
ВЛИЯНИЕ ЭНДОЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ МАСТОПАТИИ

С.К. Джубалиева

ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический
институт им. П.А. Герцена Росмедтехнологий»
2-ой Боткинский проезд, 3, Москва, Россия, 125284

К.К. Пугачев

ГУ Городская онкологическая больница № 62
Департамента здравоохранения г. Москвы
n/o Степановское, Московская обл., Красногорский р-н, 143423

Ю.П. Козлов

Экологический факультет
Российский университет дружбы народов
Подольское ш., 8/5, Москва, Россия, 113093

Мастопатия — многопричинное заболевание, связанное как с генетическими факторами, так и с факторами окружающей среды и образа жизни пациенток. Разные формы мастопатии имеют вероятность перерождения в злокачественную опухоль груди, от 0,1% при узловатых типах дисгормональных гиперплазий до 40% при некоторых видах фиброаденоматоза.

В настоящее время выявлены условия, способствующие возникновению и развитию заболеваний молочных желез, что позволяет выделить контингент женщин с повышенным риском.

Первостепенное значение имеет наследственный фактор, в первую очередь — это наличие доброкачественных и злокачественных заболеваний у родственниц по материнской линии.

У большинства пациенток с разными формами мастопатии выявлена гипопункция щитовидной железы, что повышает риск возникновения мастопатий в 3,8 раза.

Большемому риску заболеть женщина подвергается при стрессе, неврозе, депрессии. Длительный психический стресс является одним из ведущих причинных факторов возникновения мастопатии. Может увеличить риск развития заболевания молочных желез воздействие ионизирующей радиации. Повышенный риск заболеваний молочных желез ассоциируется с высоким социально-экономическим уровнем: диета, плохая экологическая обстановка мегаполисов.

Еще одним фактором риска развития дисгормональных изменений в молочных железах является йодная недостаточность, способствующая нарушениям в системе гипоталамус — молочная железа. Риск развития заболеваний молочных желез увеличивается под воздействием ионизирующей радиации.

Длительно существующая мастопатия является ведущим фактором риска развития рака молочной железы. Очевидно, что мастопатия даже при незначительных проявлениях заболевания требуют своевременной диагностики и лечения. Инструментальные методы диагностики позволяют распознать структурные особенности заболевания, но они не пригодны для исследования функциональных

дисгормональных проблем. Именно по этой причине исследование гормонального статуса пациентки, страдающей мастопатией, также является необходимой составляющей при выборе тактики лечения дисгормональной гиперплазии.

В работе представлены данные гормонального статуса 182 пациенток репродуктивного возраста. Контрольную группу «здоровых» пациенток составили 42 женщины в возрасте от 17 до 36 лет. Группу пациенток, страдающих различными формами мастопатии, составили 140 женщин в возрасте от 17 до 48 лет. Базальные уровни (I проба при проведении функциональной метоклопрамидной пробы) большинства гормонов в обеих группах отличались весьма незначительно. Исключением явился уровень пролактина, достоверно отличающийся в данных группах. Повышенная концентрация этого гормона найдена в 35 из 140 наблюдений пациенток, страдающих мастопатией (25%). В группе «здоровых» женщин уровни пролактина ни в одном наблюдении не превышали «нормальных» значений ($\chi^2 = 7,0$, $p < 0,01$).

С целью выявления скрытых дисгормональных нарушений, являющихся очевидной причиной развития заболеваний молочной железы, мы в данной выборке, состоящей из 182 пациенток, провели анализ гормонального статуса с применением метода функциональной нагрузки, а именно метоклопрамидной пробы. Данная проба традиционно используется для определения ночного уровня пролактина и выявления патологических изменений в области гипоталамуса и гипофиза. Помимо существенного изменения уровня пролактина (10—20-кратное увеличение концентрации этого гормона является физиологической нормой), концентрационные параметры большинства периферических и центральных гормонов под воздействием блокады дофаминовых рецепторов метоклопрамидом и вследствие ответной реакции на резкое увеличение уровня пролактина также существенно изменяются. Далее мы приводим данные гормонального статуса (в том числе отдельно в фолликулярную и лютеиновую фазы цикла) при проведении функциональной метоклопрамидной пробы в группе «здоровых» женщин, а также схематическое изображение типовой физиологической реакции при проведении пробы. Данную схему мы рекомендуем использовать в качестве ориентира при анализе нижеприведенного клинического материала настоящей работы.

