

Дисгормональные гиперплазии молочных желез – особенности развития, дифференциальная диагностика

Л.М. Бурдина

Диагностический центр (Клиника женского здоровья) Департамента здравоохранения, Москва

От редакционной коллегии

В системе управления здравоохранением ошибочно господствует мнение о приоритетности онкологических задач в деятельности маммологической службы. Эта позиция, родившаяся уже давно, еще в федеральном ведомстве, прочно укрепились и повлияла на соответствующие нормативные решения, вплоть до стандарта первичного гинекологического обследования, который не предусматривает осмотра молочных желез.

По сведениям статистики, квота онкологических пациенток в маммологическом потоке не превышает 10%. При этом в данной группе лечебно-диагностические алгоритмы детально расписаны в зависимости от значений “Т”, “N”, “М” и гистологической характеристики новообразований.

Иная ситуация в категории, составляющей 90% потока, где речь идет об изменениях в молочных железах дисгормонального свойства. К сожалению, знания в диагностическом разделе этой проблемы являются достоянием достаточно узкого круга профессионалов, к которым относится автор предлагаемой вашему вниманию статьи. Что же касается лечебных возможностей при данной патологии, то они пока весьма скудные. В результате эта категория больных практически “брошена” и не курируется гинекологической и эндокринологической службами, хотя таких пациентов много.

Повышенный интерес к изучению различных аспектов физиологии и патологии молочных желез обусловлен увеличением частоты развития доброкачественных и злокачественных заболеваний этой локализации у женщин различных возрастных групп. Постоянный рост онкологической заболеваемости молочных желез вызывает нарастающую обеспокоенность у врачей.

Дискомфорт, боли, характерные для доброкачественных диффузных заболеваний (мас-

топатий), являются наиболее часто встречающимися жалобами у женщин, вызывают неуверенность, чувство страха, канцерофобию, нередко сопровождаются тяжелыми эмоциональными расстройствами. Онкологические заболевания нередко протекают совершенно бессимптомно, особенно на начальных этапах своего развития.

Доброкачественные изменения молочных желез относятся к наиболее распространенным заболеваниям у женщин и включают в себя различные по клиническим, морфологическим и этиологическим признакам процессы. Отличительной особенностью молочной железы является сложность четкой дифференцировки физиологических и патологических изменений, а также различных типов доброкачественной диффузной патологии. Это обусловлено тем, что нормальное строение молочной железы характеризуется большой вариабельностью не только у разных женщин, но и у одной и той же женщины в зависимости от возраста, состояния репродуктивной системы и даже периода менструального цикла.

Наиболее часто в молочных железах развиваются диффузные гиперпластические процессы – мастопатии (дисплазии), представляющие собой группу гетерогенных заболеваний, имеющих сложную, часто запутанную, неоднородную клиническую, а нередко и гистологическую картину. При этом состоянии меняются количественные взаимоотношения железистой, жировой и соединительной тканей. Наблюдаются гиперплазия эпителия, усиленная продукция секрета, расширение мелких протоков, образование микрокист, гиперплазия и фиброз соединительной ткани, формирование крупных кист и узловых пролифератов.

Пролиферация эпителия в большинстве случаев начинается в терминальных протоках и проявляется гиперпластическими измене-

ниями экстрадольковых протоков (дольковая гиперплазия) и/или внутридольковых млечных ходов (дольковая гиперплазия).

Если по поводу классификации узловых образований значительных разногласий у специалистов не возникает, то в отношении диффузных форм имеются известные трудности, не позволяющие вместить довольно широкий и размытый спектр изменений в жесткие классификационные рамки.

В клинической практике, к сожалению, до сих пор широко представлена тенденция относить все возможные формы мастозов (банальная масталгия, патологическая секреция, нарушения развития и функции желез, острые и хронические воспалительные процессы и др.) к фиброзно-кистозной болезни. К ней огульно относят и неизменные молочные железы молодых женщин, страдающих умеренно выраженным предменструальным синдромом (без каких бы то ни было органических нарушений), миозитом, остеохондрозом, плекситом и др.

Доступность молочных желез для обследования, кажущаяся простота диагностики часто приводят к неправильной интерпретации результатов клинического исследования, которое нередко проводится малоподготовленными специалистами. Рентгенологическая трактовка нередко грешит теми же пороками. К тому же бывает довольно трудно провести грань между нормальными и диффузными патологическими состояниями.

Все это ведет как к гипердиагностике, в результате которой пациентке нередко наносится тяжелая психологическая травма, в том числе в случаях, когда для беспокойства нет объективных оснований, так и к гиподиагностике, при которой остаются незамеченными симптомы, характерные для серьезных патологических процессов.

Наиболее часто типичные ошибки встречаются при обследовании молодых нерожавших женщин, у которых нормальные железистые и соединительнотканые структуры трактуются как мастопатия.

Согласно Международной статистической классификации болезней в группу доброкачественных дисплазий входят солитарная киста, диффузная кистозная мастопатия, фиброаденоз, фибросклероз, эктазия протоков и не уточненные доброкачественные дисплазии.

Но практически по маммограммам удобно выделять диффузные и локальные формы дисплазии. При диффузных – может преобладать

гиперплазия железистых структур (аденоз, склерозирующий аденоз или фиброаденоз) или гиперплазия соединительной ткани (фибросклероз). К локальным формам причисляют кисты, фиброаденомы, узловые пролифераты, дуктэктазии. Все перечисленные изменения могут комбинироваться в разных соотношениях. Отдельно выделяют секреторную болезнь (плазмоцитарный мастит).

Наиболее широкое распространение имеет классификация, которая с практической точки зрения особенно четко отражает клинкорентгенологические и морфологические аспекты диффузных изменений:

- диффузная кистозно-фиброзная мастопатия (с преобладанием кистозного компонента);
- диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (с преобладанием фиброзного компонента);
- смешанная железисто-фиброзная мастопатия;
- аденоз;
- склерозирующий аденоз.

Кистозно-фиброзная мастопатия представляет собой неоднородную по клиническим, морфологическим и рентгенологическим признакам картину. Клинически болезнь проявляется весьма разнообразно. Чаще всего это дискомфорт, боли, напряжение, увеличение объема одной или обеих молочных желез, возникающие обычно с середины менструального цикла. Возможны уплотнения, нередко болезненные.

При мануальном обследовании могут определяться неравномерные локальные или распределенные по всему объему желез участки неравномерной плотности, нередко болезненные при глубокой пальпации. На фоне кистозно-фиброзной болезни возможно развитие узловых пролифератов (чаще в верхненаружных квадрантах), кист, фиброаденом. В кистах нередко обнаруживаются внутрикистозные образования. При кистозно-фиброзной мастопатии на маммограммах структура желез неоднородна, хаотична, превалирует крупнопетлистая деформация стромы, соединительнотканый компонент усилен, трабекулярный рисунок деформирован (рис. 1). Возможны фиброзные напластования на всем протяжении или на отдельных участках (рис. 2). Границы железистого треугольника неровные за счет фиброзирования связок Купера (рис. 3). Плотная структура железистого

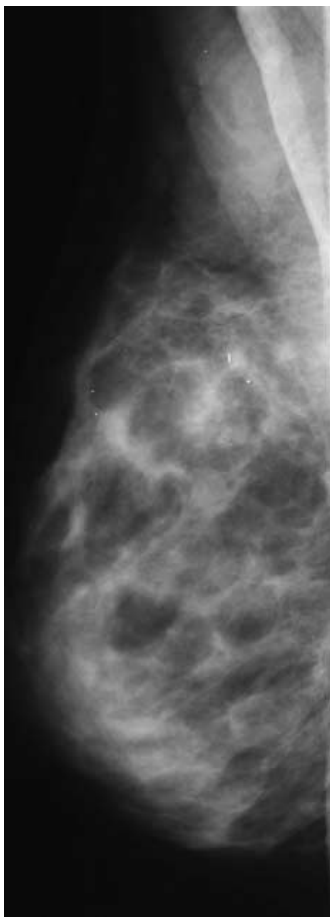


Рис. 1. Умеренно выраженная диффузная кистозно-фиброзная мастопатия.

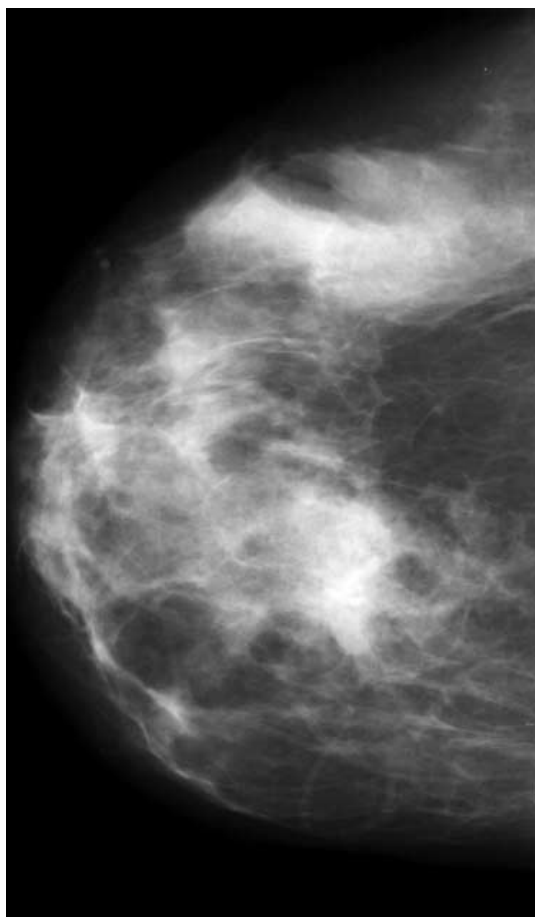


Рис. 2. Фиброзно-кистозная болезнь: участки локального фиброза.



Рис. 3. Фиброзно-кистозная болезнь: фиброзирование связок Купера.

треугольника перемежается с участками просветления (за счет жировых включений), округлыми или продолговатыми уплотнениями (рис. 4). На этом фоне могут различаться разнокалиберные овоидные или округлые тени кист, интенсивность которых зависит как от размеров, так и от степени наполнения их жидкостным содержимым (рис. 5). Микрокисты могут не визуализироваться на маммограммах. Исключение составляют мелкие обызвествленные кисты, контуры которых подчеркнуты вкраплениями извести (рис. 6). Размеры кист могут быть самыми разнообразными, от самых небольших до крупных, занимающих практически весь объем железы (рис. 7). Крупные заполненные кисты могут быть единичные и множественные. При тугом наполнении они рентгенологически проявляются в виде округлого контурированного образования, иногда окруженного полоской просветления. Кисты могут быть одно- и многокамерными. Многокамерная киста в отли-

чие от однокамерной может иметь полициклические контуры (рис. 8). Различают изолированные кисты и сообщающиеся посредством протока (рис. 9). Распознать на рентгенограммах кисту можно по наличию плотного гомогенного контурированного образования, нередко окруженного ободком жировой ткани, который улучшает визуализацию кисты.

