



И.Ю. Коган¹, А.А. Полянин¹,
М.О. Мясникова²,
М.А. Тарасова¹, И.А. Солнцева²

¹ Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта РАМН, Санкт-Петербург;

² Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

МАСТОПАТИЯ (ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ): ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

■ В статье изложены современные подходы к диагностике мастопатии; представлены сведения, описывающие степень морфологических изменений тканей молочной железы при различных видах мастопатии; определены показания, преимущества и недостатки рентгенологического и ультразвукового исследований при этой патологии.

Последние годы характеризуются возрастанием частоты заболеваний молочных желез. Различная патология этого органа встречается в среднем у 25% женщин до 30 лет и у 60% — после 40-летнего возраста. При этом наиболее часто в репродуктивном возрасте наблюдается мастопатия.

Несмотря на достаточно широкое распространение этой патологии в популяции, длительную историю изучения проблемы (мастопатия официально описана в литературе в первой половине XIX века), до настоящего времени отсутствует общепринятая терминология, единый принцип систематики данной патологии, а также имеются классификационные несоответствия. Эти факторы ставят под сомнение точность статистических сведений о распространенности мастопатии.

Данные литературы, посвященные мастопатии, чрезвычайно противоречивы и не позволяют сформировать четкого диагностического подхода при выявлении этой патологии. Вместе с тем своевременная диагностика и терапия этого заболевания важна в силу двух основных обстоятельств. Во-первых, многие ее формы имеют выраженную клиническую симптоматику, что снижает качество жизни женщины. Во-вторых, некоторые варианты мастопатии являются факторами риска для развития рака молочной железы. Так, например, при пролиферативной форме фиброаденоматоза риск развития рака молочной железы возрастает в 1,6 раза, причем в пременопаузальном возрасте — в 5,9 раз [14].

Чаще всего термином «мастопатия» называют диффузную форму так называемых дисгормональных дисплазий молочной железы, которые проявляются нарушением нормального соотношения между железистой и соединительной тканями органа. Согласно определению, принятому ВОЗ (1984), мастопатия — фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов.

К мастопатии относят следующие формы диффузных заболеваний молочных желез:

- мазоплазию;
- фиброаденоматоз;
- фиброзирующий (склерозирующий) аденоз;
- эктазию крупных протоков;
- цистаденопапиллому.

В репродуктивном возрасте чаще встречается мазоплазия и диффузный фиброаденоматоз. Для этой же возрастной группы характерны такие пролиферативные процессы, как интрадуктальные папилломы. В позднем репродуктивном и пременопаузальном возрасте чаще встречаются фиброзирующий аденоз, цистаденопапилломы, а также локализованные формы фиброаденоматоза и крупные кисты молочной железы. В постменопаузальном периоде частота различных форм мастопатии сокращается, в том числе ее пролиферативных форм [6].

Клинико-морфологические формы мастопатии определяются гистологическим строением молочной железы. Известно, что структурно-функциональной единицей молочной железы является долька. Она состоит из терминального млечного протока, образующего многочисленные ответвления (ацинусы) и рыхлой (внутридольковой) соединительной ткани. Каждый ацинус состоит из множества альвеол, представляющих собой концевые трубчатые железистые отделы, выстланные одним слоем кубических эпителиоцитов. У основания эпителиоцитов располагаются миоэпителиальные клетки. Внешний контур альвеол и протоков образован сформированной базальной мембраной.

При мазоплазии (аденозе, мастодинии, мастоплазии, простом фиброаденоматозе) наблюдается увеличение количества правильно сформированных долек молочной железы. Иногда эта картина сочетается с микрокистами и очагами фиброза. Изменения при мазоплазии сходны с таковыми при физиологической гиперплазии, наблюдаемой в пубертатном возрасте и при беременности.

При фиброаденоматозе происходят изменения во всех тканях молочной железы: в эпителии, выстилающем млечные протоки, миоэпителиальных клетках, а также в междольковой и внутридольковой соединительной ткани. При этом характерно избыточное развитие последней. В зависимости от гистологического строения фиброаденоматоз может иметь дольковую, протоковую, фиброзную и кистозную формы. Это подразделение является условным, поскольку все перечисленные формы могут быть как последовательными стадиями единого патологического процесса, так и развиваться первично. В большинстве случаев наблюдается морфологическая картина, сочетающая различные варианты строения. Обычно заболевание является мультифокальным, однако патологические изменения могут быть распространены только на ограниченном участке одной молочной железы, что свидетельствует о наличии локализованной формы фиброаденоматоза.

