

complex will have a significant role in prevention of different complications.

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бабалян Н. Н. Дисс. канд. Ереван, 1970.
2. Геворкян И. Х. Внутривенное применение лекарственных веществ в хирургии. М., 1958.
3. Геворкян И. Х. Облитерирующая ангиодистрофия конечностей. Ереван, 1978.
4. Геворкян И. Х., Асланян Р. А., Ахвердян Р. А. и др. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1968, VIII, 1, стр. 50.
5. Геворкян И. Х. Ж. exper. и клин. мед. АН Армянской ССР, 1980, XX, 5, стр. 507.
6. Генес С. Г. Сахарный диабет. М., 1963.
7. Генес С. Г. Тер. архив, 1965, 7, стр. 3.
8. Клемашев И. С. Пробл. эндокринологии, 1964, 5, стр. 17.
9. Коган-Ясный В. И. Сахарная болезнь. М., 1957.
10. Манукян Г. С. Дисс. канд. Ереван, 1968.
11. Марголис М. Г., Москович Э. Г. Клин. мед., 1967, 7, стр. 41.
12. Погожева Е. Е., Амирасланов Ю. А., Моренкова С. А. Гнойная инфекция и сахарный диабет. М., 1981.
13. Потемкин В. В. Эндокринология. М., 1978.
14. Varany E. R. Acta med. Scand., 1955, 305, 129.
15. Bell E. Arch. Path., 1957, 53, 444.
16. Křížek V., Stěpanek P. Stoffwechselkrankheiten veb. Gustav Fischer verlug, Jena 1975.
17. Pederson L., Olsen S. Acta med. Scand., 1962, 171, 551.
18. Reding R. Zbl. Chir., 1972, 97, 25, 825.
19. Sonnenberg E. Diabetes mellitus-Therapiewosche, 1978, 28, 17, 3443.

УДК 618.19—007.17

Л. Н. МКРТЧЯН, Т. Г. ОВАНЕСБЕКОВА, А. М. ГАЛСТЯН

### ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ ДИСПЛАЗИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Проведен ретроспективный анализ пролиферативных дисгормональных дисплазий молочных желез. Установлено, что некоторые морфологические показатели с учетом возрастного фактора должны настораживать морфолога и вести его к тщательным поискам неопластических изменений.

Структурно-функциональное состояние молочных желез находится под непосредственным регулирующим воздействием целого ряда гормональных факторов. В связи с этим дисгормональные изменения неминуемо отражаются на состоянии молочных желез и приводят к различным по своим морфологическим характеристикам патологическим процессам. Среди них особого внимания заслуживают пролиферативные дисгормональные дисплазии, которые в ряде случаев расцениваются как «предраковые» и могут давать начало неопластическому росту [6]. В этом аспекте диагностика указанных пограничных состояний представляет наибольшие трудности в верификации патологического процесса и определении начала неопластических изменений.

Настоящее сообщение основано на изучении 142 наблюдений с пролиферативными дисгормональными дисплазиями с проведением ретроспективного анализа для выявления взаимосвязи между рядом морфологических показателей и отдаленными результатами.

Проллиферативная, преимущественно эпителиальная, форма мастопатии (90 наблюдений).

Дисгормональные нарушения вызывают пролиферацию эпителия одновременно по всей окружности протока, в то время как его атипизация, если таковая наступает, охватывает вначале лишь отдельные группы клеток. Замечено, что в очагах пролиферации, где имеются протоки и альвеолы с апокринной метаплазией, реже встречаются признаки атипизации и полиморфизма клеточных элементов. В 60% наблюдений, в которых отмечается многофокусность пролиферации эпителия, чаще встречаются признаки атипизации. Наличие этих признаков на фоне всевозможного рода атипичных пролифераций эпителия ставит перед морфологом довольно трудную задачу—что это: собственно диспластические изменения или начало неопластического роста?

Определенное значение в смысле диагностической ориентации, на наш взгляд, может иметь возрастной фактор. Изучение отдаленных результатов до 5 лет показало, что у женщин в возрасте до 35 лет изменений в молочной железе не отмечалось, в то время как после 35 лет в 9 наблюдениях имели место рецидивы, в которых отмечены более выраженные по сравнению с препаратами первой операции явления структурной и клеточной атипизации. В 3 наблюдениях после повторных операций при исследовании гистологических препаратов был поставлен диагноз пролиферативной дисплазии с малигнизацией, а у 5 женщин отмечено развитие рака в той же молочной железе.

