

УДК 618.145-007.415+818.145-007.611-06:618.19-003.826-076

© И.Ю. Кузьмина, 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

И.Ю. Кузьмина*Харьковский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н.А.Щербина), г. Харьков.*

PATHOGENETIC ASPECTS OF STRUCTURAL CHANGES OF MAMMARY GLANDS AND HYPERPLASTIC PROCESSES ENDOMETRIUM AT PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

I.U. Kuzmina

SUMMARY

Researches at 191 patients of reproductive age with a hyperplasia endometrium (HE) were carried out. HE involving in pathological process of mammary glands is observed. Combined lesions of mammary glands and endometrium can be carried to pathogenesis major factors of disturbance of a hormonal homeostasis as moderated hyperprolactinemia and a hyperthyroidism, disturbances of parities of oestradiolum and progesterone, and also chronic inflammatory diseases of genitals, adiposity, a hypertension and a hyperglycaemia.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ СТРУКТУРНИХ ЗМІН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ І ГИПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІУ У ХВОРИХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

І.Ю. Кузьміна

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження 191 хворої репродуктивного віку з гіперплазією ендометрія. Показано, що при ГЕ спостерігається залучення в патологічний процес молочних залоз. До основних факторів патогенезу сполученого ураження молочних залоз і ендометрію можуть бути віднесені порушення гормонального гомеостазу по типу помірної гіперпролактинемії й гіпертиреозу, порушень у співвідношенні естрадіолу й прогестерона, а також хронічні запальні захворювання геніталій, ожиріння, гіпертензія й гіперглікемія

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, патология молочных желез, патогенез.

Ведущая роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия принадлежит избыточной эстрогенной стимуляции в сочетании с недостаточностью прогестеронового воздействия [1]. Нарушения сек-реции ЛГ, ТТГ и пролактина, а также изменения соотношения эстрадиола, прогестерона и тестостерона оказывают влияние на риск возникновения заболеваний молочных желез [2]. Циклические процессы, происходящие в ацинусах молочных желез и слизистой оболочке тела матки, позволяют предположить высокую вероятность сочетанных изменений в указанных органах - мишенях в ответ на системные патологические воздействия

Подтверждение этого предположения имеет важное теоретическое и практическое значение при определении критериев диагностики и лечения доброкачественных форм гиперплазии эндометрия (ГЭ) [3]. Наряду с этим, представляет интерес определение значимости в генезе параллельных структурных изменений молочных желез и эндометрии, нарушений гормонального гомеостазу, а также ожирения, гиперинсулинемии, хронические воспалительные заболевания гениталий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследована 191 больная репродуктивного

возраста с ГЭ. 141 (74%) пациентка была моложе 37 лет, возраст 50 (26%) женщин колебался от 37 до 44 лет. В комплекс обследования пациенток, наряду с клинико-анамнестическим исследованием, гистероскопией, морфологическим исследованием эндометрия входила целенаправленная пальпация молочных желез с последующей маммографией в первой фазе менструального цикла. У 90 пациенток, помимо этого, проведено изучение уровня в плазме крови ЛГ, ФСГ, пролактина, ТТГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола, трийодтирозина и тироксина.

Основными жалобами больных были маточные кровотечения: у 51% – метроррагии при олигоменорее, у остальных – меноррагии, а также боли внизу живота и пояснице, чаще циклического характера, 62% больных страдали нагрубанием и болями в молочных железах. Сопутствующие хронические воспалительные заболевания матки и придатков отмечены у 72% женщин, 34% пациенток страдали первичным бесплодием. Среди женщин, имевших беременности, среднее количество родов на 1 пациентку составило $0,92 \pm 0,1$, аборт – $1,45 \pm 0,3$, самопроизвольных выкидышей – $0,42 \pm 0,1$. У 75% больных, послеродовая лактация была кратковременной, не более 3-4 мес, отмечалась

гипогалактия. Отделяемое из сосков по типу молозива, в момент осмотра, обнаружено у 74 из 191 женщины.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 77 (40%) пациенток ГЭ развилась при 2-фазном менструальном цикле, у 42 (21%) – на фоне неполноценной лютеиновой фазы (НЛФ) и у 72 (39%) – в условиях ановуляции.