Следует иметь в виду, что на фоне плотных фиброзных и/или железистых структур кисты даже довольно крупных размеров могут быть плохо различимы на маммограммах. В таких ситуациях большую роль играет ультразвуковое исследование, которое не только обнаруживает кистозные образования даже самых малых размеров, но и позволяет различить внутрикистозные образования.

Лечение кист обычно проводится консервативно: производится пункция, посредством которой удаляется внутрикистозная жидкость (с последующим цитологическим исследованием). Опорожненная киста через ту же иглу

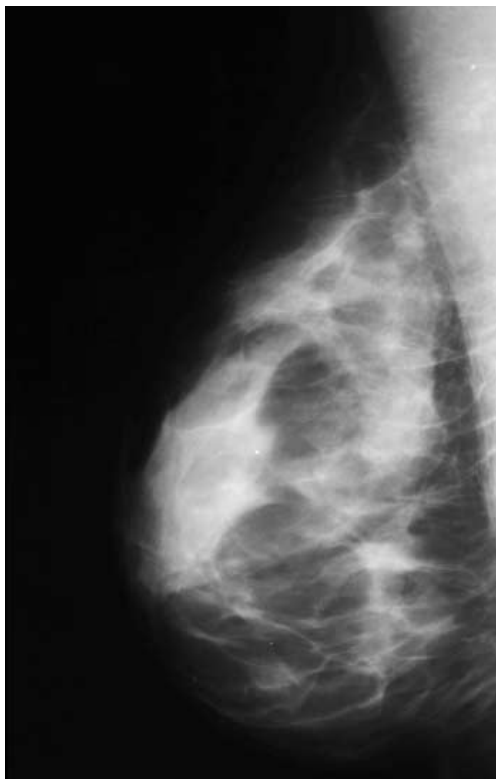


Рис. 4. Фиброзно-кистозная болезнь: участки фиброза с жировыми включениями.

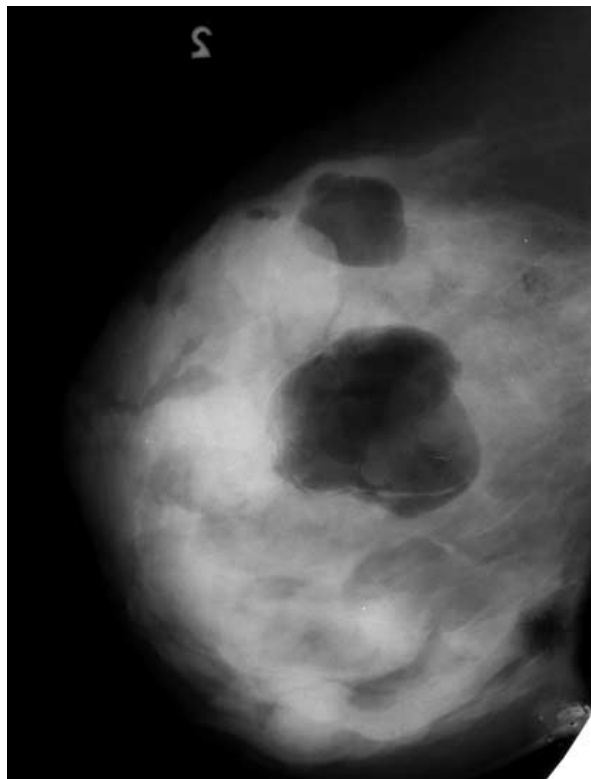


Рис. 5. Множественные разнокалиберные кисты, две опорожненные и пневматизированные кисты.

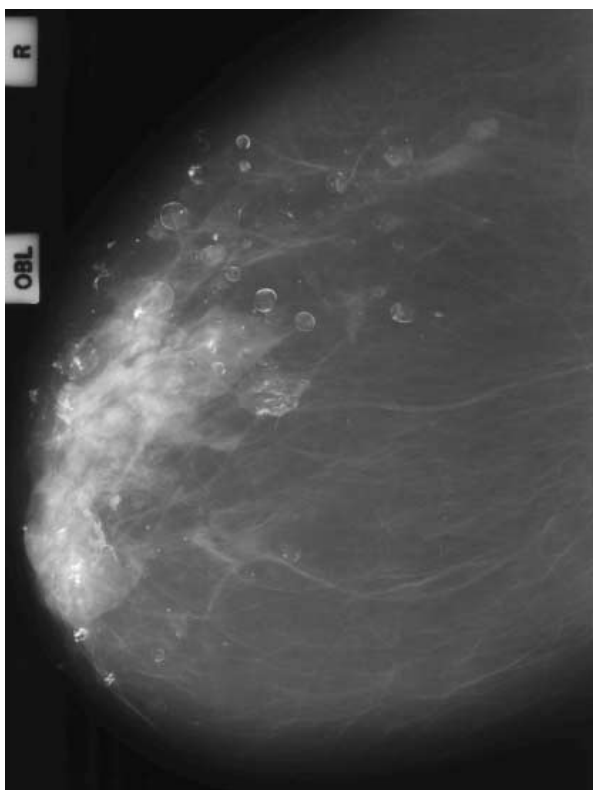


Рис. 6. Множественные разнокалиберные кисты с обызвествленными стенками.

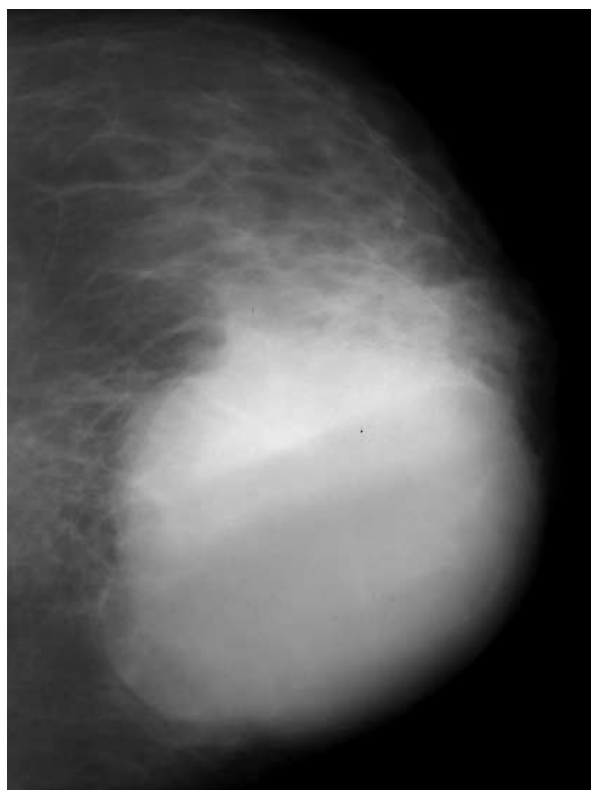


Рис. 7. Крупная тугозаполненная киста.

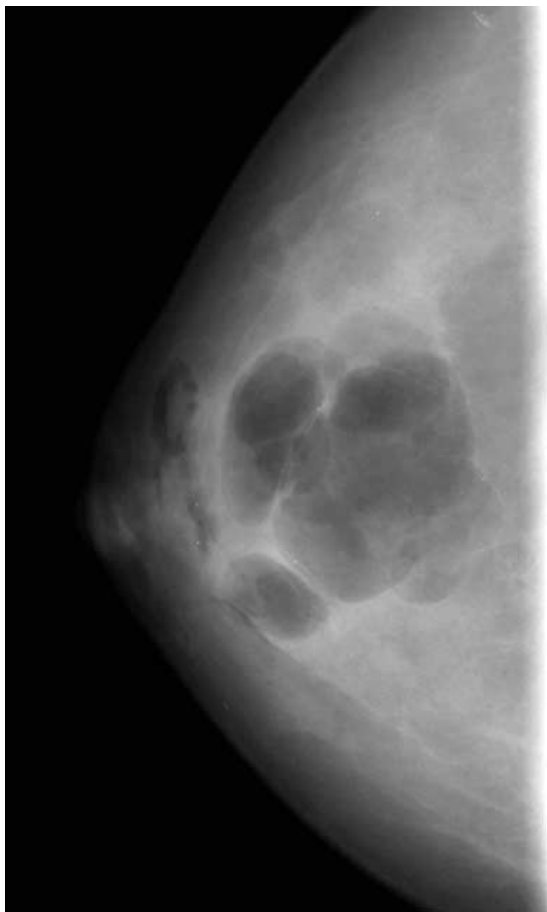


Рис. 8. Опорожненная и пневматизированная многокамерная киста.

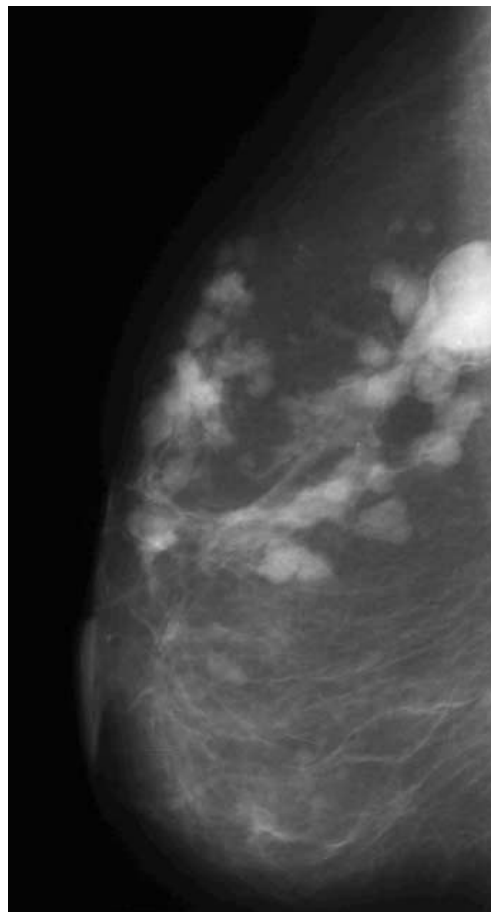


Рис. 9. Множественные разнокалиберные кисты долевого протока.

наполняется воздухом (в объеме аспирированной жидкости), и проводится повторная рентгенография – пневмокистография (рис. 10 а, б). Нередко пневмографическое исследование может фиксировать опорожнение нескольких кист через один прокол – в случае, когда кисты соединяются одним протоком.

Введенный воздух является не только хорошим контрастом, позволяющим оценить толщину и характер стенки кисты, визуализировать внутрикистозные изменения, что возможно и при ультразвуковом исследовании, но и уменьшает возможность рецидива простых кист за счет повышения слипчивых процессов в кисте.