Аденоз—преимущественно миоэпителиальная форма пролиферативной мастопатии (30 наблюдений).

При всех формах пролиферативных дисплазий нами в той или иной степени отмечена пролиферация миоэпителия, что, по всей вероятности, подтверждает единый дисгормональный генез эпителиальных и миоэпителиальных пролифератов. Иногда очаги пролиферации миоэпителия бывают весьма незначительны, большей же частью они многофокусные и захватывают несколько долек. Нам представляется, что аденоз на той или иной стадии развития в большинстве случаев сопутствует пролиферативной эпителиальной мастопатии, но часто не диагностируется или вследствие недостаточно детального просмотра препаратов или в результате исследования ограниченного числа кусочков из операционного материала. В 5 наблюдениях было отмечено, что пролиферирующий миоэпителий принимает вытянутую форму и приобретает сходство с гладкомышечными элементами, образуя пучковые структуры (рис. 1а). Нередко подобные клетки располагаются за пределами базальных мембран в окружающей строме. В изученных наблюдениях аденоз часто сопровождался гиалинозом соединительной ткани (междольковой и внутридольковой), стенок протоков и перидуктального ложа. На наш взгляд, не исключено участие миоэпителия в процессах склероза соединительной ткани.

По литературным данным, озлокачествление миоэпителия считается спорным, хотя некоторые авторы признают возможность участия миоэпителия в происхождении долькового рака [3]. В наших наблюдениях мы замечали, что в очагах аденоза пролиферирующий миоэпителий не всегда мономорфен, более того, при пролиферативной эпителиальной мастопатии с сопутствующим аденозом в 40% наблюдений отмечалась атипизация эпителия, полиморфизм ядер, иногда встречались митозы.



Рис. 1. а. Проплиферация миоэпителия концевых отделов, приобретающего сходство с гладкомышечными элементами. б. Гиалиноз перидуктальной соединительной ткани. Гем.-эозин,  $\times 200$ .

Фиброэпителиальная форма пролиферативной мастопатии (22 наблюдения).

Папилломатозные фиброэпителиальные разрастания в виде мелких цистоаденопапиллом очень часто наблюдаются при пролиферативных мастопатиях и представляют интерес, так как чаще озлокачествляются именно мелкие цистоаденопапилломы. Мы полагаем, что по морфологии цистоаденопапилломы (преимущественно мелкие) можно разделить на «спокойные» и пролиферирующие. В последних отмечается выраженная пролиферация миоэпителия и эпителия иногда с апокринной метаплазией, гиалиноз стромы, расширенные кровеносные сосуды, отложение солей извести. В подозрительных на малигнизацию цистоаденопапилломах отмечается укрупнение ядер, изменение ядерно-цитоплазматического соотношения, умеренное разнообразие размеров, форм и характера окрашивания ядер. Таких больных необходимо держать под наблюдением. Интересно отметить, что в наблюдениях с аденозом цистоаденопапиллома как бы повторяет строение фокусов аденоза: в гиалинизированной строме определяются тяжи и цепочки из миоэпителиальных клеток, которые порой образуют причудливые трубочки.

Активное участие соединительной ткани в дисгормональных процессах не вызывает никакого сомнения. Нарушение гормонального равновесия приводит не только к пролиферации эпителия и миоэпителия молочных желез, его качественным изменениям, но и лежит в основе различных стромальных изменений. Оба процесса едины по генезу, неразрывно связаны между собой и взаимообуславливают друг друга.

Изменения внутридольковой и междольковой соединительной ткани не являются однотипными и находятся в прямой связи с физиологическим различием соединительной ткани внутри долики и вне ее. Разрастание и гиалиноз соединительной ткани начинается со стенок протоков и перидуктального ложа (рис. 1б). В 4 наблюдениях, в которых был поставлен диагноз пролиферативной мастопатии с малигнизацией, отмечен гиалиноз перидуктальной соединительной ткани и образование вокруг мелких протоков «манжеток» или «футляров» из гомогенного аморфного материала [8].

