

А.Б.Ильин, С.В.Бескровный

Кафедра акушерства и гинекологии
Военно-медицинской академии,
Санкт-Петербург

МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА – ОРГАН РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИНЫ

В работе рассматриваются современные представления о роли гормонов в формировании и функционировании молочных желез как репродуктивного органа женщины, патогенетические аспекты развития и гормональной терапии доброкачественных гиперпластических заболеваний молочных желез.

Молочные железы являются важной составляющей частью репродуктивной системы женского организма, а ее ткани - мишенями для активного воздействия половых стероидных гормонов яичников, тропных гормонов гипофиза и, опосредованно, гормонов других эндокринных желез организма.

Отражением регуляторного влияния половой системы на формирование молочных желез являются закономерные изменения продукции гонадотропных и половых стероидных гормонов в различные сроки периода полового созревания.

Формирование молочных желез начинается на стадии раннего пубертатного периода (в возрасте 9-13 лет). Под непосредственным влиянием лютеинизирующего гормона и эстрогенов происходит увеличение объема молочных желез за счет роста железистого и соединительнотканного компонентов, стимуляция роста и развития системы их выводных протоков, пролиферация в них железистого эпителия. Сочетанное действие пролактина и прогестерона в позднем пубертатном периоде (в 14-17 лет) обеспечивает увеличение числа альвеол и долек молочных желез и секреторные преобразования железистой ткани.

Секреция молока стимулируется пролактином, под влиянием которого возрастает число рецепторов эстрогенов в молочной железе. На протяжении беременности продукция пролактина увеличивается в 10 раз и сопровождается гиперплазией лактотрофов гипофиза. Под сочетанным влиянием плацентарных эстрогенов и гестагенов в молочных железах происходят закономерные морфо-функциональные изменения, отражающие подготовку их к лактации. К концу беременности молочная железа превращается в сплошное "железистое поле" за счет увеличения числа до-

лек и уменьшения междольковой соединительной ткани. Падение продукции плацентарных стероидов в конце беременности по механизму обратной связи вызывает пиковый подъем уровня пролактина, включающий механизм лактации.

Молочная железа активно функционирует только в послеродовой лактационный период при кормлении грудью ребенка, но сохраняет высокую чувствительность к половым гормонам во все времена жизни женщины. Независимо от возраста женщины этот орган практически никогда не находится в состоянии функционального покоя. Циклические изменения в репродуктивной системе на протяжении менструального цикла непосредственным образом отражаются на состоянии молочных желез. Рост железистого эпителия и развитие протоков обусловлены влиянием эстрогенов. Прогестерон вызывает развитие железистой ткани, увеличение числа альвеол и долек молочных желез. Секреторные преобразования железистого компонента на фоне нарушенной продукции прогестерона сопровождаются задержкой жидкости и перерастяжением ткани молочных желез, приводя к формированию болевого синдрома. Патологические формы этого состояния, сопровождающиеся хроническими циклическими или постоянными болями в молочных железах, носят название масталгии.

Высокая чувствительность структур молочных желез к гормональным (как физиологическим, так и патологическим) факторам, циклический характер изменений в системе регуляции половой сферы, а также динамическая нестабильность морфо-функционального состояния желез predisполагают склонность последних к развитию в них различных патологических дисгормональных процессов. Это



усугубляется неблагоприятным воздействием на репродуктивную систему как генитальной, так и экстрагенитальной патологии, влиянием психоэмоционального статуса женщины и зависимостью от ее сексуального комфорта.

Главная причина возникновения дисгормональных заболеваний молочных желез кроется в нарушении баланса эстрогенов и прогестерона в организме женщины, в результате которого развивается относительная (а позже и абсолютная) гиперэстрогения. Нарушение соотношения продукции эстрогенов и гестагенов закономерно обусловлено возрастными изменениями организма и появляется обычно после 30 лет. Различные генитальные и экстрагенитальные патологии ускоряют этот процесс.

Роль гиперэстрогении в формировании гормонозависимых заболеваний молочных желез подтверждается как экспериментальными данными о способности эстрогенов вызывать пролиферацию эпителия альвеол протоков и усиливать активность фибробластов соединительной ткани молочной железы, так и многочисленными клиническими наблюдениями о наличии мастопатии у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями, ановуляторным бесплодием, миомой матки, эндометриозом, фолликулярными кистами, то есть при патологии, для которой характерна гиперэстрогения. Вместе с тем мастопатия нередко выявляется у женщин с овуляторным циклом и сохраненной репродуктивной функцией, а также вторично - при расстройствах активности других эндокринных желез организма.