Внутрикистозная патология (внутрикистозные разрастания) обычно проявляется на пневмокистограммах в виде объемных пристеночных образований (рис. 11), реже – в виде неравномерного утолщения внутренней выстилки кисты (рис. 12). Описанные внутрикистозные изменения обычно вызваны внутрикистозным раком. Поэтому все кисты с обна-

руженными утолщенными стенками, внутрикистозными образованиями подлежат оперативному лечению.

При диагностике следует быть очень внимательным, чтобы не пропустить рядом расположенные узловые пролифераты, в том числе и раковые опухоли небольших размеров (рис. 13 а, б).

Фиброзно-кистозная мастопатия характеризуется превалированием плотных соединительнотканых структур, которые на маммограммах обычно представлены неоднородными напластованиями различной степени интенсивности. Железистый и кистозный компоненты могут также присутствовать, но представлены в значительно меньшей степени, чем при кистозно-фиброзной форме заболевания.

Пальпаторно молочные железы неоднородной структуры; имеются участки повышенной плотности. Нередко плотность всей молочной железы резко повышена, что создает значи-

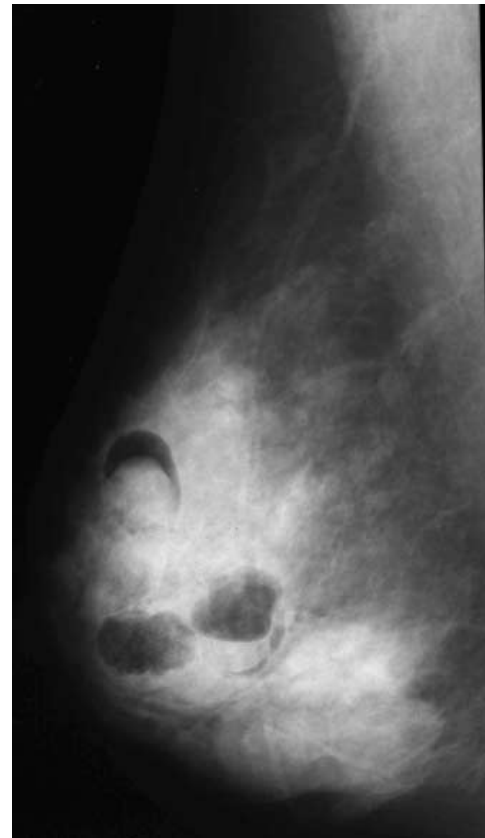
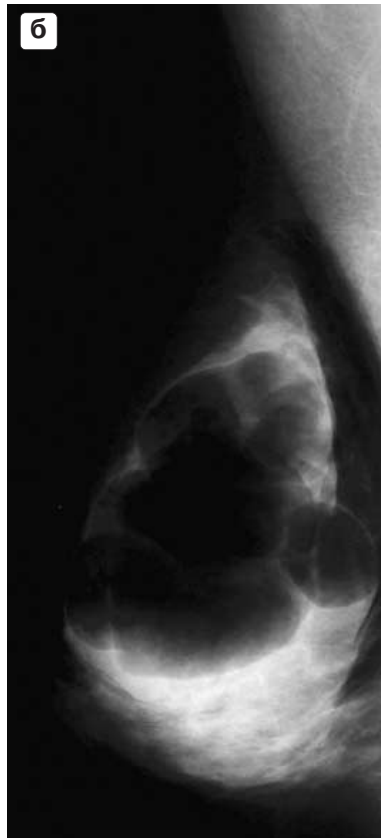
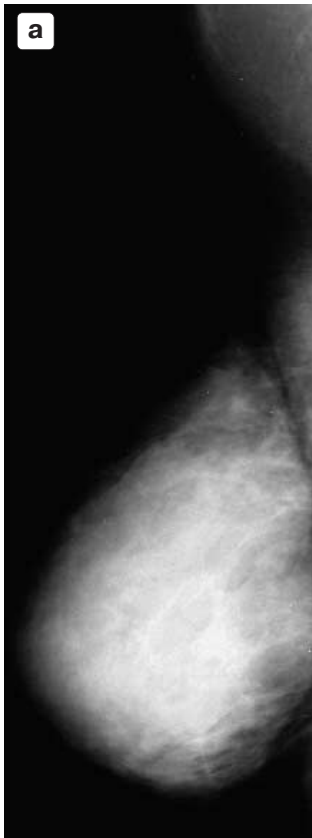


Рис. 10: а – гомогенное уплотнение молочной железы. Фиброзные структуры затрудняют визуализацию кисты; б – то же наблюдение. Пунктирована и пневматизирована крупная многокамерная киста.

Рис. 11. Пневмокистограммы кист. Неполное опорожнение двух кист (уровни жидкости). Внутрикистозное образование – рак в кисте.

тельные трудности для определения локальных участков уплотнения и узловых образований.

На маммограммах архитектура желез может быть представлена очень плотными, почти гомогенными структурами (при высокой степени фиброза), которые с трудом поддаются дифференцировке (рис. 14). В большинстве случаев при фиброзной форме мастопатии на хорошо выполненных рентгенограммах удается провести дифференцировку структур (рис. 15).

Следует обратить внимание, что во многих случаях целесообразно производить рентгенографию при более жестких режимах с тем, чтобы обнаружить узловые процессы (рис. 16). Нередко процесс может локализоваться в передних отделах желез (рис. 17).

Для исключения узловых образований целесообразно проведение комплексного обследования с использованием возможностей ультразвуковой диагностики.

Аденоз представляет собой диффузную, неосумкованную гиперплазию железистых до-

лек. Такая гиперплазия может распространяться на всю молочную железу или проявляться на отдельных участках. Изменения обычно носят двусторонний характер.

Пациентка может испытывать крайне неприятные ощущения, начиная с середины менструального цикла, и особенно за несколько дней до менструации, выражающиеся в увеличении объема желез, резкой болезненности, чувстве “нагрубания”, усилении неоднородности тканей.

На маммограммах аденоз проявляется в виде неоднородных расплывчатых, пушистых долек, напоминающих мелкие “снежные комочки” (рис. 18). Величина гиперплазированных долек и степень выраженности могут варьировать не только у разных женщин, но и в пределах одной железы (рис. 19). Узелки гиперплазии нередко перемежаются с жировыми структурами (рис. 20).

Нередко дольки достигают довольно крупных размеров в локальной зоне или по всему объему органа. В таких случаях плотность мо-

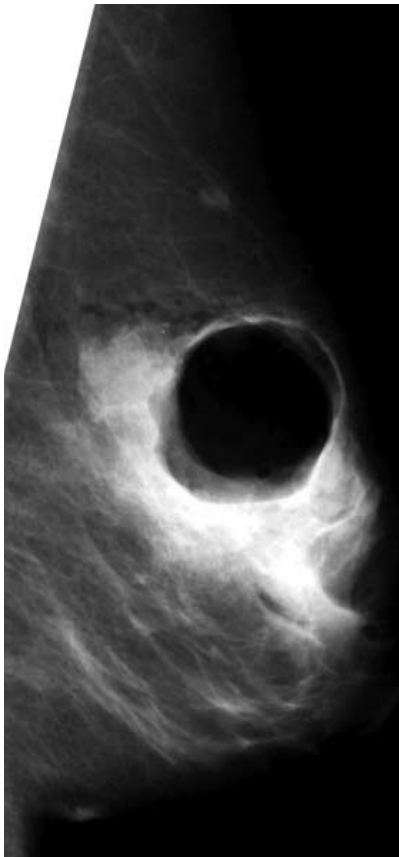


Рис. 12. Неравномерное утолщение выстилки кисты на пневмокистограмме. Внутрикистозный рак.

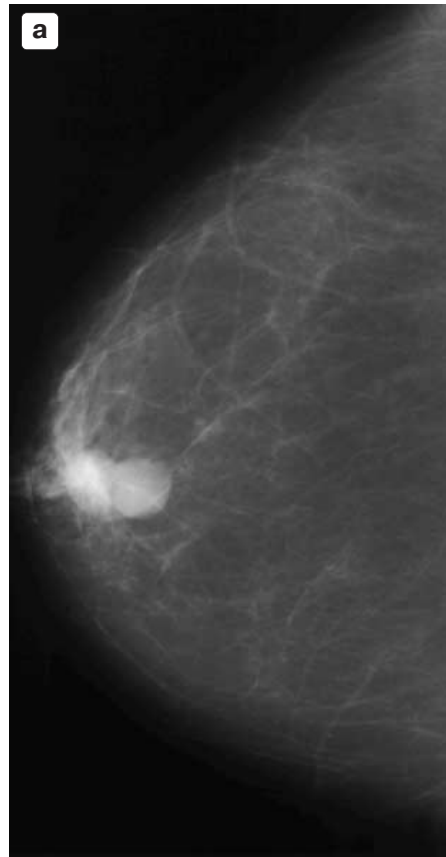
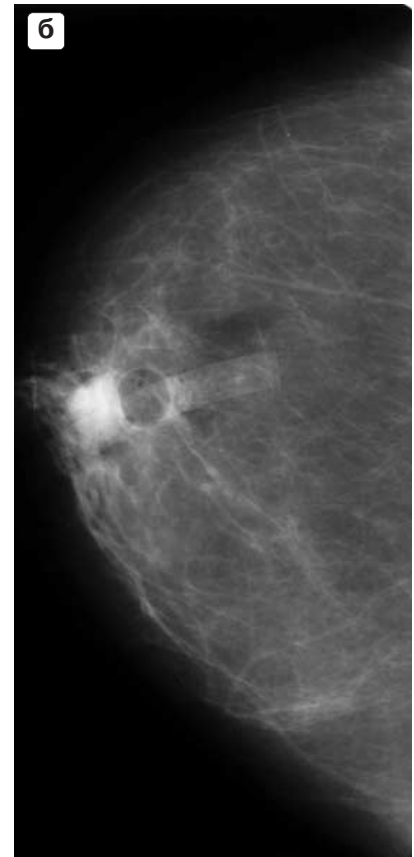


Рис. 13: а — на обзорных маммограммах: два рядом расположенных округлых, четко контурированных образования; б — пункция. Опорожнена и пневматизирована киста. Второе образование — внутрикистозный рак, заполнивший всю кисту.



лочных желез резко увеличивается, носит неоднородный характер. По наблюдениям наиболее интенсивные процессы локализуются чаще в верхненаружных квадрантах (рис. 21), однако совершенно не исключена возможность развития узловых пролифератов в любой области железы. Пальпация может быть резко болезненной. На фоне таких процессов могут формироваться фиброаденомы, кисты, узловые скопления (рис. 22). Порой гиперплазия может принимать извращенный характер и приводить к развитию рака (рис. 23).

Участки аденоза могут сохраняться даже в постменопаузе.