Особого внимания заслуживают реакции свободных клеток соединительной ткани, с которыми связывают в настоящее время осуществление местного иммунологического контроля с поддержанием структурного гомеостаза [4, 7, 13]. По мере нарастания пролиферативных процессов отмечается увеличение общего числа тучных клеток, происходят их качественные изменения. Особо крупные экземпляры тучных клеток, насыщенных базофильными и метакроматическими гранулами с несколько смещенным к периферии ядром, мы видели в 6 наблюдениях с очень активной пролиферацией эпителия и его атипизацией у женщин различного возраста (35—67 лет). В 8 наблюдениях, в число которых входят и вышеотмеченные 6, пролиферация фибробластов сопровождалась появлением в строме очень крупных клеточных экземпляров несколько полигональной формы со светлой цитоплазмой, слабоокрашенным ядром и гигантских многоядерных клеток, похожих на клетки Туюна. Эти реакции соединительнотканых клеточных элементов, по-видимому, также являются реакциями иммунологического плана.

Большой интерес представляет лимфоплазмноклеточная инфильтрация (ЛПКИ) стромы молочной железы, являющаяся проявлением тканевого иммунитета [11, 12, 14, 15]. До сих пор окончательно не выяснена роль ЛПКИ, в частности при дисгормональных дисплазиях, не уточнены факторы, от которых зависят ее качественные характеристики, неизвестно ее прогностическое значение.

Анализ литературных данных, собственные наблюдения ЛПКИ при дисплазиях и раке молочной железы приводят нас к предположению о том, что качественный состав ЛПКИ, степень выраженности, локализация и, следовательно, значение этой реакции для организма больного находится в непосредственной зависимости прежде всего от стадии развития патологического процесса, а также в немалой степени от индивидуальных особенностей иммунной системы организма. Если развитие рака идет через пролиферативную дисплазию—дисплазию с малигнизацией—*c-g in situ*—инфильтративный рак, то трудно представить, что на всех этапах этой схемы ЛПКИ играет однозначную роль. В динамике же развивающегося патологического процесса на разных его стадиях у каждого конкретного индивидуума ЛПКИ приобретает различное значение для организма больного, играя защитную роль или, напротив, способствуя прогрессу заболевания.

Следует отметить, что примерно в 60% наших наблюдений с ЛПКИ стромы степень ее выраженности соответствовала активности пролиферации эпителия и выраженности признаков его атипии. В ряде работ

[2, 9, 10] есть указание на образование в ЛПКИ стромы (например, при раке шейки матки, дифференцированной аденокарциноме желудка) типичных лимфоидных фолликулов. Образование последних отмечено нами в двух наблюдениях дисплазии с малигнизацией. В одном из них лимфоидные элементы располагаются вокруг долек, пронизывают внутريدольковую соединительную ткань и постепенно замещают ее паренхиме. Сохранившиеся железки как бы замурованы в толще инфильтрата. Не исключается непосредственное цитотоксическое воздействие лимфоцитов на эпителиальные (неопухолевые) клетки, как это, например, имеет место в ткани щитовидной железы при папиллярном раке [5]. Намного реже ЛПКИ прослеживаются в очагах пролиферации миоэпителия и аденоза, в участках с гиалинозом соединительной ткани и в окружности протоков и концевых ходов с апокринной метаплазией эпителия.

ЛПКИ стромы, по-видимому, возникает в ответ не только на изменение антигенных свойств эпителия при малигнизации [4], но и на пролиферацию эпителия вообще. Поэтому она скорее является непосредственной реакцией на дисгормональные нарушения, независимо от того, приводят они к неопластическим изменениям эпителия или только к его дисгормональной пролиферации. Выраженность ЛПКИ, по-видимому, находится в прямой связи с напряженностью иммунологических процессов и коррелирует со степенью пролиферативных и диспластических изменений эпителия.

Обобщая изложенное выше, можно отметить, что диагностика начальных стадий опухолевого процесса является одной из трудных задач онкоморфологии. Ее решение, по-видимому, будет связано с поиском новых, совершенных методов исследования. Однако следующие морфологические показатели с учетом возрастного фактора должны настоятельно радовать морфолога и вести его к тщательным поискам неопластических изменений: многофокусность очагов пролиферации эпителия, многофокусность очагов аденоза с отложением солей извести, сочетание пролиферативной мастопатии с аденозом, выраженные лимфоплазматочные инфильтрации, образование лимфоидных фолликулов, гиалиноз перидуктальной соединительной ткани, наличие «манжеток» или муфт вокруг мелких или кистозно расширенных протоков.

