить від вихідного його значення (середній рівень кореляції).

2. Товщина паренхіми МЗ не пов'язана з рівнем ПРЛ та не реагує на його зміни.

3. Вихідна жорсткість паренхіми МЗ і жорсткість після лікування не залежать від рівня ПРЛ на відповідному етапі, градієнт жорсткості до та після лікування не корелює з градієнтом ПРЛ. У результаті проведеного лікування жорсткість паренхіми МЗ значно знижувалась, також знижувався діапазон жорсткості в бік зменшення її максимальних значень. Лікування препаратом Біоциклін, спрямоване на зниження жорсткості паренхіми МЗ, можна розглядати як елемент профілактики канцерогенезу.

4. Проведене лікування значуще сприяє нормалізації діаметрів молочних проток: знижує питому вагу пацієнок із розширеними протоками, зменшує середній розмір їхніх діаметрів і розмах вибірки завдяки зниженню верхньої межі.

5. Лікування значуще сприяє зменшенню розмірів простих кіст, у деяких випадках аж до повного їхнього редукування. Виявлено зменшення кількості пацієнок із кістами та скорочення середніх розмірів кіст.

6. У пацієнок права й ліва МЗ однотипно реагують на проведене лікування. Відмінностей між правою та лівою МЗ за всіма досліджуваними параметрами не виявлено як до, так і після терапії.

## Конфлікт інтересів

Автори статті заявляють про підтримку дослідницької роботи компанією фармацевтичного маркетингу ТОВ «Здрово».

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Баранник, Є.О. Артефакти та методологічні помилки зсувниххвильової еластографії / Є.О. Баранник, Г.В. Лінська, О.Б. Динник, А.І. Марусенко // Променева діагностика, променева терапія. – 2015. – № 1. – С. 61–71.
- Barannyk, E.O., Linska, H.V., Dymnyk, O.B., Marusenko, A.I. "Artifacts and methodological errors of shear wave elastography." Radiation diagnostics, radiation therapy 1 (2015): 61–71.
- Мельниченко, Г.А. Гиперпролактинемия у женщин и мужчин: пособие для врачей / Г.А. Мельниченко, Е.И. Марова, Л.К. Дзеранова, В.В. Вакс. – М., 2007. – 57 с.
- Dzeranova, L.K., Wax, V.V. Hyperprolactinemia in women and men: a guide for doctors. Moscow (2007): 57.
- Громова, А.М. Особенности гинекологического обследования больных с заболеваниями молочных желез / А.М. Громова, А.Л. Громова // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 39–40.
- Gromova, A.M., Gromova, A.L. "Peculiarities of gynecological examination of patients with macular diseases." Obstet Gynecol 6 (2006): 39–40.
- Динник, О.Б. 6 измерений ультразвуковой диагностики диффузных заболеваний печени или мультипараметрический ультразвук / О.Б. Динник, А.А. Федусенко, Н.Н. Кобыляк, А.В. Лінська // Променева діагностика, променева терапія. – 2016. – № 3–4. – С. 69–84.
- Dymnyk, O.B., Fedusenko, A.A., Kobyljak, N.N., Lynskaya, A.V. "6 measurements of ultrasound diagnostics of diffuse liver diseases or multiparametric ultrasound." Radiation diagnostics, radiation therapy 3–4 (2016): 69–84.
- Динник, О.Б. Ультразвукова еластографія: теорія і практика створення навчального тренажера / О.Б. Динник, М.Н. Жайворонок,

- Н.М. Кобыляк, М.С. Харченко // Променева діагностика, променева терапія. – 2014. – № 3. – С. 42–53.
- Dymnyk, O.B., Zhayvoronok, M.N., Kobyljak, N.M., Kharchenko, M.S. "Ultrasound elastography: theory and practice of the creation of a training simulator." Radiation diagnostics, radiation therapy 3 (2014): 42–53.
- Зотов, А.С. Мастопатия и рак молочной железы / А.С. Зотов, Э.О. Белик. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.
- Zotov, A.S. Mastopathy and breast cancer. Moscow. MEDpress-inform (2005): 112.
- Ковальов, О.О. Циклическая масталгия у женщин с неопухолевым поражением молочных желез // Научно-практична конференція «Гармонія гормонів. Основа репродуктивного здоров'я жінки». 11 червня 2021 р. [Електронний ресурс]: спеціалізований медичний портал Health-ua.com.
- Kovalev, O.O. Cyclic mastalgia in women with non-neoplastic lesions of the mammary glands. Scientific and practical conference "Harmony of hormones. The basis of a woman's reproductive health" (2021). Available from: [https://www.youtube.com/watch?v=klm6lTt01ls], last accessed Mar 17, 2023.
- Кориченский, А.Н. Эластография молочной железы: от чего зависит жесткость тканей / А.Н. Кориченский, Т.М. Бабкина, Н.К. Волж, В.Е. Медведев // Променева діагностика, променева терапія. – 2018. – № 2. – С. 73–83.
- Korichensky, A.N., Babkina, T.M., Volik, N.K., Medvedev, V.E. "Elastography of the mammary gland: what determines the rigidity of tissues." Radiation diagnostics, radiation therapy 2 (2018): 73–83.
- Міністерство охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України від 30.06.2015 р. № 396 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак молочної залози».