Следует отметить достаточно высокий риск малигнизации. В одних случаях гиперплазированные дольки могут имитировать злокачественное новообразование, в других — маскировать его. Поэтому при выраженных распространенных или локальных формах аденоза целесообразно использование по показаниям широкого арсенала диагностических средств:

специальные проекции, прицельные снимки, ультразвуковое исследование, инвазивные методы диагностики.

Склерозирующий аденоз характеризуется усиленным разрастанием соединительнотканного компонента и миоэпителиальных структур. На фоне гиперплазированных плотных железистых долек на рентгенограммах определяются единичные, а чаще — множественные микрокальцинаты.

Нередко кальцинаты, особенно на начальном этапе их формирования, могут быть сгруппированы на небольшом участке, располагаться только в одной железе и напоминать таковые при раке. Дифференциальная рентгенодиагностика в таких случаях может быть чрезвычайно сложна. Иногда решение задачи облегчается при наличии мелких кальцинатов (но не микрокальцинатов) в виде округлых образований, поддающихся счету, которые представляют собой обызвествленные микрокисты

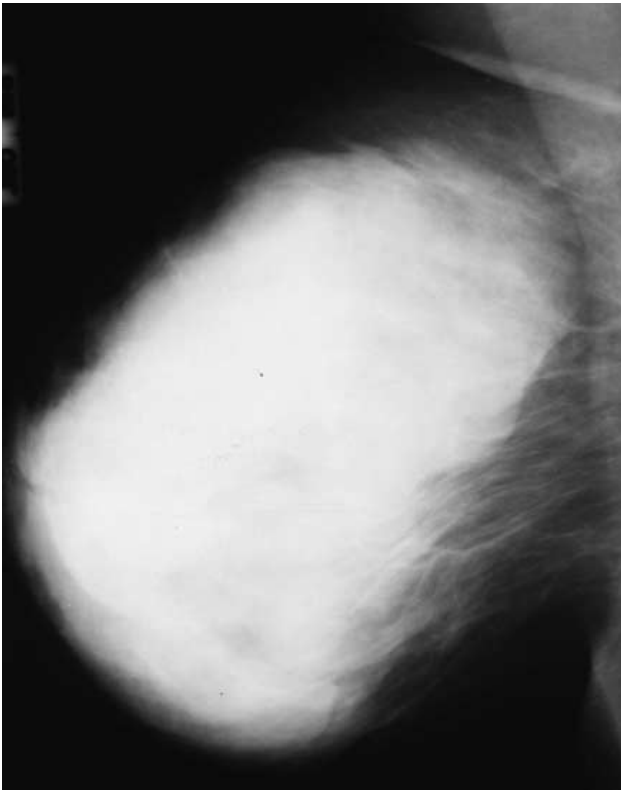


Рис. 14. Выраженная фиброзная мастопатия. Плотные фиброзные структуры резко затрудняют визуализацию. Показано ультразвуковое исследование.

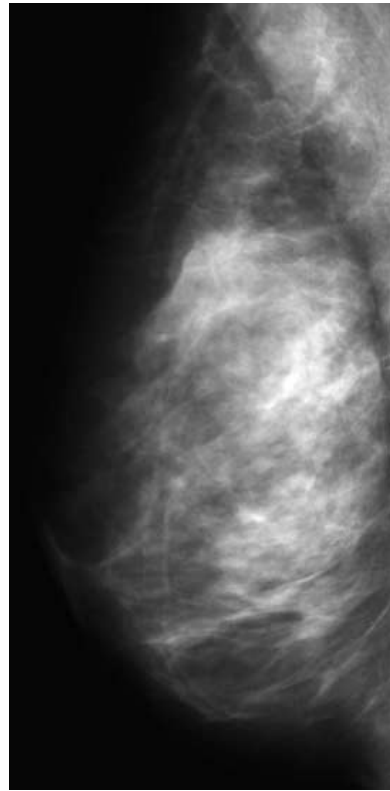


Рис. 15. Выраженная фиброзно-кистозная мастопатия.

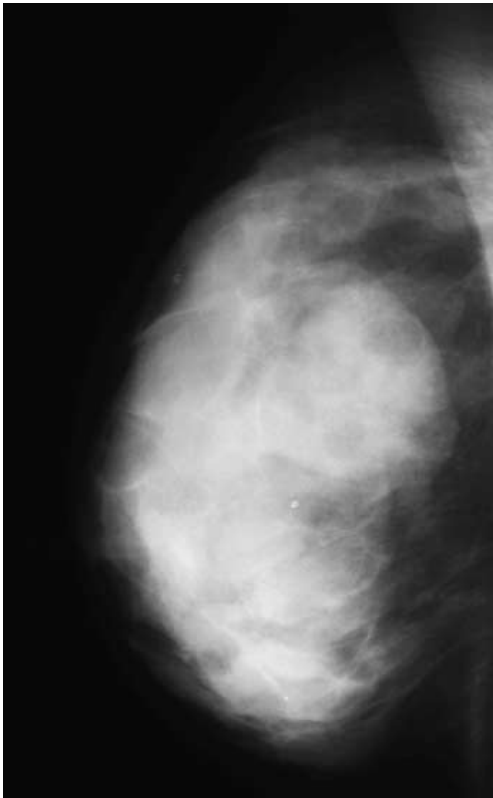


Рис. 16. Узловая фиброзно-кистозная мастопатия.

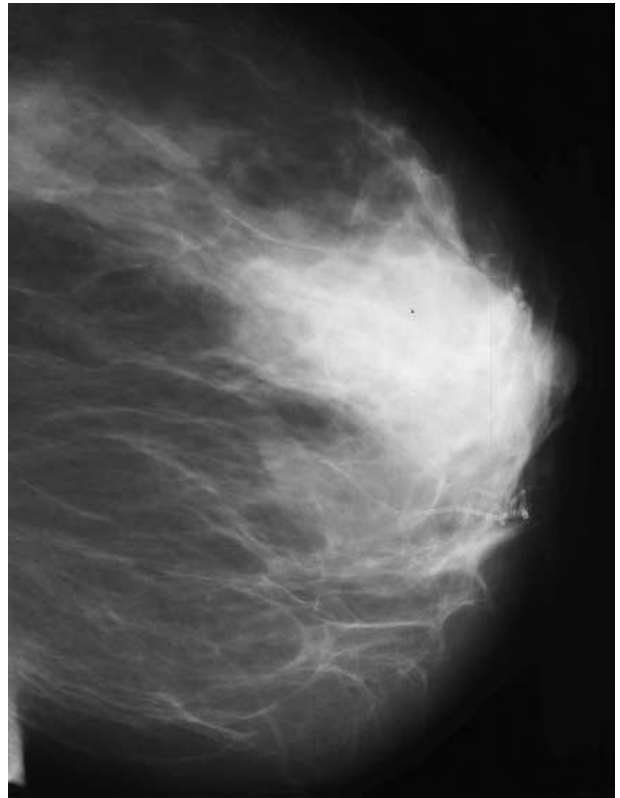


Рис. 17. Фиброзная мастопатия с преимущественной локализацией в переднем отделе.

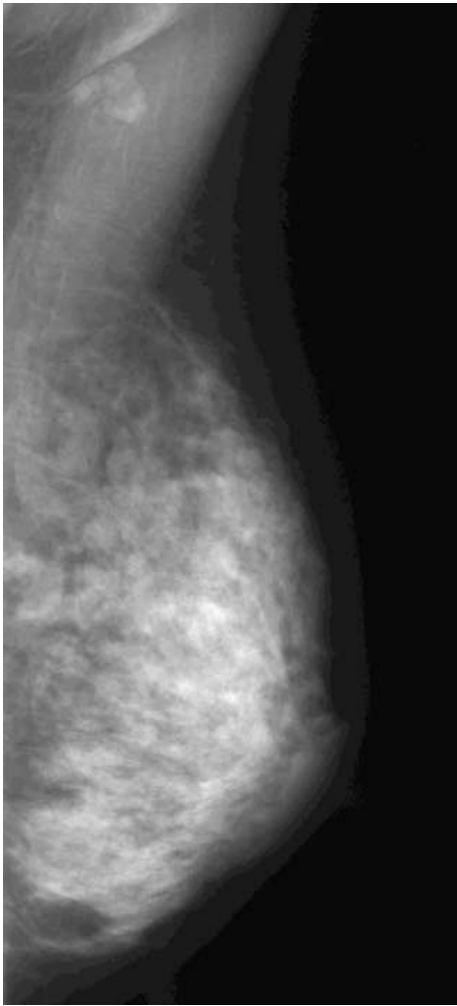


Рис. 18. Диффузный аденоз, представленный гиперплазированными железистыми дольками.

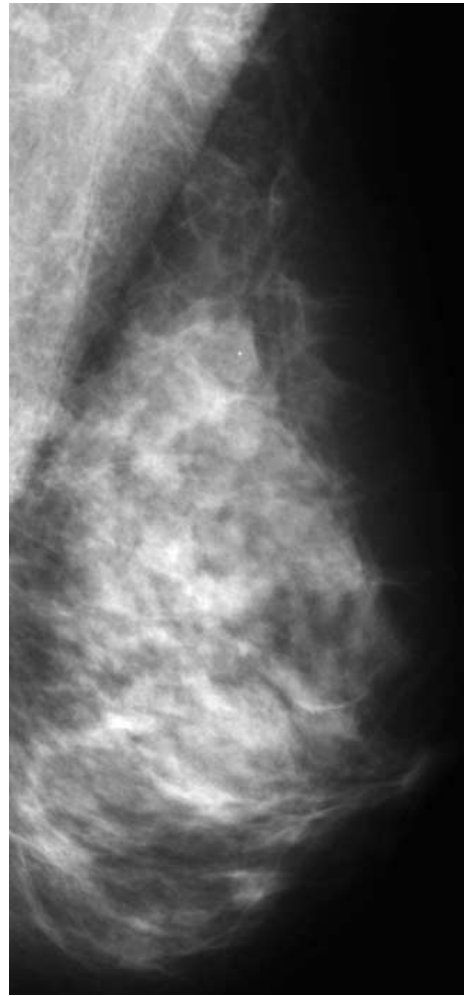


Рис. 19. Узловая форма выраженного аденоза.

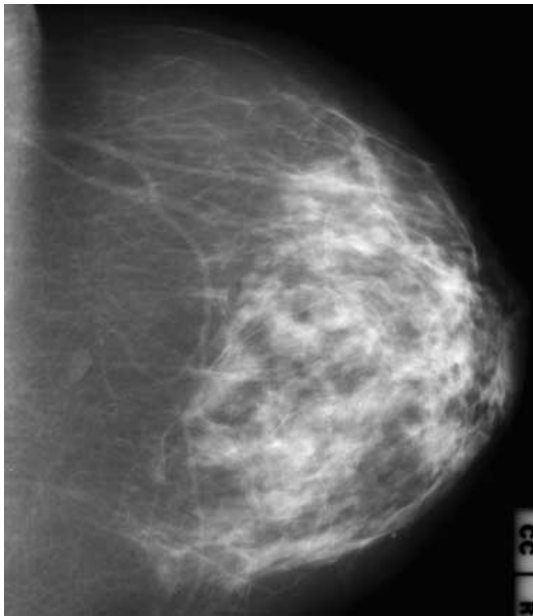


Рис. 20. Умеренная железистофиброзная мастопатия.