Маммологическое обследование пациенток по-зволило выявить высокую частоту патологических изменений молочных желез. Гиперпластические процессы различной степени выраженности в молочных железах диагностированы у 84% женщин, в том числе фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ) у 40%, аденофиброматоз у 32%, железисто-кистозная мастопатия (ЖКМ) у 12% и фиброаденомы у 6% больных. При ФКМ наблюдались выраженная крупно-петлистая деформация и фиброзирование стромальных элементов с наличием множественных кистозных полостей. Контуры железистого треугольника выглядели фестончатыми за счет склерозирования связок Купера [4]. При ЖКМ с одинаковой частотой были представлены процессы гиперплазии железистых элементов и кистозная перестройка. Фиброаденомы рентгенологически определялись как округлой формы образования с ровными полициклическими контурами, чаще окруженные тонким ободком просветления (жировая ткань). Следует также отметить, что у 15% пациенток выявлена не свойственная возрасту тотальная жировая трансформация ткани желез либо сочетание (у каждой 4-й больной) гиперпластических изменений молочных желез с их жировой инфильтрацией.

Анализ данных гормонального исследования 90 пациенток, в том числе 57 женщин моложе 37 лет и 33 женщины старшей возрастной группы, позволил определить, что уровень эстрадиола у половины обследованных соответствовал нормативам репродуктивного возраста (от 150 до 480 пмоль/л); у каждой 3-й он оказался пониженным (от 28 до 293 пмоль/л). Гиперэстрогения (от 521 до 1253 пмоль/л) наблюдалась лишь у каждой 10-й женщины. У пациенток с нормальным уровнем плазменного эстрадиола и прогестерона в соскобах эндометрия были обнаружены полипы эндометрия на фоне его секреторной трансформации. Вместе с тем, при исследовании молочных желез у 35% женщин были найдены гиперпластические изменения, в основном по типу ФКМ, у остальных - жировое перерождение молочных желез. При гиперэстрогении результаты маммологического исследования оказались аналогичными, при том, что в соскобах из полости матки во всех этих наблюдениях была выявлена ГЭ. При низком содержании эстрадиола и прогестерона эндометрий оказался гиперплазирован также у всех пациенток, тогда как гиперпластические изменения

молочных желез отмечены в 63% случаев. Отмечалось нарастание инволютивных изменений молочных желез у женщин старшей возрастной группы. У больных с полипами эндометрия в 93% случаев на маммограммах определялись гиперпластические изменения: ФКМ – у 33%, аденофиброматоз – у 53%, ЖКМ – у 7%, фиброаденомы – у 8% больных. У женщин с полипами эндометрия, отмечена наивысшая частота ФКМ (55%), аденофиброматоз составил 23%. При ГЭ, ФКМ наблюдалась у 37%, аденофиброматоз – у 30%, ЖКМ – у 12%, фиброаденомы – у 4% женщин. В этой группе отмечен наиболее высокий показатель (21%) жирового перерождения молочных желез, что в 3 раза превышает частоту аналогичных изменений желез у женщин с полипами эндометрия. При нормальном уровне пролактина (106-513 мМЕ/л) гиперплазия молочных желез выявлена у 62% женщин: ФКМ – у каждой 3-й, аденофиброматоз – у каждой 4-й. Несмотря на нормальное содержание пролактина, в половине наблюдений выявлено отделяемое из сосков по типу молозива, в том числе и у больной с жировой трансформацией желез.

Некоторые исследователи [5] связывают возникновение патологии молочных желез с гипотиреозом. Из наблюдавшихся пациенток явления гипотиреоза (уровень ТТГ составил от 3,7 до 33 мМЕ/л при норме 0,6-3,6 мМЕ/л) отмечены у 13 больных. На маммограммах у 4 из их числа определено жировое перерождение ткани, у 4 – ФКМ и у 5 – аденофиброматоз. Проявления гипертиреоза имели 15 женщин. При этом во всех случаях наблюдалась патология молочных желез, в 90% случаев представленная ФКМ.