Среди различных органов-мишеней репродуктивной системы, подверженных эстрогензависимым гиперпластическим процессам, молочные железы поражаются наиболее часто (до 60-95%) и, как правило, первыми манифестируют об этих расстройствах. Последнее связано с анатомо-физиологическими особенностями их строения, характеризующимися преобладанием в структуре железистого компонента. С этой позиции патологические изменения молочных желез следует рассматривать как маркер формирующихся общих гормональных нару-

шений в системе регуляции репродуктивных органов, безусловно требующих корректирующей заместительной гормональной терапии.

Интересно отметить, что прямой корреляционной зависимости между содержанием половых стероидов в сыворотке крови, состоянием эндометрия и состоянием молочных желез у женщин детородного возраста не выявлено. Остается неясным, почему диспластические процессы захватывают не всю молочную железу, а только отдельные участки. В этой связи большое значение в возникновении патологических изменений молочных желез, связанных с дефицитом гестагенов, придается содержанию рецепторов к эстрадиолу и прогестерону. С учетом начала формирования мастопатии еще на фоне сохраненного менструального цикла и репродуктивной способности решающую роль в развитии первичных этапов дисгормональных процессов молочных желез, как и других органов-мишеней половых гормонов, по-видимому, играет не абсолютная величина гормонов в плазме, а локальное состояние рецепторов половых стероидов в ткани железы. Считается, что именно активность рецепторного аппарата определяет возникновение патологического процесса. Нарушение гормонального равновесия вызывает морфо-функциональную перестройку молочных желез, но у одних женщин эти изменения могут не выходить за рамки физиологических вариантов, а у других, при условии активации рецепторного аппарата желез, способны перейти в патологическую стадию.

Сведения о роли андрогенов в развитии мастопатии противоречивы. В ряде публикаций отмечено увеличение содержания андростендиона и тестостерона в моче. В то же время имеются сообщения о снижении содержания андрогенов при мастопатии. Андрогены обладают как прямым, так и косвенным воздействием на органы-мишени половой системы. Вследствие изменений гормональных взаимоотношений в организме женщины андрогены в той или иной степени снижают интенсивность циклических изменений в тканях молочной железы.

В последнее время появляется все больше сообщений, посвященных роли пролактина в развитии мастопатии. С гиперпролактинемической недостаточностью яичников связывают до 30% центральных регуляторных расстройств менструальной функции и гормональных форм бесплодия. Некоторые исследователи отмечают значительное повышение уровня пролактина в плазме крови в течение менструального цикла у женщин с мастопатией по сравнению со здоровыми женщинами. По другим наблюдениям - уровень пролактина остается нормальным. По-видимому, противоречивость полученных данных связана как с характером нарушений в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе, так и со сроками определения уровня пролактина в сыворотке крови. Последнее наиболее актуально для транзитной формы гиперпролактинемии, для которой характерно повышение уровня пролактина только к концу менструального цикла.

Развитие гиперпластических процессов в молочных железах, по различным данным, отмечается у 45-52,3% больных с гиперпролактинемией. Патогенетическая роль пролактина в развитии мастопатии до конца не уточнена. С одной стороны, рост содержания последнего в сыворотке крови является только маркером центральных, гипоталамо-гипофизарных нарушений в системе регуляции репродуктивной функции. Но с другой стороны, избыток пролактина оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях половой системы, реализуемый путем усиления продукции эстрогенов яичниками. Возможно, имеет значение также и способность пролактина увеличивать содержание рецепторов эстрадиола в ткани молочной железы.

Среди гормонов других эндокринных желез, активно влияющих на половую систему, важное место занимают гормоны щитовидной железы и надпочечников. У женщин с гипотериозом, развившимся в детородном возрасте, частота нарушений менструальной функции составляет, по данным различных

авторов, от 44 до 80%. У трети больных менструальный цикл сохраняется. Однако по тестам функциональной диагностики яичников у большинства этих женщин имеется гормональная недостаточность, варьирующая от недостаточности лютеиновой фазы цикла до ановуляторного цикла.

Недостаточность щитовидной железы оказывает прямое повреждающее действие как на яичники, так и на периферические органы-мишени половой системы, так как тиреоидные гормоны являются главным регулятором метаболических процессов на уровне ядра клетки. Половая система первой реагирует на формирующийся дефицит этих гормонов в организме. Сложность диагностики этих нарушений заключается в стертости клинической симптоматики, связанной с высокой частотой (до 64%) скрытых и легких форм заболевания.