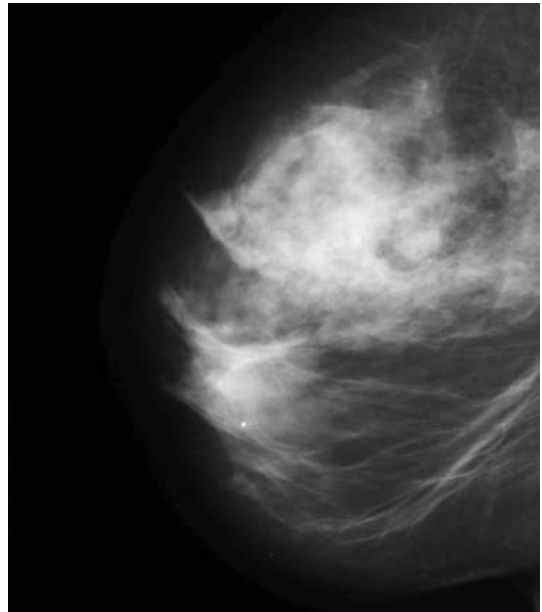


Рис. 21. Выраженный аденоз с преимущественной локализацией в верхненаружном квадранте.

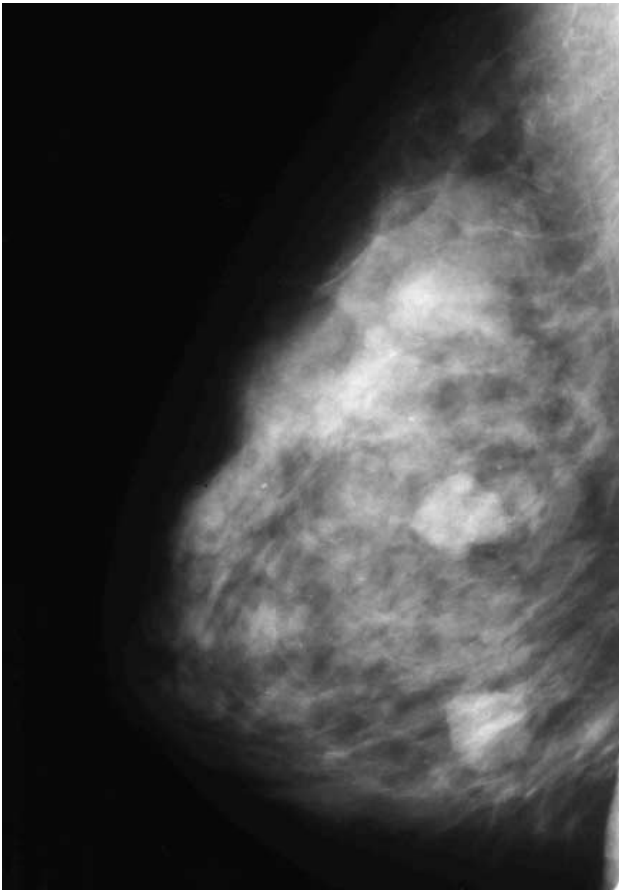


Рис. 22. Множественные узловые образования – фиброаденомы на фоне выраженного аденоза.

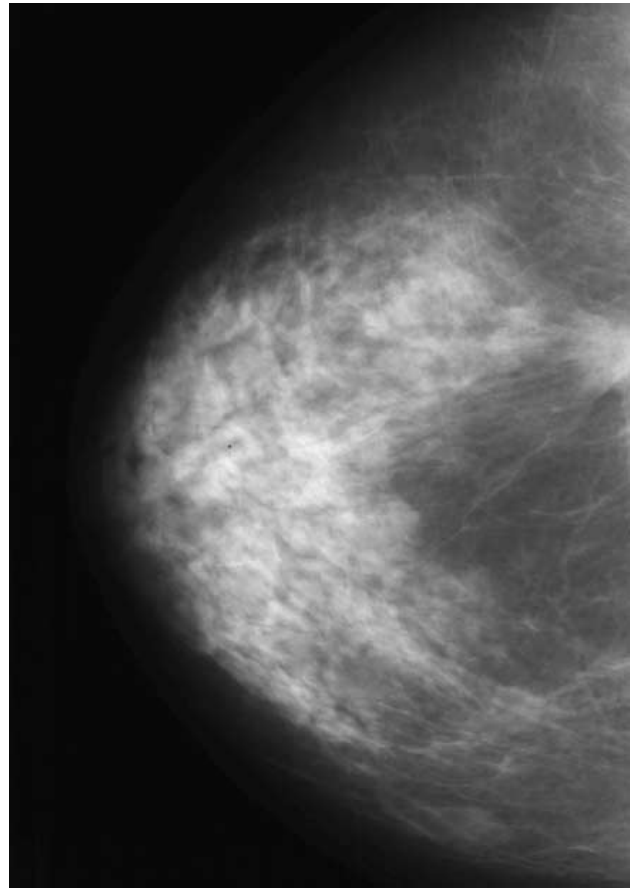


Рис. 23. Выраженный аденоз. У основания железы – раковая опухоль, спаянная с передней грудной стенкой.

(рис. 24). В некоторых случаях визуализируются полулунные тени, свидетельствующие об обызвествлении жидкости в микрокистах.

Иногда процесс формирования кальцинатов имеет распространенный диффузный характер, захватывающий обе молочные железы с довольно симметричным распространением (рис. 25). Такое распределение кальцинатов само по себе не может полностью исключить возможность малигнизации, но тем не менее в значительной степени повышает вероятность доброкачественного течения заболевания.

Большим подспорьем является сопоставление рентгенологической картины с прежними маммограммами.

В любой сомнительной ситуации показана тонкоигольная, стереотаксическая или эксцизионная биопсия. Нередко прибегают к секторальной резекции с предварительной маркировкой с целью последующего гистологического исследования.

Все вышеизложенное свидетельствует о широком разнообразии проявлений пролиферативных процессов и различных вариантах их течения.

Разработка рациональной тактики профилактики и терапии заболеваний молочных желез невозможна без глубокого знания патогенеза этих состояний, что, в свою очередь, диктует необходимость всестороннего рассмотрения взаимосвязей патологических изменений молочных желез с нейроэндокринными нарушениями.

Необходимость подобных исследований связана с практическим отсутствием в литературе систематизированных материалов по этому вопросу. Единичные разрозненные сведения о характере перестройки молочных желез при нарушениях менструальной функции и, в основном, экспериментальные теоретические исследования, посвященные роли отдельных гормонов в развитии рака молочной железы, не отражают широкого спектра гормо-

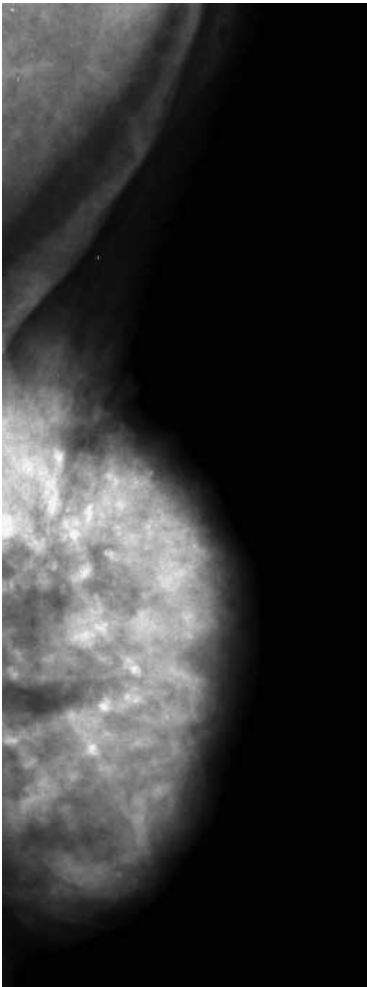


Рис. 24. Склерозирующий аденоз с множеством разнокалиберных кальцинатов.

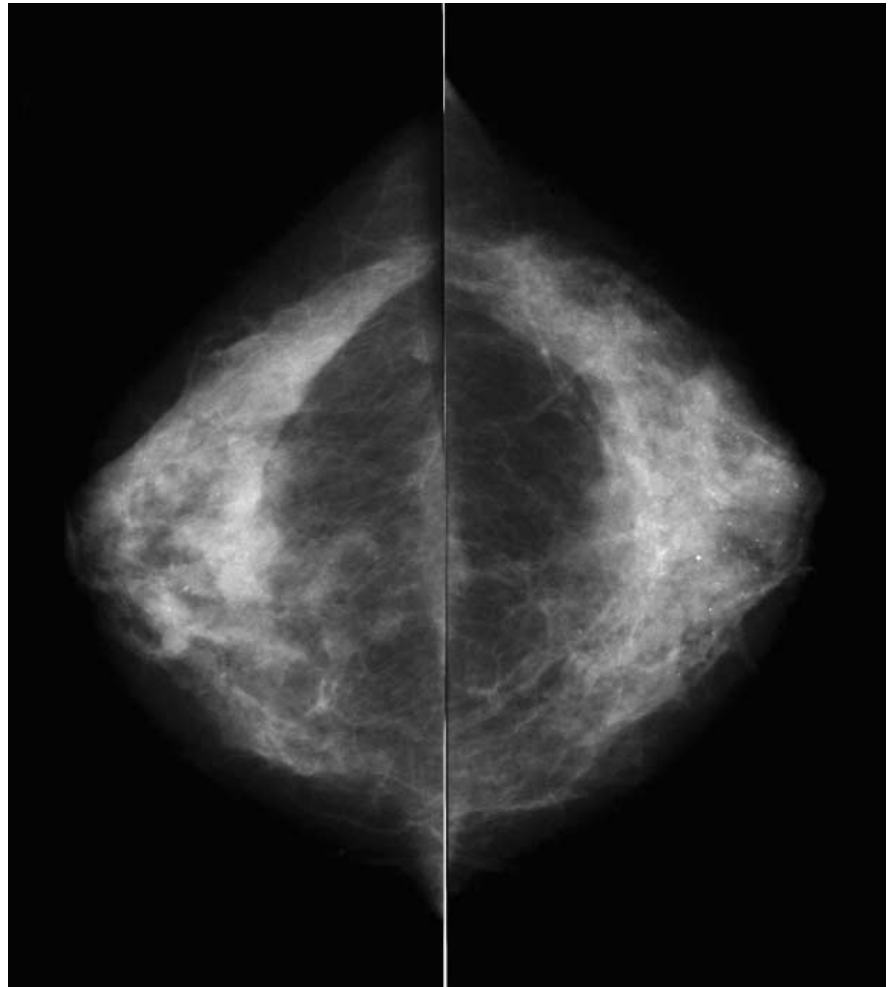


Рис. 25. Двусторонний склерозирующий аденоз. В обеих железах множественные мелкие и микрокальцинаты. Цитологическая верификация.