- Ministry of Health of Ukraine. Order from 30.06.2015 № 396 "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care. Breast cancer."
- Высоцкая, И.В. Практические рекомендации по лекарственной коррекции диффузной дисгормональной дисплазии молочных желез / И.В. Высоцкая, В.П. Летагин, Е.А. Ким [и соавт.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2014. – № 2. – С. 45–52.
- Vysotskaya, I.V., Letyagin, V.P., Kim, E.A., et al. "Practical recommendations for drug correction of diffuse dysgормональной dysplasia of the mammary glands." Tumors of the female reproductive system 2 (2014): 45–52.
- Радзинский, В.Е. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. – М.: StatusPraesens, 2017. – 352 с.
- Radzinsky, V.E. Breast medicine and gynecological diseases. Moscow. StatusPraesens (2017): 352.
- Татарчук, Т.Ф., Ефименко, О.А. Гиперпролактинемия как причина доброкачественных заболеваний молочной железы [Електронний ресурс]: спеціалізований медичний портал Health-ua.com.
- Tatarchuk, T.F., Efimenko, O.A. Hyperprolactinemia as the cause of chronic breast diseases: specialized medical portal Health-ua.com. Available from: [https://health-ua.com/article/6010-giperprolaktinemiya-kak-prichina-dobrokachestvennyh-zabolevanij-molochnoj-z], last accessed Mar 17, 2023.
- Тронько, М.Д. Національний консенсус щодо ведення пацієнтів із гіперпролактинемією (2016) / М.Д. Тронько, Ю.Г. Антипкін, В.В. Камінський, Т.Ф. Татарчук [та співавт.] // Медичні аспекти здоров'я жінки. – 2017. – № 1 (106). – С. 32–42.
- Tronko, M.D., Antipkin, Y.G., Kaminsky, V.V., et al. "National consensus on management of patients with hyperprolactinemia (2016)." Medical aspects of women's health 1 (2017): 32–42.

14. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром», імплементаційний згідно з наказом МОЗ України № 1218 від 13.07.2022. Ministry of Health of Ukraine. Order from № 1218 of July 13, 2022. Unified clinical protocol of primary and specialized medical care "Premenstrual syndrome".
15. Wang, A., Zhong, J., Wang, S., et al. "Different precompression does not reduce the diagnostic value of virtual touch tissue imaging and quantification (VTIQ) in breast lesions, especially for the ratio of the shear wave velocity between lesions and surrounding tissues." *Eur J Radiology* 151 (2022): 110284.
16. Alhabshi, S.M., Rahmat, K., Abdul Halim, N., et al. "Semi-quantitative and qualitative assessment of breast ultrasound elastography in differentiating between malignant and benign lesions." *Ultrasound Med Biol* 39 (2013): 568–78.
17. Athanasiou, A., Tardivon, A., Tanter, M., et al. "Breast Lesions: Quantitative Elastography with Supersonic Shear Imaging – Preliminary Results." *Radiology* 256 (2010): 297–303.
18. Barr, R.G. "Breast Elastography: How to Perform and Integrate into "Best Practice" Patient Management Algorithm." *J Ultrasound Med* 39.1 (2020): 7–17.
19. Barr, R.G., Zhang, Z. "Shear-wave elastography of the breast: value of quality measure and comparison with strain elastograph." *Radiology* 275 (2015): 45–53.
20. Barr, R.G., Zhang, Z. "Effects of precompression on elasticity imaging of the breast: Development of a clinically useful semiquantitative method of precompression assessment." *J Ultrasound Med* 31 (2012): 895–902.
21. Hartmann, L.C., Sellers, T.A., Frost, M.H., et al. "Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer." *N Engl J Med* 353 (2005): 229–37.
22. Bojanic, K., Katavic, N., Smolic, M., et al. "Implementation of Elastography Score and Strain Ratio in Combination with B-Mode Ultrasound Avoids Unnecessary Biopsies of Breast Lesions." *Ultrasound Med Biol* 43 (2017): 804–16.
23. Butcher, D.T., Alliston, T., Weaver, V.M. "A tense situation: forcing tumour progression." *Nat Rev Cancer* 9.2 (2009): 108–22.
24. Cantisani, V., David, E., Barr, R.G., et al. US-Elastography for Breast Lesion Characterization: Prospective Comparison of US BIRADS, Strain Elastography and Shear wave Elastography. *Ultraschall Med* 42.05 (2021): 533–40.
25. Fang, M., Yuan, J., Peng, C., et al. "Collagen as a double-edged sword in tumor progression." *Tumour Biology* 35.4 (2014): 2871–82.
26. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 625. "Management of Women With Dense Breasts Diagnosed by Mammography." *Obstet Gynecol* 125 (2015): 750–1.
27. Dekkers, O.M., Ehrenstein, V., Bengtson, M., et al. "Breast cancer risk in hyperprolactinemia: a population-based cohort study and meta-analysis of the literature." *Eur J Endocrinol* 17.2 (2015): 269–73.
28. Dobruch-Sobchak, K., Nowitcki, A. "Role of Shear Wave Sonoelastography in Differentiation Between Focal Breast Lesions." *Ultrasound Med Biol* 41.2 (2015): 366–74.
29. Dominkovic, M.D., Ivanac, G., Bojanic, K., et al. "Exploring Association of Breast Pain, Pregnancy, and Body Mass Index with Breast Tissue Elasticity in Healthy Women: Glandular and Fat Differences." *Diagnosics* 10.6 (2020): 393.
30. Bamber, J., Cosgrove, D., Dietrich, C.F., et al. "EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 1: Basic principles and technology." *Ultraschall Med* 34.2 (2013): 169–84.
31. Rzymiski, P., Skórzewska, A., Skibińska-Zielińska, M., et al. "Factors influencing breast elasticity measured by the ultrasound Shear Wave elastography – preliminary results." *Arch Med Sci* 7.1 (2011): 127–33.
32. Faruk, T., Islam, M.K., Arefin, S., et al. "The Journey of Elastography: Background, Current Status and Future Possibilities in Breast Cancer Diagnosis." *Clinical Breast Cancer* 15 (2015): 313–24.
33. Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., et al. "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012." *Int J Cancer* (Oct 9, 2014). Available from: [https://www.iaarc.who.int/news-events/cancer-incidence-and-mortality-worldwide-sources-methods-and-major-patterns-in-globocan-2012/].
34. Gefen, A., Dilmoney, B. "Mechanics of the normal woman's breast." *Technol Health Care* 15 (2007): 259–71.