Таблица 1

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС (НОРМЫ)
Репродуктивная функция
Границы концентраций в сыворотке крови

| Показатель | LH mIU/ml | FSH mIU/ml | PRL ng/ml (3rd IS) | E ₂ pg/ml | PRG ng/ml |
|--------------------------------|--------------|---------------|-----------------------|-------------------------|--------------|
| Мужчины: | 1,1—7,0 | 1,7—12,0 | 1,5—19,0 | < 30,0 | 0,1—0,4 |
| Женщины: | | | | | |
| Середина цикла — овуляция (ДО) | 9,6—80,0 | 6,3—24,0 | 1,3—25,0 | 93,0—409,0 | 0,5—6,3 |
| Фолликулярная фаза: | | | | | |
| I половина (Д-15 — Д-9): | 1,5—8,0 | 3,9—12,0 | 1,3—25,0 | 25,0—188,0 | 0,4—0,9 |
| II половина (Д-8 — Д+2): | 2,0—8,0 | 2,9—9,0 | 1,3—25,0 | 22,0—417,0 | 0,4—0,9 |
| Лютеиновая фаза (Д+3 — Д+15): | 0,2—6,5 | 1,5—7,0 | 1,3—25,0 | 29,0—318,0 | 1,5—20,0 |
| Менопауза: | 8,0—33,0 | 17,0—95,0 | 0,7—19,0 | <30,0 | <0,4 |

Примечания: LH (ЛГ) — лютеинизирующий гормон; FSH (ФСГ) — фолликулостимулирующий гормон; PRL — пролактин; E₂ — эстрадиол; PRG — прогестерон

**Некоторые особенности концентрационных показателей пролактина
в сыворотке крови женщин репродуктивного возраста
при раке молочной железы и в контрольной группе**

| Группы | Выше «нормы» | Средние |
|-------------------------------|--------------|------------|
| Контрольная (n = 86) | 18 (21%) | 18,6 ± 1,0 |
| «Здоровые» (n = 44) | 0 (0%) | 14,1 ± 0,6 |
| Мастопатия (n = 42) | 18 (43%) | 23,4 ± 1,6 |
| Рак молочной железы (n = 150) | 49 (33%) | 25,4 ± 1,9 |
| II а-б стадии (n = 46) | 5 (11%) | 15,7 ± 1,5 |
| III а-б + IV стадии (n = 104) | 44 (42%) | 29,7 ± 2,5 |

При анализе результатов исследования динамики уровня гормонов, произошедшей в результате проведения метоклопрамидной пробы, у пациенток, страдающих различными формами мастопатии, в 139 из 140 наблюдений мы обнаружили те или иные отклонения от физиологической реакции. Только в одном наблюдении поведение гормонов полностью соответствовало физиологической «норме». В отношении пролактина мы получили данные, превышающие все наши ожидания. Так, если в базальной I пробе отклонение в виде увеличенного уровня гормона наблюдалось лишь в 25% наблюдений, то скрытая (ночная) форма гиперпролактинемии (превышение концентрации пролактина во второй пробе более 260 нг/мл) выявлена в 39,3% (55 наблюдений). Увеличенный пролактиновый коэффициент (соотношение концентраций гормона в первой и второй пробе более 22) найден в 42,9% (60 наблюдений), пониженный пролактиновый коэффициент (менее 8,9) обнаружен в 30 наблюдениях (21,4%). При совместном учете отклонений от физиологического поведения пролактина (высокий уровень гормона в первой пробе, высокий уровень во второй пробе, слишком большой или маленький коэффициент) нарушения найдены в 115 из 140 наблюдений (82,1%).