нально обусловленных изменений молочных желез при тех или иных патологических состояниях.

Отдавая дань глубокого уважения фундаментальным теоретическим и лабораторным разработкам, касающимся вопросов гормональной регуляции физиологических и патологических процессов в молочных железах, хотелось бы отметить, что лишь анализ длительно существующих в рамках определенных нозологических форм взаимодействий отдельных звеньев гипоталамогипофизарно-яичниковой системы, позволяет реально оценить реакцию молочных желез на системное патологическое воздействие, выявить роль определенных гормональных факторов в формировании различных типов патологических изменений. Изучение этого вопроса имеет как теоретическое, так и немаловажное прикладное значение.

Основанием для такого рода рассуждений является однонаправленность нормальных физиологических циклических изменений в дольковых структурах молочных желез и в слизистой оболочке тела матки здоровых женщин, позволяющая предположить высокую вероятность сочетанных изменений в этих органах-мишенях в ответ на системные патологические воздействия.

С этой целью были проведены комплексные исследования, позволяющие сопоставить результаты клинко-рентгенологического обследования молочных желез с особенностями течения нейроэндокринных гинекологических заболеваний.

Большой практический и теоретический интерес в этом отношении представляет изучение состояния молочных желез у женщин с **доброкачественными гиперпластическими процессами гениталий** (миома, эндометриоз, по-

липы эндометрия, стойкая гиперплазия слизистой матки как в изолированных, так и в сочетанных вариантах).

Наметившаяся в последние годы тенденция к нарастанию числа таких больных, а также высокий риск развития на этом фоне злокачественных заболеваний требуют всестороннего изучения этиопатогенеза с обязательным включением в сферу исследования органов-мишеней — матки и молочных желез.

Согласно современным данным в патогенезе этих заболеваний большое внимание придается нарушениям гипоталамогипофизарно-яичниковой системы и соответствующих рецепторных систем гормонозависимых органов.

Как показали клинические и инструментальные исследования, при этих состояниях развиваются многообразные изменения не только в гениталиях, но и в молочных железах. Несмотря на определенную зависимость от конкретного вида и степени проявления генитальной патологии, частота гиперпластических процессов в молочных железах чрезвычайно высока и колеблется в пределах 74%.

Отличительной особенностью реакции молочных желез по данным маммографии и других исследований является гиперплазия железистого компонента по типу аденоза (рис. 26) или железистофиброзной мастопатии. Обращают на себя внимание и высокая степень пролиферативной активности, тенденция к формированию узловых форм мастопатии, узловых пролифератов как доброкачественного, так и злокачественного характера даже у женщин молодого репродуктивного возраста (рис. 27). Следует подчеркнуть, что диагностированные злокачественные опухоли молочных желез у пациенток наиболее часто возникают именно в этой когорте больных.

Из всех перечисленных выше нозологических форм генитальной патологии наиболее часто узловые формы мастопатии обнаруживаются при миоме матки или эндометриозе, а также при их сочетании (рис. 28). Ни в популяции, ни при одном другом гинекологическом заболевании такая частота и степень выраженности подобных процессов не встречается. Более того, на таком фоне четко прослеживается тенденция к развитию узловых образований как доброкачественного, так и злокачественного характера. Это позволяет рассматривать патологические изменения по типу аденоза или железистофиброзной мастопатии как типичные для этой категории больных.

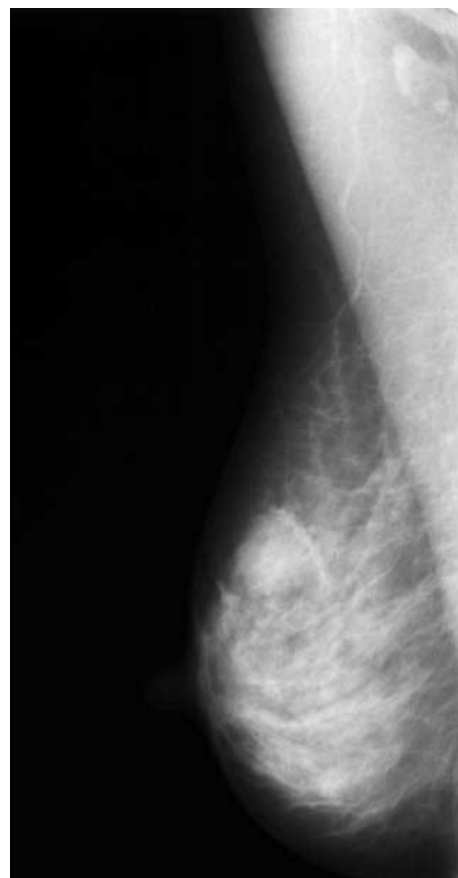


Рис. 26. Сочетанная узловая гиперплазия органов-мишеней — матки и молочных желез, на фоне выраженной гиперэстрогении.

Подтверждением могут служить наблюдения, при которых обнаружение подобных изменений на маммограммах пациенток без каких-либо предварительных сведений о гинекологическом диагнозе позволяло заподозрить гиперпластический процесс гениталий, который впоследствии в подавляющем большинстве случаев подтверждался.

Степень выраженности патологии в молочных железах в большой мере зависела и от характера менструальной функции у этой категории пациенток. Наиболее тяжелые формы патологии молочных желез развивались на фоне двухфазного менструального цикла и при менометроррагии. При этом уровень эстрадиола был достоверно выше, а концентрация прогестерона достоверно ниже, чем у здоровых женщин. Соотношение эстрадиола к прогестерону у больных с аденозом молочных желез в несколько раз превышало показатели здоровых женщин. Таким образом, наиболее тяжелые формы мастопатии развивались на фоне абсолютной гиперэстрогении.

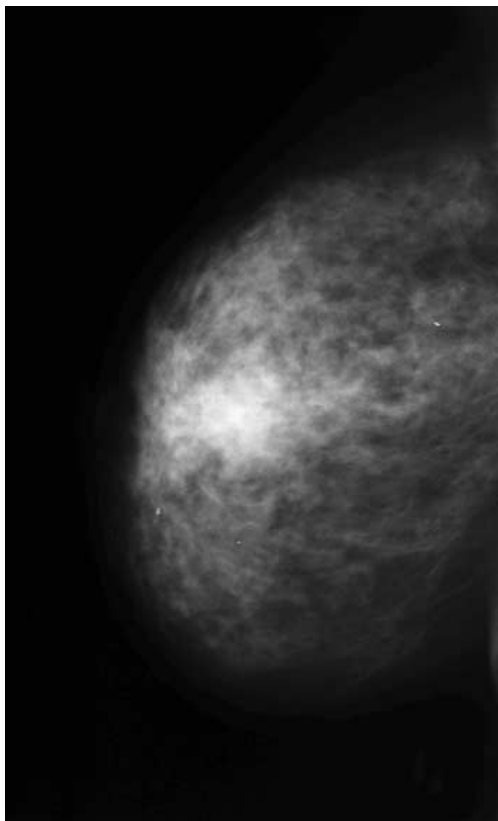


Рис. 27. Рак молочной железы на фоне аденоза у пациентки 32 лет с миомой и эндометриозом.

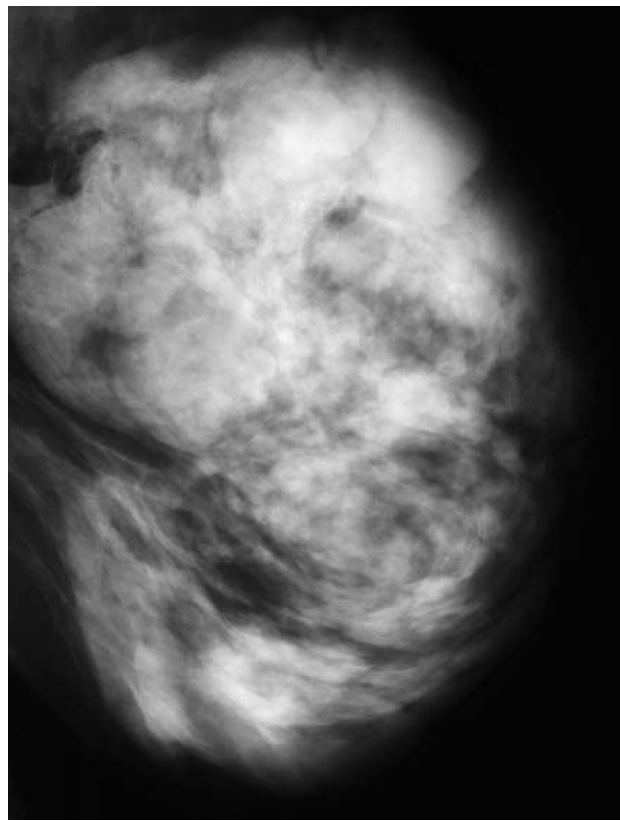


Рис. 28. Резко выраженная пролиферация железистых структур, множественные кисты и узловые пролифераты у больной с эндометриозом и миомой матки.

Сравнительный анализ изменений молочных желез у пациенток, в зависимости от нозологической формы гиперпластического процесса эндо- и миометрия, показал, что, несмотря на высокую степень выраженности патологии молочных желез при всех видах заболевания, можно выделить следующие особенности.

1. При эндометриозе и сочетании эндометриоза и миомы матки выявлены наиболее выраженные формы мастопатии, характеризующиеся гиперплазией железистого компонента (аденоз, железистофиброзная мастопатия, нередко с тенденцией к узлообразованию).

2. У больных с миомой матки (в изолированном варианте) аденоз развивался очень часто. Однако при сопоставлении с предыдущей группой выявлена более высокая частота фиброзно-кистозных мастопатий.

3. У пациенток со стойкой гиперплазией эндометрия степень выраженности пролиферативных процессов обычно была ниже, чем в предыдущих группах.

Сравнительный анализ архитектоники молочных желез больных, в зависимости от характера менструальной функции, выявил четко прослеживаемую закономерность: у больных с регулярным овуляторным циклом выраженные гиперпластические процессы диагностировались более чем в 80%. При недостаточности лютеиновой фазы отмечено двукратное уменьшение выраженных форм мастопатии – преобладают относительно умеренные формы, сочетающиеся с жировой инфильтрацией (рис. 29). При ановуляторных циклах – жировая трансформация встречалась в 6 раз чаще, чем при нормальном менструальном цикле, а количество выраженных мастопатий уменьшилось в 2,5 раза (рис. 30). В этой же группе встречались и молочные железы с инволютивными процессами.