При дольковой форме при сохранности долек молочной железы определяется усиленное развитие только междольковой соединительной ткани.

При протоковой форме происходит склерозирование внутридольковой соединительной ткани, «удушение» долек, что проявляется уменьшением их размеров и количества; остаются только расширенные внутридольковые протоки.

При фиброзном фиброаденоматозе наблюдаются только остатки протоков.

Кистозная форма характеризуется формированием кист, в том числе более 1 см в диаметре (макрокист). Их возникновение обусловлено обструкцией млечных протоков фиброзной тканью и скоплением секрета в альвеолах [2].

В настоящее время в качестве основного критерия при классификации диффузного фиброаденоматоза рассматривается наличие или отсутствие пролиферации клеток. Поэтому различают два основных варианта фиброаденоматоза: неproлиферативный и пролиферативный. По преобладанию пролиферирующих клеток выделяют эпителиальный, миоэпителиальный и фиброэпителиальный типы пролиферации.

Проллиферативные изменения захватывают, как правило, различные отделы терминальной протоково-дольковой единицы. При дольковой гиперплазии пролиферация эпителия начинается в терминальных, внутридольковых протоках. При этом может увеличиваться количество мелких протоков (или альвеол), составляющих дольку (иногда этот процесс называют аденозом). В этом случае в пределах дольки обнаруживаются многочисленные плотно лежащие альвеолярные пузырьки, образованные двухслойным эпителием. Кроме этого также возможна пролиферация эпителия с заполнением просвета альвеол клеточными элементами.

При протоковой гиперплазии пролиферация эпителия начинается в прилежащей к дольке части экстрадолькового протока с формированием солидных, сосочковых или железистоподобных пролифератов. Сосочковые структуры могут иметь фиброваскулярную ножку, типичную для внутрипротоковых папиллом, часть сосочков образована только эпителием.

Преобладание в пролифератах миоэпителиальных элементов приводит к формированию очагов склерозирующего (фиброзирующего) аденоза [1,9].

При наличии признаков клеточной атипичности дольковые или протоковые гиперпластические образования называют атипичной эпителиальной гиперплазией и расценивают как предрак молочной железы.

В настоящее время считается, что риск малигнизации зависит от степени пролиферации

эпителия. По данным Л.Ю. Дымарского при не-пролиферативных формах фиброаденоматоза и мазоплазии вероятность малигнизации невелика (0,5–0,8%), при протоковой гиперплазии она достигает 22,3%. Автор полагает, что внутрипротоковые гиперпластические процессы, в том числе цистаденопапилломы, интрадуктальные папилломы, выраженная протоковая пролиферация могут быть отнесены к предраку [5]. Согласно результатам исследований Э.Л. Нейштадт, риск развития рака молочной железы при дольковой пролиферации увеличивается в 3–6 раз, при внутрипротоковых гиперплазиях — в 2–4 раза [4]. При этом частота последующего появления рака при не-пролиферативных формах мастопатий, в том числе при фиброзной форме фиброаденоматоза, не отличается от популяционной.

Клиническая картина при различных гистологических вариантах фиброзно-кистозной болезни является неспецифической, — не существует полного соответствия между клиническими проявлениями мастопатии и особенностями гистологической структуры. Проллиферативные формы фиброаденоматоза могут не сопровождаться специфической клинической симптоматикой, а также могут быть мало- или бессимптомными. Наиболее информативным диагностическим подходом в дифференциальной диагностике пролиферативных форм является морфологическое исследование.

Клиническая манифестация фиброзно-кистозной болезни чаще всего приходится на четвертый десяток жизни женщины. При этом, согласно данным Vorherr, жалобы предъявляет только около 30% пациентов, имеющих это заболевание [17].

Основными симптомами являются:

- боль (или чувствительность при пальпации молочной железы);
- выделения из сосков;
- изменения консистенции ткани молочных желез.

Болевой синдром наблюдается у большинства больных. Он определяется раздражением чувствительных нервов вследствие отека, фиброза соединительной ткани, а также давлением кист и расширенных протоков. При пальпации определяется уплотнение всей молочной железы или ее участка, часто с наличием выраженной «зернистости» ткани. Границы уплотнения плавно переходят в окружающие ткани. Иногда можно определить уплотненные тяжистые участки (при фиброзной форме) или эластические образования с четкими контурами (при кистозной форме). Клинические проявления усиливаются перед месячными.