35. Hallberg, Ö., Johansson, O. "Sleep on the right side – Get cancer on the left?" *Pathophysiology* 17 (2010): 157–60.
36. Csupor, D., Lantos, T., Hegyi, P., et al. "Vitex agnus-castus in premenstrual syndrome: A meta-analysis of double-blind randomised controlled trials." *Complement Ther Med* 47 (2019): 102190. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.08.024
37. Kaiser, U.B. "Hyperprolactinemia and infertility: new insights." *J Clin Invest* 122.10 (2012): 3467–8.
38. Murshid, K.R. "A Review of Mastalgia in Patients with Fibrocystic Breast Changes the Non-Surgical Treatment Options." *Journal of Taibah University Medical Sciences* 6.1 (2011): 1–18.
39. Krouskop, T.A., Wheeler, T.M., Kallel, F., et al. "Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression." *Ultrasound Imaging* 20 (1998): 260–74.
40. Choi, L. Breast Cancer. MSD Manual. Professional Version. Available from: [https://msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/breast-disorders/breast-cancer], last accessed Sep 2022.
41. Wang, J., Costantino, J.P., Tan-Chiu, E., et al. "Lower-Category Benign Breast Disease and the Risk of Invasive Breast Cancer." *JNCI* 96.8 (2004): 616–20.
42. Boyd, N.F., Rommens, J.M., Vogt, K., et al. "Mammographic breast density as an intermediate phenotype for breast cancer." *Lancet Oncol* 6.10 (2005): 798–808.
43. Chin, L., Xia, Y., Discher, D.E., et al. "Mechanotransduction in cancer." *Curr Opin Chem Eng* 11 (2016): 77–84.
44. Mendes, C., Fonseca, A.M.D., Alves, M.S., et al. "Narrative review of Vitex agnus-castus in symptoms in Gynecology." *Rev Assoc Med Bras* (1992) 68.5 (2022): 716–9.
45. Patel, B.K., Pepin, K., Brandt, K.R., et al. "Association of breast cancer risk, density, and stiffness: global tissue stiffness on breast MR elastography (MRE)." *Breast Cancer Res Treat* 194.1 (2022): 79–89.
46. Plu-Bureau, G., Lê, M.G., Sitruk-Ware, R., et al. "Cyclical mastalgia and breast cancer risk results of a French cohort study." *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15.6 (2006): 1229–31.
47. Radiology Key. Elastography of the Breast. WordPress theme by UFO themes. Available from: [https://radiologykey.com/elastography-of-the-breast-2/], last accessed Jul 9, 2018.
48. Rzymiski, P., Skórzewska, A., Opala, T. "Changes in ultrasound shear wave elastography properties of normal breast during menstrual cycle." *Clin Exp Obstet Gynecol* 38 (2011): 137–42.
49. Rzymiski, P., Wysocki, P., Kycler, W., et al. "Correlation between insulin resistance and breast elasticity heterogeneity measured by shear wave elastography in premenopausal women – A pilot study." *Arch Med Sci* 7 (2011): 1017–22.
50. Seo, M., Ahn, H.S., Park, S.H., et al. "Comparison and Combination of Strain and Shear Wave Elastography of Breast Masses for Differentiation of Benign and Malignant Lesions by Quantitative Assessment: Preliminary Study." *J Ultrasound Med* 37 (2018): 99–109.
51. Taljanovich, M.S., Gimbert, L.H., Becker, G.W., et al. "Shear-Wave Elastography: Basic Physics and Musculoskeletal Applications." *RadioGraphics* 37 (2017): 855–70.
52. Tanter, M., Bercoff, J., Athanasiou, A., et al. "Quantitative Assessment of Breast Lesion Viscoelasticity: Initial Clinical Results Using Supersonic Shear Imaging." *Ultrasound Med Biol* 34 (2008): 1373–86.
53. Säftoiu, A., Gilja, O.H., Sidhu, P.S., et al. "The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018." *Ultraschall in Med* 40.04 (2019): 425–53.
54. Vashi, R., Hooley, R., Butler, D., et al. "Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer." *Am J Roentgenol* 200.2 (2013): 321–8.
55. Barr, R.G., Nakashima, K., Amy, D., et al. "WFUMB Guidelines and Recommendations for Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 2: Breast." *Ultrasound Med Biol* 41.5 (2015): 1148–60.
56. Wojcinski, S., Brandhorst, K., Sadigh, G., et al. "Acoustic radiation force impulse imaging with virtual touch tissue quantification: measurements of normal breast tissue and dependence on the degree of pre-compression." *Ultrasound Med Biol* 39.12 (2013): 2226–32.
57. Wang, X., Hu, Y., Zhu, J., et al. "Effect of acquisition depth and precompression from probe and couplant on shear wave elastography in soft tissue: an in vitro and in vivo study." *Quant Imaging Med Surg* 10.3 (2020): 754–65. □