Патология щитовидной железы выявляется у 9% больных с дисгормональными заболеваниями молочных желез.

Как уже отмечалось выше, сочетание мастопатии с заболеваниями других органов-мишеней половой системы является нередкой клинической находкой. У больных с гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов (эндометриоз, гиперплазия эндометрия, миома матки) частота гиперпластических процессов в молочных железах составляет 60 - 95%. Отличительной особенностью ФКМ при гиперпластических процессах гениталий является высокая частота ее пролиферативных форм. Наиболее часто узловые формы ФКМ обнаруживаются при миоме матки и эндометриозе, а также при сочетании их.

У больных с доброкачественными опухолями и опухолевидными заболеваниями яичников выраженные изменения в молочных железах отмечаются в 69% случаев. Наиболее часто гиперпластические процессы в молочных железах возникают у больных с эндометриодными кистами яичников.

Распространенный сочетанный характер поражения различных гормонозависимых органов-мишеней половой системы нацеливает на

более глубокие патологические изменения в системе регуляции репродуктивной функции женщины. Установлено, что такие заболевания, как миома матки, эндометриоз, кисты яичников, хроническое воспаление матки и ее придатков, усугубляют тяжесть гиперпластических процессов в молочной железе и повышают риск развития рака молочной железы.

У 40,6 - 72% больных мастопатией наблюдается ановуляторный или неполноценный овуляторный цикл. У пациенток 20 - 39 лет с дисгормональной гиперплазией молочных желез с овуляторным циклом имеется тенденция к снижению эстрогена и эстрадиола и увеличению эстриола. У женщин старше 40 лет отмечается снижение эстрогена и эстрадиола и увеличение процентного содержания эстриола.

Гиперпластические процессы молочных желез при олигоменорее обнаружены в 64,5%, у больных дисфункциональными маточными кровотечениями - в 57,6%, а при вторичной аменорее - в 43,6% наблюдений. В последнем случае в эндометрии, как правило, выявляются атрофические изменения. На фоне гипоталамической аменореи мастопатия встречается у 50% больных, гиперпролактинемической аменореи - у 32,1%, а при склерокистозе яичников - у 25% пациенток. Чем старше возраст больной, тем меньше интервал от начала нарушений менструального цикла до возникновения предбраковых изменений в молочных железах. При олигоменорее гиперпластические процессы в молочных железах возникают в 2 раза чаще, чем в эндометрии.

Анализ литературы, свидетельствующий о высокой частоте сочетания патологии молочных желез с заболеваниями гениталий, нацеливает на необходимость своевременного выявления у женщин дисгормональных гиперплазий молочных желез, нередко являющихся первым проявлением формирующихся общих нарушений в системе регуляции половой сферы. Данная проблема представляет собой важную практическую задачу. Согласно современным концепциям больные дисгормональной гиперплазией молочных желез подлежат включению в дис-

пансерную группу наблюдения. Сложность осуществления этой программы обусловлена тем, что в настоящее время нет единой организационной системы, охватывающей весь контингент женщин с данной патологией. Так, часть больных находится под наблюдением онколога, другая - хирурга, третья - гинеколога, четвертая - терапевта.

Гормональная терапия гиперпластических заболеваний, в том числе и молочных желез, требует обязательного предшествующего обследования больной с использованием совокупности клинических, инструментальных и лабораторных, в том числе и гормональных, методов исследования. Подобный подход способствует установлению точной этиопатогенетической модели заболевания, что существенно для проведения лечения.

После проведенного обследования может быть сформировано несколько групп больных, которым показано разнонаправленное корригирующее гормональное лечение заболевания молочных желез с учетом возраста (репродуктивного или пременопаузы), характера нарушения менструального цикла (ановуляторный цикл или недостаточность 2-й фазы цикла; укорочение или удлинение 2-й фазы), заинтересованности в сохранении репродуктивной функции или, наоборот, в контрацепции, а также наличия сопутствующих заболеваний половой сферы и экстрагенитальной (соматической, эндокринной, психической) патологии.

Наша принципиальная позиция в отношении молочной железы сводится к следующему:

молочная железа является неотъемлемой частью репродуктивной системы женщины. Поэтому исследование молочных желез должно входить обязательным компонентом в комплекс обследования, проводимого любым врачом-гинекологом.

Лечение больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями молочных желез должно находиться в компетенции гинекологов, которые занимаются этой проблемой в содружестве с онкологами, хирургами, психотерапевтами и др.