Выраженный болевой синдром имеет место при мазоплазии. При этом интенсивность боли может увеличиваться накануне и во время менструации. Возможна иррадиация боли в лопатку, руку. Боли могут быть как одно-, так и двухсторонними. Чаще всего они локализируются в верхне-наружном квадранте молочной железы. Характерно также уплотнение ее консистенции, которое может быть в большей степени выражено в каком-либо участке. При этом границы уплотнения, как правило, нечеткие. У части женщин болезненные явления возникают только при пальпации молочной железы. Иногда боль бывает весьма интенсивной, что, вероятно, ранее послужило поводом называть это состояние также «истерической опухолью» или «болезненной грудью».

Выделяют несколько этапов клинического течения фиброзно-кистозной болезни. Первый наблюдается у женщин 20–30 лет; характеризуется болью в молочных железах и/или их повышенной чувствительностью, которые возникают за 1 неделю до наступления месячных. Чаще поражены верхне-наружные квадранты, где отмечается уплотнение ткани. Второй этап (женщины 30–40 лет) характеризуется усилением и увеличением продолжительности болевого синдрома (до 2–3 недель). В некоторых случаях боль начинает носить ациклический, постоянный характер; определяется зернистость или «узелковость» ткани (плотные и чувствительные области диаметром от нескольких миллиметров до 1 см) и фибро-кистозные зоны диаметром 2–3 см. На третьем этапе (после 40 лет) боль может длиться как 2–3 недели, так и носить постоянный характер. При этом в молочных железах резко выражен фиброз, обнаруживаются единичные или множественные кисты достаточно крупных размеров [17].

В настоящее время в комплекс основных методов исследования молочных желез, в том числе и для диагностики фиброзно-кистозной болезни, входит:

- оценка жалоб;
- анализ анамнеза пациентки;
- физикальное обследование, включающее в себя осмотр и пальпацию молочных желез;
- основные методы лучевой диагностики (маммографию, эхографию);
- пункционную биопсию с последующим гистологическим исследованием [7, 10].

Рентгеновская маммография является наиболее распространенным и высокоинформативным методом исследования молочных желез. Она используется при массовых (скрининговых) обследованиях, направленных на раннее выяв-

ление рака молочных желез. Показанием для ее применения может явиться также наличие изменений в молочных железах, выявленных при физикальном обследовании (осмотре, пальпации).

Точность рентгеновской маммографии наиболее высока при исследовании молочных желез с большим количеством жировой клетчатки и снижается при рентгенологически «плотной» железе, т. е. при большом количестве железистой ткани. Поэтому у молодых женщин чувствительность маммографии более низка по сравнению с таковой в старшем возрасте. Кроме этого, метод маммографии связан с лучевой нагрузкой, что становится актуальным при многократных исследованиях, а также при обследовании молодых женщин, у которых ткань молочной железы обладает более высокой чувствительностью к радиационному воздействию. Вследствие этого его применение противопоказано во время беременности и лактации и ограничено при исследовании молочных желез у женщин до 35-летнего возраста [11].

Проведение маммографии целесообразно выполнять в первую фазу менструального цикла (9–10 день менструального цикла).

Основными достоинствами маммографии являются возможность получения полипозиционного изображения органа, визуализация непальпируемых образований с различными проявлениями (в виде узла, скопления микрокальцинатов, локальной тяжистой перестройки структуры). По чувствительности в выявлении микрокальцинатов, которые являются характерным рентгенологическим признаком рака молочной железы, маммография превосходит все остальные методы диагностики.

Основными рентгенологическими признаками мастопатии являются:

- увеличение тени железистого треугольника молочной железы с наличием множественных очагов уплотнения (при преобладании железистого компонента);
- интенсивное диффузное уплотнение ткани молочных желез, на фоне которого могут проследиваться фиброзные тяжи (при преобладании фиброзного компонента);
- присутствие округлых однородных образований с четкими ровными контурами (при наличии кист).

В диагностике заболеваний молочных желез широко применяется также ультразвуковое исследование. При этом эхография предоставляет значительную дополнительную информацию в оценке рентгенологически «плотной» железистой ткани. Поэтому исследование наиболее ин-

формативно при обследовании женщин молодого возраста.