Институт рентгенологии и онкологии  
им. В. А. Фанарджяна

Поступила 21/1 1981 г.

Լ. Ն. ՄԿՐՏՉՅԱՆ, Տ. Գ. ՀՈՎՀԱՆՆԵՍԻՔՅԱՆ, Հ. Մ. ԴԱՍՅԱՆ

ԿՐԾՔԱԳԵՂՁԻ ԳԻՍՀՈՐՄՈՆԱԼ ՊՐՈԼԻՖԵՐԱՏԻՎ ԳԻՍՊԼԱԶՄԱՆԵՐ

Հետադարձ հետազոտություններ անցկացնելով ուսումնասիրվել են կրծքագեղձերի դիսհորմոնալ պրոլիֆերատիվ դիսպլազիաները:

Ստացված արդյունքները վկայում են, որ այնպիսի մորֆոլոգիական ցուցանիշները, ինչպիսիք պրոլիֆերացիոն էպիթելի բազմաֆոկուսային և ադենոզի օջախներն են, պրոլիֆերատիվ մաստոպաթիայի և ադենոզի զուգակցումը, արտահայտված ալշապլազմաբջջային ինֆիլտրատներ, ալշային բշտիկ-

ների կազմավորում, արտածորանային շարակցական հյուսվածքի հիալինոզը  
զգուշացնում են մորֆոլոգիին և նրան ուղղութիւն տալիս նեոպլաստիկ փո-  
փոխութիւնների մանրազնին հետազոտութեան համար:

L. N. MKRTCHIAN, T. G. HOVANESSBEKOVA A. M. GALSTIAN

## PROLIFERATIVE DYSHORMONAL DYSPLASIAS OF THE MAMMARY GLAND

For the revealeance of the connection between morphological indices and remote results the authors have carried out retrospective analysis of prolliferative dyshormonal dysplasias of the mammary glands.

It is established that some morphologic indices, the age factor being taken into account, must alert the morphologist and make him look for neoplastic changes.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бушув Ю. И. Автореферат канд. дисс. Горький, 1966.
2. Гистологическая классификация опухолей молочной железы. ВОЗ, Женева, 1969.
3. Гольберг З. В., Сорокин Э. Е. Арх. патол., 1977, 7, стр. 81.
4. Журавлева Т. Б., Антипова Л. М. Арх. патол., 1975, 3, стр. 3.
5. Загридзе Д. Г. Арх. патол., 1980, 3, стр. 54.
6. Краевский Н. А. Арх. патол., 1974, 9, стр. 3.
7. Линдер Д. П., Коган Э. М. Арх. патол., 1976, 8, стр. 3.
8. Ованесбекова Т. Г. Ж. экспер. и клин. медицины АН Арм. ССР, 1975, 4, стр. 68.
9. Протопопов А. А. Вопр. онкологии, 1980, 10, стр. 29.
10. Шендерова Т. С. Вопр. онкологии, 1979, 3, стр. 9.
11. Alderson M. et al. Brit. J. Cancer, 1971, 25, 4, 646.
12. Berg S. W. Cancer. Philad., 1971, 28, 6, 1453.
13. Бернет Ф. Клеточная иммунология. М., 1971.
14. Feglr et al. Minerva chir, 1976, 31, 22, 1351.
15. Underwood J. C. E. Brit. J. Cancer, 1974, 30, 6, 538.

УДК 616.36—002.14—073.75

Г. А. ДАНИЕЛЯН, Б. Б. ХАНБАБЯН, А. А. АДАМЯН, В. А. ХАЧАТРЯН

## РЕНТГЕНО-РАДИОИЗОТОПНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ

Для своевременной диагностики механической желтухи рекомендуется применение рентгенологических методик, прежде всего инфузионно-капельной холеграфии и исследования органов желудочно-кишечного тракта, особенно с использованием пневмоперитонеума, париеографии и релаксационной дуоденографии. Некоторую диагностическую информацию дает также параллельное применение радиоизотопного исследования гепатобиллярной системы.

Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики механической желтухи продолжают оставаться весьма актуальными. По данным П. Н. Напалкова и Н. Н. Артемовой [9], около 90% больных с на-