Таким образом, при повышенной секреции эстрогенов на фоне двухфазного овуляторного цикла, то есть при абсолютной гиперэстрогении, отмечалось развитие наиболее интенсивных пролиферативных процессов как в матке, так и в молочных железах.

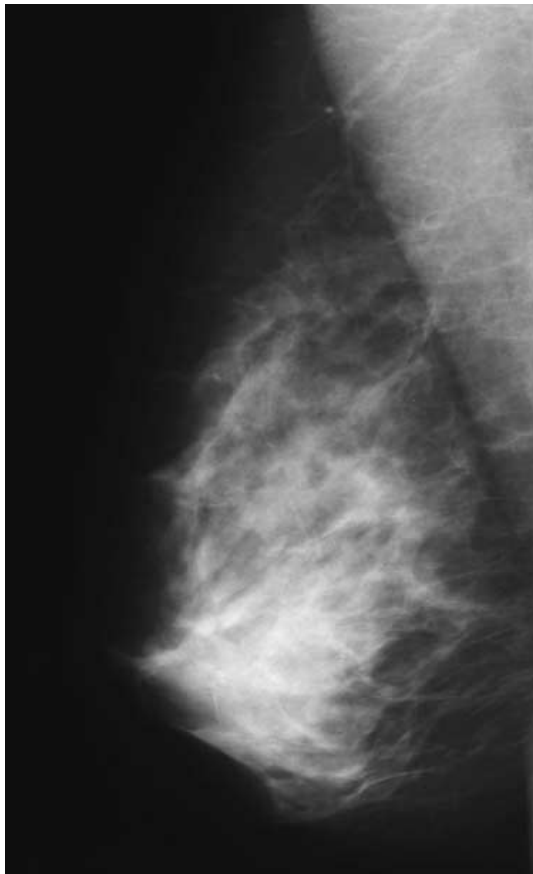


Рис. 29. Миома матки, недостаточность лютеиновой фазы. Умеренный аденоз.

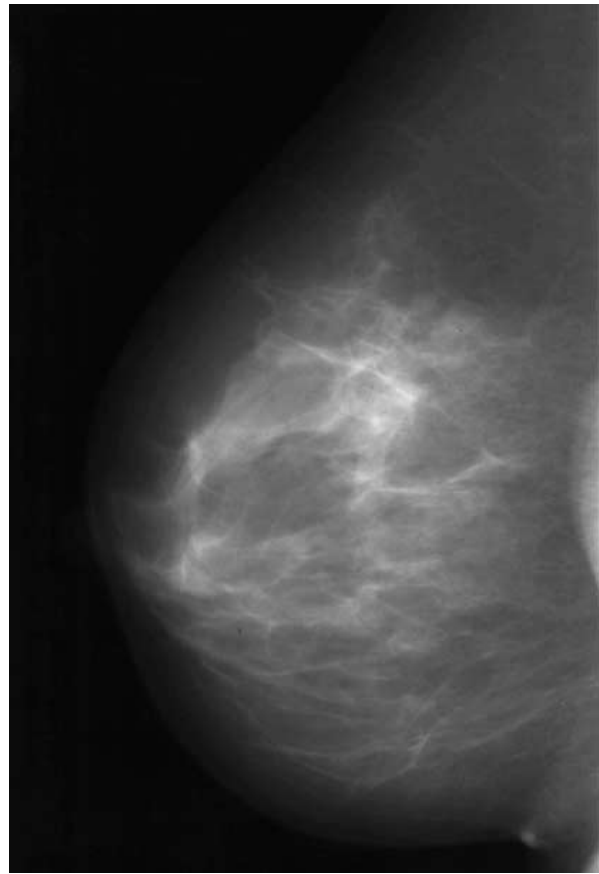


Рис. 30. Фиброзно-жировая инволюция у больной с миомой матки на фоне ановуляторного цикла.

Это свидетельствует о том, что частота и степень выраженности патологических процессов в молочных железах зависели от менструальной функции в той мере, в какой сама менструальная функция была связана с уровнем синтеза эстрогенов и прогестерона в яичниках и функционированием системы “гипоталамус – гипофиз – яичники”.

Большую роль в формировании молочных желез играет гормон пролактин, который в синергизме с эстрогенами и прогестероном контролирует весь процесс маммогенеза, участвует в росте эпителиальных структур, активизирует физиологическую пролиферацию эпителия. Активное физиологическое повышение секреции гормона сопровождается беременностью и лактацией.

Патологическое повышение гормона – **гиперпролактинемия** может проявляться различно, то есть в зависимости от уровня секреции пролактина. Различают функциональную и органическую формы гиперпролактинемии.

Функциональная умеренная гиперпролактинемия возникает довольно часто. Причиной ее возникновения могут быть стрессы, усталость, повышение секреции тиреотропного гормона, увеличение числа пролактинсекретирующих клеток гипофиза и т. д. В большинстве случаев имеет место латентное умеренное скрытое повышение гормона, как правило, в ночное время или кратковременное, в связи с чем оно может не фиксироваться при гормональном обследовании (нормальные показатели пролактина до 500 мМЕ/л).

Такие всплески гормона могут вызывать нагрубание, боли, особенно во вторую фазу менструального цикла, молозивные выделения из сосков, раздражительность, метеоризм, нарушение менструального цикла, то есть комплекс симптомов, который обозначается как **предменструальный синдром**. С началом менструации эти явления обычно исчезают.

При рентгенологическом обследовании нарушений со стороны черепа и турецкого седла не наблюдается. На маммограммах у женщин репродуктивного возраста структура молоч-

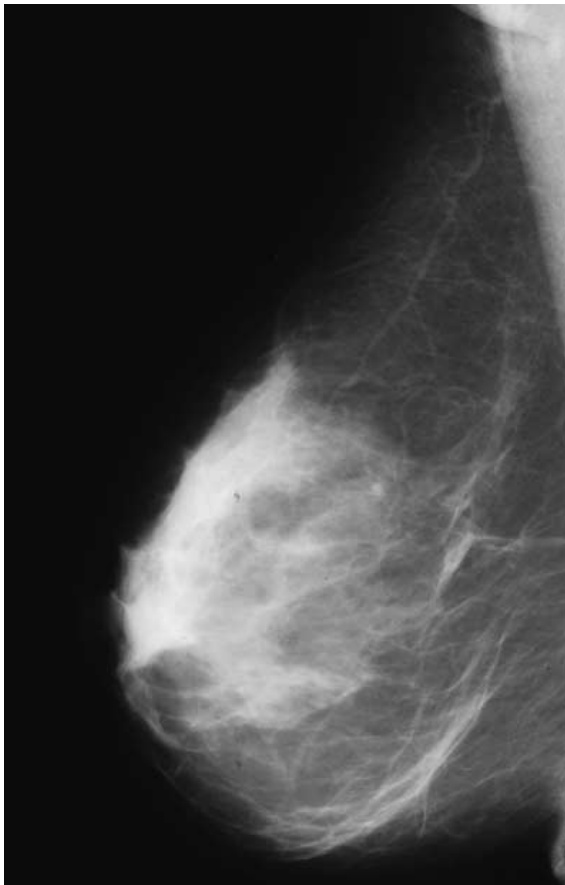


Рис. 31. Функциональная гиперпролактинемия. Фиброзно-жировая инволюция.

ных желез может быть весьма вариабельной, архитектоника обычно сохранена (рис. 31).

Повышенная секреция пролактина является своего рода хроническим стимулятором не только молочных желез, но и нередко вызывает нарушения менструальной функции (недостаточность лютеиновой фазы, ановуляция, нарушение ритма менструаций, бесплодие).

При **стойкой гиперпролактинемии** (ГПРЛ) галакторея различной степени выраженности обнаруживается у 65% женщин. При этом объем выделений может быть вариабельным, от небольших прозрачных или молозивных до струйных из всех протоков при легком надавливании на сосок, а нередко и самопроизвольных.

При стойкой функциональной гиперпролактинемии (секреция пролактина может варьировать от 650 до 2000 мМЕ/л) молочные железы сохраняют свою архитектонику, но объем внутриорганных жировых структур может увеличиваться.

При органическом генезе ГПРЛ, то есть аденоме — гиперпролактинеме гипофиза (рис. 32),

развиваются аменорея в сочетании с галактореей, бесплодие. Гормональные исследования фиксируют резкие повышения базального уровня пролактина от 2500 до 13 000–14 000 мМЕ/л. Концентрация эстрадиола и прогестерона резко снижена. При рентгеномаммографии у подавляющего числа больных этой группы отмечается тотальная жировая инволюция, напоминающая структуру желез у женщин в постменопаузе (рис. 33). В единичных случаях при аденоме гипофиза, когда молочные железы секретировали большой объем выделений, напоминая лактирующую грудь здоровой кормящей женщины, структура молочных желез напоминала таковую при физиологической лактации — состояла из плотных гиперплазированных железистых долек.

С нашей точки зрения, в генезе изменений молочных желез играет роль не столько повышенный уровень пролактина при аденоме гипофиза, сколько индуцированное, через центральные механизмы регуляции гонадотропинов, снижение функции яичников, проявляющееся в гипоестрогении и прогестерондефицитных состояниях, что и служит основным механизмом развития инволютивных процессов в молочных железах.

У женщин с повышенной секрецией андрогенов — **гиперандрогении** в молочных железах преобладает фиброз стромы при значительном снижении выраженности железистых структур (рис. 34).

При сопоставлении характера изменений молочных желез с источником гиперандрогении (яичниковая, надпочечниковая, смешанная формы) отмечено, что при гипофункции яичников (олигоаменорея, бесплодие, высокий уровень ЛГ, ФСГ, тестостерона) и при надпочечниковых нарушениях (высокая экскреция 17-КС, ДЭА, 17-ОКП) в молочных железах преобладает фиброзный компонент. При сочетании гиперандрогении с гиперпластическими процессами эндометрия развивается смешанная железистофиброзная форма мастопатии.

Такое разнообразие изменений молочных желез обусловлено значимыми различиями как в гормональном статусе, так и вызванном этими нарушениями характере менструальной функции. Наиболее высокую степень риска развития выраженных гиперпластических процессов в молочных железах составляли сочетания гиперандрогении с гиперпластическими процессами эндо- и миометрия.