Ультразвуковое исследование молочных желез может выполняться в следующих случаях:

- у женщин младше 35 лет, не имеющих жалоб, желающих пройти обследование с профилактической целью;
- при наличии жалоб и данных физикального обследования, свидетельствующих о заболевании молочных желез;
- для дифференциальной диагностики кистозных и солидных образований;
- при обследовании молочных желез при беременности и лактации, у детей, подростков;
- при травматическом повреждении органа;
- оценке (в том числе динамической) воспалительных процессов;
- при контролируемой пункции образований;
- при неоднозначных рентгенологических данных;
- в онкологической практике в целях контроля эффективности лучевой, химиотерапии, а также в послеоперационном периоде для исключения местных рецидивов заболевания;
- для оценки состояния силиконовых протезов молочных желез;
- при обследовании молочных желез у мужчин.

Ультразвуковое сканирование позволяет получить изображение всех структур органа: кожи; соска; подкожной зоны, включающей в себя премаммарную клетчатку и передний листок расщепленной фасции; связок Купера; паренхимы молочной железы (фиброгландулярной

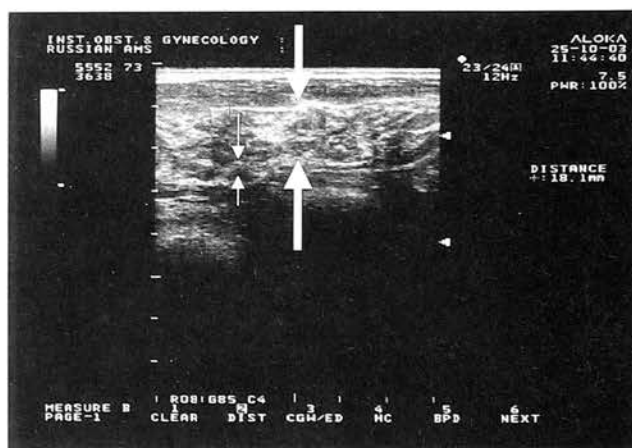


Рис. 1. Эхограмма молочной железы пациентки 41 года, имеющей жалобы на боли в области молочных желез за 7 дней до наступления месячных. 8-й день менструального цикла. Увеличение толщины фиброгландулярной зоны до 18 мм (крупные стрелки). Средняя эхогенность железистой ткани. Расширение млечных протоков до 2,2 мм (маленькие стрелки)

зоны); млечных протоков; ретромаммарной области и лимфоузлов. УЗИ не требует специальной подготовки пациентки, не имеет противопоказаний. Недостатком ультразвуковой диагностики является невозможность выявления микрокальцинатов [3, 11].

Для правильной оценки структуры молочной железы, а также степени выраженности дисгормональных диффузных процессов проводить исследование целесообразно в первую фазу менструального цикла. В целях объективной диагностики диффузной мастопатии рекомендуется измерять толщину паренхимы (фиброгландулярной ткани), что позволяет количественно дифференцировать возрастную норму и проявления диффузной мастопатии, степень выраженности диффузных процессов и изменения структуры молочных желез при динамическом наблюдении [8,12].

В норме с возрастом происходит уменьшение толщины слоя железистой ткани и повышение ее эхогенности, что связано с возрастной перестройкой (инволюцией) молочной железы. Так, если в период полового созревания молочные железы плотные, поскольку в них практически отсутствует жировая ткань и железисто-соединительнотканый компонент занимает практически всю железу, то с возрастом начинается замещение железистой ткани жировой или, что наблюдается реже, — железистая ткань замещается фиброзной.

Определено, что у женщин до 35 лет толщина слоя железистой ткани составляет $11,4 \pm 2,0$ мм; в 35–44 года — $10,5 \pm 2,5$ мм, 45–54 года — $7,8 \pm 1,9$ мм; старше 54 лет — $6,2 \pm 2,0$ мм [8].