Особенности гормонального статуса пациенток позволяют выделить следующие формы мастопатий.

1. Тиреоидные формы мастопатий.

В основе заболевания лежат нарушения обмена йода, имеющие общие механизмы в тканях щитовидной и молочной железы. Первичным является поражение щитовидной железы (латентные причины; манифестирующие причины).

2. Центральные формы мастопатий.

В основе заболевания находятся расстройства нейротрансмиттерной регуляции, вызывающие дискоординацию (дисгармонию) взаимодействия гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и яичников (латентные причины; манифестирующие причины; психогенные причины).

3. Эндометриоидные формы мастопатий.

Заболевание молочной железы вызывает длительно существующая абсолютная и относительная эстрогения, которая нередко сопровождается гиперпролактинемией. Имеют место нарушения как циркадного (суточного), так и месячного

ритма гормонов репродуктивной сферы (латентные причины; манифестирующие причины).

4. Яичниковые формы мастопатий.

Заболевания молочных желез связаны прежде всего с относительной эстрогенией, которая определяется нарушением фазовой цикличности развития яйцеклетки и связанной с этим недостаточностью желтого тела (латентные причины; манифестирующие причины).

5. Медикаментозные и ятрогенные формы мастопатий.

6. Смешанные формы мастопатий.

Мастопатии, включающие смешанные варианты вышеприведенных форм.

Заключение. Таким образом, мы считаем, что возможно эффективное выявление нарушений гормонального статуса практически у всех пациентов, страдающих мастопатией. Нарушения гормонального статуса при различных формах мастопатии поддаются достаточно простому упорядочиванию. При этом анализ динамики уровней гормонов позволяет выявить:

- автономию функционирования ряда органов (щитовидной железы, яичники, гипофиз);
- существование нейротрансмиттерных расстройств на уровне гипоталамуса;
- дискоординацию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой системы;
- скрытую форму гиперпролактинемии.

Настоящая классификация мастопатий является отправным пунктом для выработки плана лечения. В случае тиреоидной формы терапия должна быть направлена в первую очередь на коррекцию йодного обмена. При центральной форме наиболее важным является уравнивание процессов в центральной нервной системе с целью курации нейротрансмиттерных расстройств. При эндометриоидной форме — лечение эндометриоза. При яичниковой — восстановление полноты желтого тела, к примеру, путем интенсивного лечения аднексита или же назначения гомеопатических капель, способствующих восполнению недостаточности желтого тела. В варианте абсолютной и относительной эстрогении показано назначение препарата и диеты, модулирующей уровень гормонов яичников в крови.

Практическое применение предлагаемой классификации мастопатий позволяет выбрать рациональный режим коррекции нарушений гормонального статуса и назначить адекватную схему лечения пациентов.

INFLUENCE OF ENDOECOLOGICAL FACTORS ON DEVELOPMENT OF A MASTOPATHY

S.K. Dzhubalieva

P.A. Herzen Research Oncologic Institute of Moscow
2 Botkinskiy proyezd, 3, Moscow, Russia, 125284

K.K. Pugachev

City Oncologic hospital 62
Department of public health services of Moscow
p/o Stepanovskoye, Krasnogorskiy rayon, Moscow region, 143423

J.P. Kozlov

Peoples' Friendship University of Russia
Podolskoye Shosse str., 8/5, Moscow, Russia, 113093

In the given work the opportunity of effective revealing of disturbances of the hormonal status at the patients, suffering is shown by a mastopathy. Classification of the mastopathies is offered, allowing to choose a rational regimen of correction of disturbances of the hormonal status and to appoint the adequate scheme of treatment of patients.