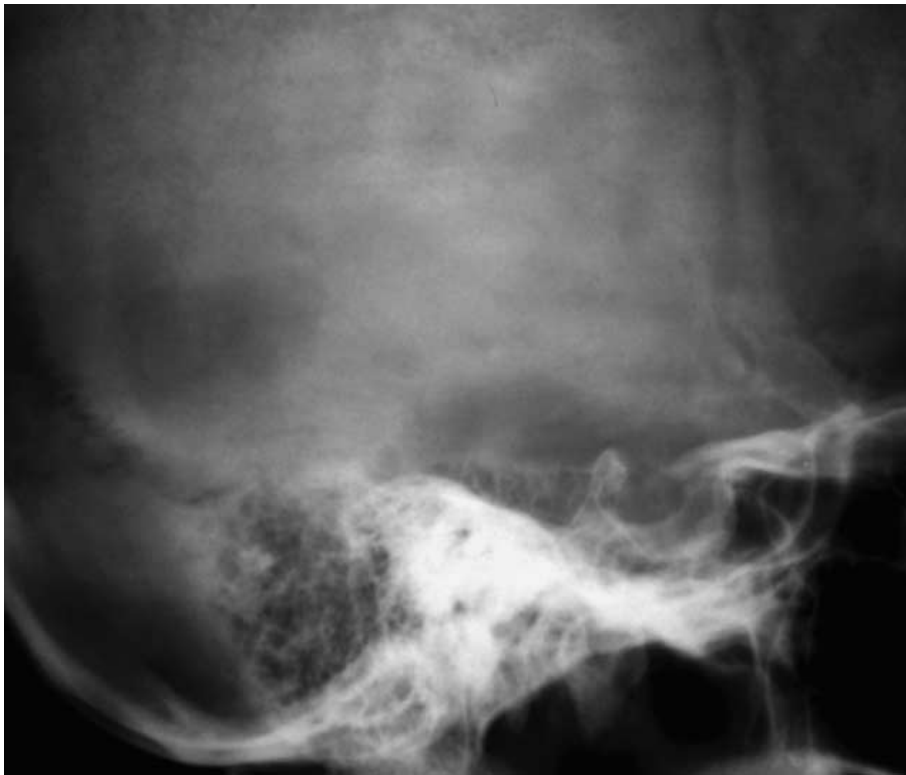


Рис. 32. Гиперпролактинома гипофиза.

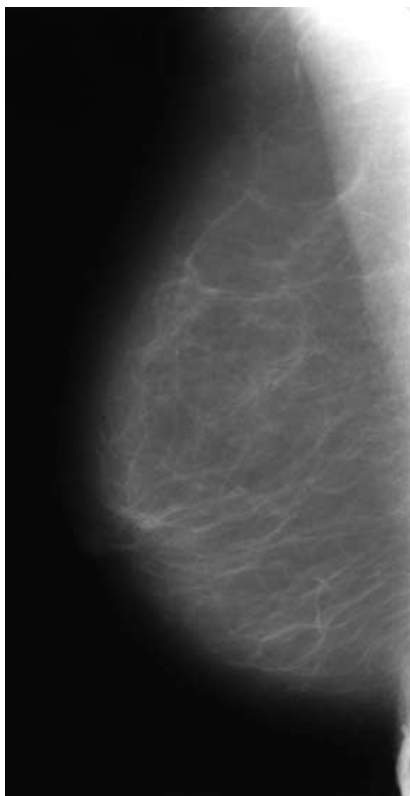


Рис. 33. Жировая инволюция на фоне выраженной гиперпролактинемии.



Рис. 34. Гиперандрогения. Выраженный фиброз в переднем отделе молочных желез.



Рис. 35. Гиперостоз внутренней пластинки лобной кости при синдроме поликистозных яичников.

Влияние нарушений центральных механизмов функции репродуктивной системы на состояние молочных желез проанализировано на примере **синдрома поликистозных яичников**, в генезе которого лежат функциональные изменения гипоталамической регуляции секреции гонадотропных гормонов. Основными клиническими признаками этого заболевания являются: бесплодие, нарушение менструальной функции, ановуляция, ожирение, гирсутизм, увеличение размеров яичников. На рентгенограммах черепа (рис. 35) при этом выявляется выраженный гиперостоз внутренней пластинки лобной кости, что нередко сопровождается повышением внутричерепного давления.

Функциональные нарушения системы «гипоталамус – гипофиз – яичники – надпочечники» приводят к стойким нарушениям репродукции.

Изучение особенностей молочных желез у женщин репродуктивного возраста при этой патологии показало, что на фоне олигоменореи или аменореи, стойкой ановуляции в молочных железах преобладают инволютивные процессы, не характерные для молодого возраста – тотальная жировая или фиброзно-жировая инволюция (рис. 36). Редкие случаи железистофиброзной мастопатии, аденоза, фиброаденом выявлялись у больных при сочета-

нии синдрома поликистозных яичников с гиперплазией эндометрия (рис. 37).

Сопоставление архитектоники молочных желез больных, не получавших гормональную терапию или длительно, но безуспешно пролеченных, свидетельствует об отсутствии позитивных функциональных процессов как в яичниках, так и в молочных железах.

В заключение следует отметить, что диффузные заболевания молочных желез являются наиболее распространенными у женщин и требуют тщательного анализа и динамического контроля.

Больные с выраженными формами мастопатии составляют группу риска возможного развития узловых образований, в том числе и онкологических, особенно на фоне аденоза, склерозирующего аденоза, выраженных форм кистозно-фиброзной мастопатии.

Узловые образования, кисты, фиброаденомы и т. д. требуют цитологической верификации для решения задачи о тактике последующего ведения пациентки.

Состояние и характер перестройки молочных желез во многом определяются особенностями эндокринного статуса.

Гинекологические эндокринные заболевания составляют группу риска развития в молочных железах как диффузных, так и узловых

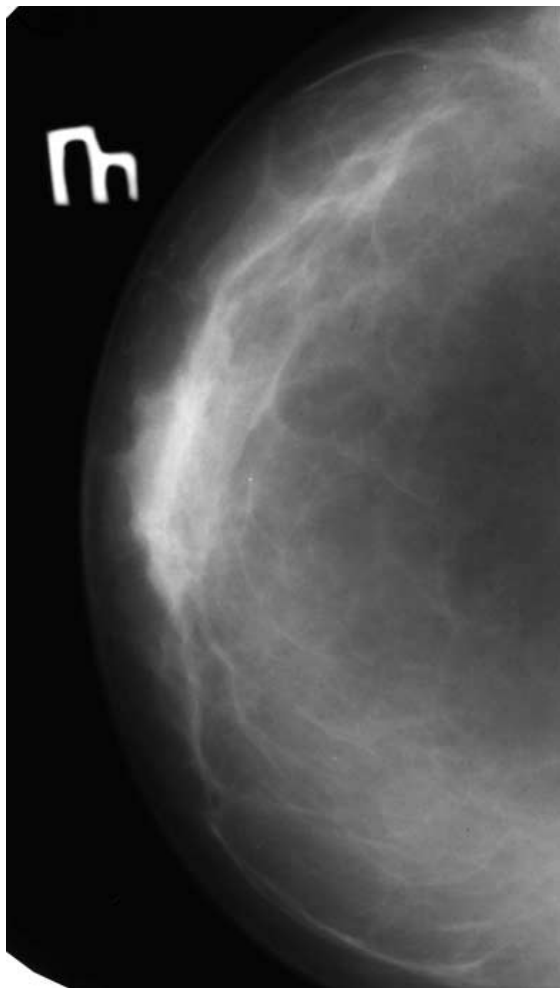


Рис. 36. Жировая трансформация молочных желез при гипоэстрогении при синдроме поликистозных яичников.

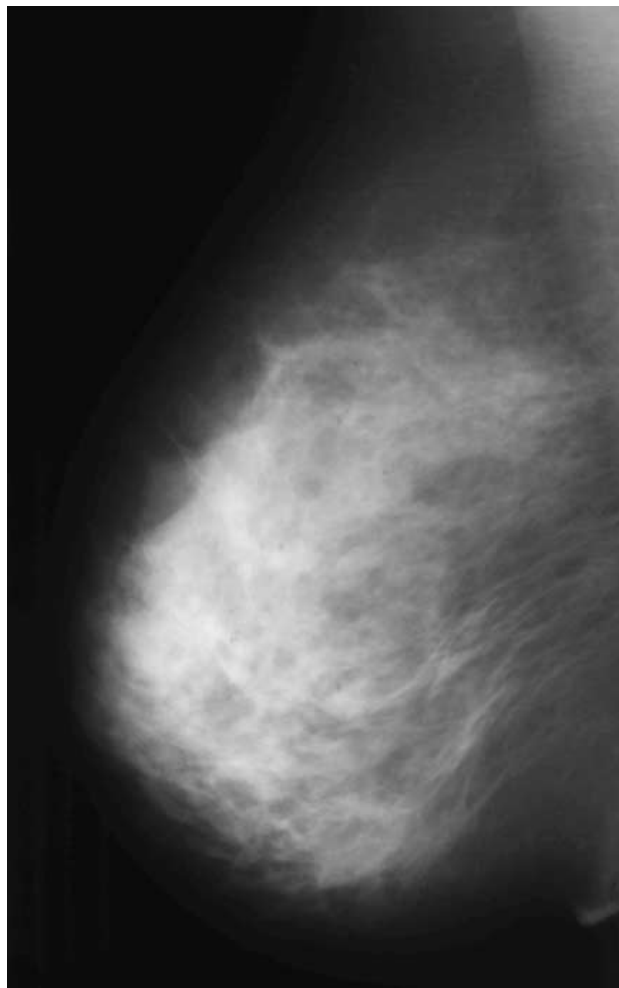


Рис. 37. Синдром поликистозных яичников в сочетании с эндометриозом. Аденоз молочных желез.

процессов. Из обсуждаемых в данной работе гинекологических заболеваний наиболее высокую степень риска представляют гиперпластические процессы эндометрия, такие как миома, эндометриоз, стойкая гиперплазия слизистой в изолированных и сочетанных вариантах.

Проводимая гормональная терапия может прямо или опосредованно оказывать воздействие на состояние молочных желез.

Сопоставление результатов гормональных исследований и особенностей патологической перестройки молочных желез больных с нейроэндокринными заболеваниями свидетельствует о том, что патологически измененные уровни гормонов реализуют свое воздействие на молочные железы через нарушения секреции яичниковых гормонов, являющихся ведущим фактором патогенеза диффузных изменений молочных желез, что и определяет общую тактику дифференциально-диагнос-

тических и терапевтических подходов к заболеваниям репродуктивных органов.

Эти обстоятельства диктуют необходимость включения маммологического и маммографического исследований в комплекс обследования больных с любой дисгормональной патологией. Обязательным условием является проведение маммографического обследования до назначения гормональной терапии.

С другой стороны, при обнаружении онкологами, маммологами, рентгенологами и другими специалистами выраженных гиперпластических изменений в молочных железах необходима консультация гинеколога-эндокринолога.

Тесное взаимодействие и преемственность в работе врачей различных специальностей позволит выработать рациональную тактику ведения больных и снизит развитие тяжелых форм заболеваний репродуктивных органов.