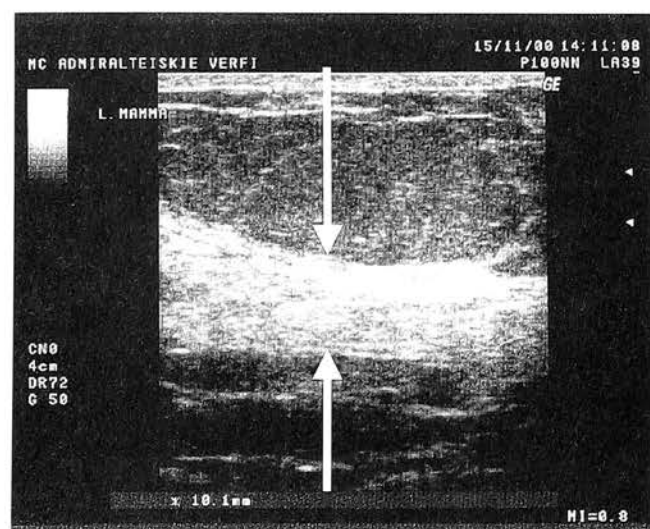


Рис. 2. Эхограмма молочной железы при наличии фиброзного варианта мастопатии. Эхогенность железистой ткани усилена (границы железистой ткани отмечены стрелками)

Основными эхографическими признаками диффузной мастопатии являются:

- увеличение толщины паренхимы (фиброгландулярной ткани) относительно возрастных норм;
- дуктоэктазия;
- несоответствие эхогенности железистой ткани возрасту пациентки;
- наличие кист и групп кист в структуре молочной железы.

Увеличение толщины паренхимы, средняя эхогенность железистой ткани, отсутствие или слабая выраженность явлений жировой инволюции, расширение протоков характерны для железистого варианта мастопатии (рис. 1); значительное повышение эхогенности железистой ткани с увеличением толщины паренхимы — для фиброзного (рис. 2); наличие множественных кист различного диаметра — для кистозного (рис. 3). Сочетание различных симптомов мастопатии характерно для ее смешанного варианта.

Выраженность клинической картины при железистом, фиброзном и смешанном вариантах мастопатии зависит от степени увеличения толщины железистой ткани молочной железы, а при кистозном варианте — от размеров и количества кист в структуре молочной железы.

При прогрессировании заболевания в процессе динамического наблюдения видно увеличение толщины железистой ткани, снижение ее эхогенности, увеличение размеров и количества кист, появление или увеличение степени дуктоэктазии.

Достаточно непростой является диагностика так называемых локализованных форм фиброаденоматоза, для которых характерно наличие участков в молочной железе различных размеров более плотной консистенции по сравнению с таковой окружающих зон. Поверхность таких участков обычно бугристая, пальпация болезненная. Отмечается отсутствие динамики клинической картины в течение менструального цикла. По клинической классификации выделяют локализующийся фиброаденоматоз (или с тенденцией к локализации) и локализованный фиброаденоматоз на фоне диффузного. При ультразвуковом исследовании при тенденции к локализации процесса разница толщины железистой ткани в месте уплотнения, определяемом клинически, и в симметричном участке другой железы составляет от 3 до 7 мм (в среднем 5,3 мм), а при локализованном фиброаденоматозе — от 8 до 12 мм (в среднем 9,5 мм).

Таким образом, рентгенологически и эхографически выделяют несколько вариантов диффузной формы фиброзно-кистозной болезни:

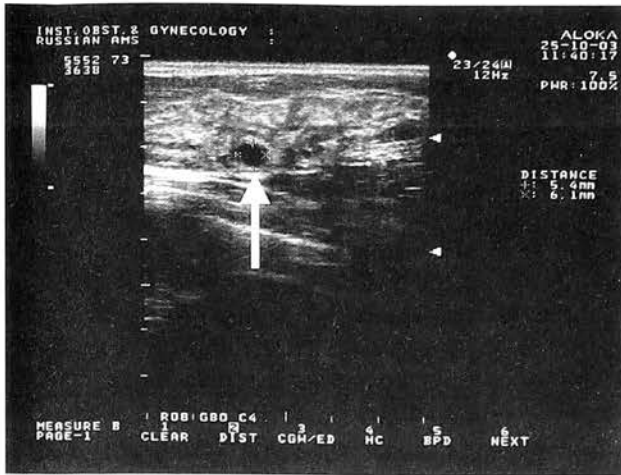


Рис. 3. Эхограмма молочной железы этой же пациентки (область верхне-наружного квадранта левой молочной железы). Стрелкой указана киста молочной железы (5,4×6,1 мм)

- диффузная фиброзно-кистозная болезнь с преобладанием железистого компонента;
- диффузная фиброзно-кистозная болезнь с преобладанием фиброзного компонента;
- кистозный вариант диффузной фиброзно-кистозной болезни;
- смешанный вариант фиброзно-кистозной болезни.