У женщин с нормальными показателями гормонального гомеостаза частота гиперплазий молочных желез составила 73%: ФКМ выявлена у 22%, аденофиброматоз – у 23%, ЖКМ – у 13% женщин. Сочетание гиперплазии с жировой инфильтрацией отмечено у 15% больных, а тотальное жировое перерождение – у 27%. Полученные результаты позволили предположить, что структурные особенности молочных желез у больных репродуктивного возраста определяются не только гормональными влияниями. В этой связи обратило на себя внимание то, что из 191 обследованной больной соматически здоровыми оказались всего 4 женщины. На маммограммах 2 из них определена ЖКМ, у остальных – аденофиброматоз.

Наиболее частой сопутствующей патологией оказались хронические воспалительные заболевания матки и придатков. Согласно данным литературы, эти заболевания сопровождаются развитием гиперплазий молочных желез у 62% женщин [6]. Частота гиперплазий молочных желез у обследованных женщин с хроническими

воспалительными заболеваниями гениталий составила 85%, в том числе ФКМ была у 39% больных, аденофиброматоз – у 33%.

Факторами неопластических превращений органов-мишеней являются излишняя масса тела, гипертензия и гиперинсулинемия [7]. У больных с ожирением, гипертензией и гипергликемией ГЭ обнаружена в 36% случаев. Вместе с тем следует отметить высокую частоту тотального жирового перерождения ткани молочных желез (30%) у этих женщин.

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что при ГЭ у всех больных репродуктивного возраста наблюдается вовлечение в патологический процесс молочных желез. При этом к основным факторам патогенеза сочетанного поражения молочных желез и эндометрия могут быть отнесены нарушения гормонального гомеостаза по типу умеренной гиперпролактинемии и гипертиреоза, нарушений соотношений эстрадиола и прогестерона, а также хронические воспалительные заболевания гениталий, ожирение, гипертензия и гипергликемия. Возможно, эти процессы изменяют общую сенсбилизацию организма к собственным биологически активным веществам, в том числе к гормонам, вследствие чего в чувствительных к ним тканях происходит активация пролиферативных процессов. Результаты исследования подтверждают необходимость обязательного обследования молочных желез для определения группы риска развития неопластических изменений в органах-мишенях.

Полученные данные позволяют ввести определенную коррекцию в существующую схему лечебных мероприятий у больных с сочетанием ГЭ и патологией молочных желез, в том числе, при выборе гормональных препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ампилогова Э.Р. Оптимизация неинвазивной диагностики гиперпластических процессов эндометрия // Дисс. ... канд. мед. наук -М.-2007.- С. 245.
2. Давыдов А.И., Чекветадзе Л., Крижановская О.В. Основные аспекты диагностики и гормональной терапии железистой гиперплазии эндометрия // Проблемы репродукции. - Спец. выпуск. - 2009. - С. 177-178.
3. Ищенко И.А., Станоевич И.В. Молекулярно-биологические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия // Вопр. гин., акуш. и перинатологии. - 2006. - Т.5, №3. - С. 47-50.
4. Каппушева Л.М., Комарова СВ., Ибрагимова З.А. Выбор метода терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе / Акуш. и гин. - 2005. - №6. - С. 37-42.
5. Dahmoun M. et al. Apoptosis, proliferation, and sex steroid receptors in postmenopausal endometrium before and during HRT // Maturitas. - 2004. -49.-P. 114-116.
6. Savelli L., De Iaco P., Santini D. et al. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps // Am J Obstet Gynecol. -2003. - 188. -P. 927-931.
7. Van de Bosch T., Van Schoubroeck D., Ameye L., De Brabanter J., Van Huffel S., Timmerman D. Ultrasound assessment of endometrial thickness //Am J Obstet Gynecol. - 2003. - 188. - P. 1249-1253.