#### МОЖЛИВОСТІ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧНОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ Й ОЦІНЮВАННІ ЛІКУВАННЯ *VITEX AGNUS-CASTUS* ПАЦІЄНТОК ІЗ МАСТОДИНІЄЮ ТА МАСТОПАТІЄЮ

Ж.М. Макарова, лікар-гінеколог, лікар УЗД, директор медичного центру «Доктор Лахман», м. Запоріжжя

О.А. Федусенко, к. мед. н., доцент, лікар-рентгенолог, лікар УЗД медичного центру «Доктор Лахман», м. Запоріжжя

**Мета дослідження:** 1) встановити еластичність нормальної тканини молочної залози (МЗ) (паренхіми та преамарної жирової клітковини) у здорових жінок методом ультразвукової двоплощинної зсувнхвильової еластографії (2D-SWE); 2) виявити можливу кореляцію між підвищенням жорсткості паренхіми МЗ і гіперпролактинемією у пацієнток із мастодинією і мастопатією; 3) оцінити здатність препарату на основі *Vitex agnus-castus* знизувати жорсткість залозистої тканини МЗ; 4) об'єктивувати можливість препарату на основі *Vitex agnus-castus* впливати на товщину паренхіми МЗ, стан молочних протоків і кістозні зміни.

**Матеріали та методи.** За допомогою ультразвукової еластографії (2D-SWE) досліджено жорсткість МЗ у 32 жінок віком 18–52 років із циклічною масталгією/мастопатією до та після лікування препаратом на основі *Vitex agnus-castus*. Проведено кореляцію з лабораторними показниками (рівнем пролактину), загальним станом МЗ за результатами ультрасонографії в сірошкальному режимі. Контрольну групу становили 78 жінок без скарг, ознак дифузної та вогнищевої патології МЗ.

**Результати.** Методом 2D-SWE отримані нормальні значення жорсткості м'яких тканин МЗ у жінок без патології. У симптомних жінок 2D-SWE дозволила виявити підвищення жорсткості паренхіми залоз, тим самим провести скринінг їхніх дифузних змін. При цьому в сірошкальному режимі при УЗД (2D) діагностовані, проаналізовані та порівняні динамічні зміни м'яких тканин МЗ внаслідок проведеного лікування (стан товщини паренхіми, дилатація молочних протоків, наявність простих кістозних вогнищ (категорія BI-RADS 2)). Після лікування в більшості пацієнток (90,6%) зафіксовано зниження рівня пролактину. Доведено статистичні докази позитивного впливу препарату на основі *Vitex agnus-castus* у лікуванні мастодинії/мастопатії.

**Висновки.** Оцінювання базової жорсткості тканин МЗ за допомогою 2D-SWE дає змогу виявити пацієнток з її підвищеними значеннями. Цей факт дає можливість віднести цих жінок до групи ризику розвитку раку МЗ. Оцінювання змін механічних жорсткісних властивостей м'яких тканин МЗ дозволяє оцінити та об'єктивувати ефективність лікування, що проводиться.

**Ключові слова:** еластографія молочних залоз, ультразвукова діагностика, пролактин, гіперпролактинемія, мастодинія, мастопатія, *Vitex agnus-castus*.

#### POSSIBILITIES OF MULTI-PARAMETER ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSTIC AND EVALUATION OF *VITEX AGNUS-CASTUS* TREATMENT OF PATIENTS WITH MASTODYNIA AND MASTOPATHY

Z.M. Makarova, gynecologist, ultrasound doctor, director of the Medical Center "Doctor Lachman", Zaporizhzhia

O.A. Fedusenko, PhD, associate professor, radiologist, sonologist, Medical Center "Doctor Lachman", Zaporizhzhia

**Objectives:** 1) to determine the elasticity of normal breast tissue (parenchyma and premammary adipose tissue) in healthy women using ultrasound two-dimensional shear wave elastography (2D-SWE); 2) to reveal a possible correlation between increased stiffness of the breast parenchyma and hyperprolactinemia in patients with mastodynia and mastopathy; 3) to evaluate the ability of the *Vitex agnus-castus* drug to reduce the stiffness of the breast glandular tissue; 4) to objectify the ability of the *Vitex agnus-castus* drug to affect the thickness of the breast parenchyma, the condition of the milk ducts and cystic changes.

**Materials and methods.** Breast tissue stiffness was investigated using 2D shear wave elastography (2D-SWE) in 32 women aged 18–52 with cyclic mastalgia/mastopathy before and after treatment with *Vitex agnus-castus* drug. A correlation was made with laboratory parameters (prolactin level), the general condition of the breast according to the results of ultrasonography in gray scale mode. The control group consisted of 78 women without complaints, without signs of diffuse and focal pathology of the mammary glands.

**Results.** The 2D-SWE elastography showed normal values of breast tissue stiffness in women without pathology. 2D-SWE in symptomatic women made it possible to detect increased stiffness of the breast parenchyma, thereby screening for its diffuse changes. At the same time, dynamic changes in the soft breast tissue as a result of the treatment (parenchyma thickness, dilatation of the milk ducts, the presence of simple cystic foci (BI-RADS 2)) were diagnosed, analyzed and compared in grayscale mode ultrasonography (2D). The majority of patients (90,6%) noted a decrease in the level of prolactin after treatment. Statistical evidence of the positive effect of the *Vitex agnus-castus* drug in the treatment of mastodynia/mastopathy has been proven.

**Conclusions.** Assessment of the basic breast tissue stiffness using 2D-SWE makes it possible to screen patients with its elevated values. This fact makes it possible to assign these women to the risk group of developing breast cancer. Evaluation of changes in the mechanical stiffness properties of the breast soft tissues makes it possible to evaluate and objectify the effectiveness of the treatment.

**Keywords:** elastography of mammary glands, ultrasonography, prolactin, hyperprolactinemia, mastodynia, mastopathy, *Vitex agnus-castus*.