По данным некоторых исследований стабильное течение заболевания чаще наблюдается при фиброзном варианте. Наиболее нестабильное течение характерно для железистого и смешанного вариантов заболевания.

Представленная клинико-рентгено-эхографическая классификация позволяет определить частоту динамического ультразвукового осмотра при различных вариантах фиброзно-кистозной болезни. Так, при железистом и смешанном типах мастопатии контрольное динамическое ультразвуковое исследование рекомендуется проводить не реже одного раз в шесть месяцев, а при фиброзном варианте — один раз в 1–1,5 года. Кистозный вариант рассматривается некоторыми исследователями как фактор риска рака молочной железы и поэтому требует частого динамического наблюдения (не реже 2 раз в год) [8].

В случае наличия выделений из сосков необходимо сделать мазок-отпечаток на предметном стекле, фиксировать его и направить в лабораторию для цитологического исследования. При пальпируемом и/или выявленном с помощью лучевых методов образовании молочной железы, а также подозрительных участках на маммограмме в целях дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными процессами осуществляется цитологическое и гистологическое исследования.

Таким образом, в настоящее время применение физикальных, а также основных лучевых методик, включающих маммографию и ультразвуковое исследование, позволяет определить качественные и некоторые количественные параметры изменений тканей молочной железы при различных формах мастопатии, а также сформировать группы пациенток, нуждающихся в динамическом осмотре и лечении.

Литература

1. Головин Д.И. Ошибки и трудности гистологической диагностики опухолей. — Л.: Медицина, 1982.
2. Дисгормональные дисплазии молочных желез / Под ред. Д.И. Головина. — М.: Медицина, 1969.
3. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Том 2 / Ред. В.В. Митьков, М.В. Медведев. — М.: Видар, 1996. — 408 с.
4. Нейштадт Э.Л. Морфологические критерии риска возникновения рака молочной железы у больных фиброаденоматозом: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Л.: Б.и., 1977.
5. Ранняя диагностика рака молочной железы / Под ред. Напалкова Н.П., Дымарского Л.Ю. — Л., 1980.
6. Семиглазов В.Ф., Веснин А.Г., Моисеев В.М. Минимальный рак молочной железы. — СПб.: Гиппократ, 1992.
7. Серов В.Н., Тагиева Т.Г. Диагностика заболеваний молочных желез // Гинекология. — 1999. — Т. 1, № 1. — С. 6–9.
8. Солнцева И.А. Возможности эхографии в диагностике диффузного фиброаденоматоза молочных желез: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.: Б.и., 2000.
9. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова. — М.: Медицина, 1993.
10. Практическая гинекология / Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2002.
11. Лучевая диагностика заболеваний молочных желез / Т.Н. Трофимова, П.Е. Шаров, И.Э. Ицкович и др. — СПб.: МАПО, 2000.
12. Трофимова Т.Н., Солнцева И.А. Количественная эхография в диагностике фиброзно-кистозной мастопатии // Вестник рентгенологии и радиологии. — 1999. — № 4. — С. 17–19.
13. Isaacs J.H. Benign tumors of the breast // Obstet. Gyn. Clinics of North America. — 1994. — Vol. 21, N 3. — P. 487–497.
14. London S.J., Connolly J.L., Schnitt S.J. et. all. A prospective study of benign breast disease and the risk of breast cancer // JAMA. — 1992. — Vol. 267, N 7. — P. 941–944.
15. Love S., Gelman R., Silen W. Fibrocystic «disease» of the breast — a nondisease? // N. Engl. J. Med. — 1982. — Vol. 307. — P. 1010–1014.
16. McCool W.F., Stone-Condry M., Bradford H.M. Breast health care // J. Midwifery Womens Health. — 1998. — Vol. 43, №6. — P. 1335–1370.
17. Vorher H. Fibrocystic breast disease pathophysiology, pathomorphology, clinical picture, and management // Am.J.Ob.Gyn. — 1986. — Vol. 154.

FIBROCYSTIC BREAST DISEASE: DIAGNOSTIC APPROACHES

Kogan I.J., Polyani A.A., Mjasnicova M.O., Tarasova M.A., Solnceva I.A.

■ **The summary:** This article consists of information about diagnostic approaches of fibrocystic breast disease including morphological dates. There are indications, adventures and disadvantages of mammography and ultrasound investigation also.