Автор: ДВ. Н. Серов, Т. Т. Тагиева, В. Н. Прилепская Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
07.02.2009 10:10 - Обновлено 27.05.2012 09:15

Несмотря на все достижения теоретической и практической медицины ,.

в России ежегодно выявляется более 34 000 новых случаев рака, при этом отмечается резкое снижение возрастного ценза заболевших. За последние 5 лет частота онкологической заболеваемости у подростков в возрасте 17-19 лет увеличилась в среднем на 13%[1].

Первый пик за болеваемости приходится на репродуктивный период от 30 до 40 лет..

По данным статистики число заболевших за этот период составляет 80-100 на 100 000 женщин. В последующие годы жизни отмечается

увеличение частоты рака молочных желез, в частности, если в 50 лет регистрируется 180 случаев, то после 65 лет — 250 случаев на 100 000 женщин.

ЧИТАЙ ТАКЖЕ - **Клиника предлагает спектр услуг**

По данным ВОЗ, к концу столетия раком молочных желез ежегодно будет болеть около 750 тыс. женщин, что может явиться главной причиной смертности женщин в возрасте от 40 до 55 лет [1].

Такая же тенденция прослеживается в большинстве европейских государств. По данным Юнеско, ведущей причиной смерти среди молодых женщин в 28 индустриальных

странах за последние 10 лет является рак молочной железы .

С чего начинать

В настоящее время общепризнанно, что рак молочной железы встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез и в 30-40 раз чаще при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации эпителия молочных желез . В связи с этим очевидно , что в последние годы интерес к

доброкачественным заболеваниям значительно возрос, а снижение заболеваемости мастопатией — реальный путь к снижению частоты рака молочной железы.

Классификация

Доброкачественные изменения молочных желез относятся к наиболее распространенным заболеваниям и включают различные по клиническим, морфологическим и этиологическим признакам процессы. Отличительной особенностью молочной железы является сложность четкой дифференцировки физиологических и патологических

изменений , а также различных типов доброкачественной диффузной патологии . Это обусловлено тем, что нормальное строение молочной железы характеризуется большой вариабельностью в зависимости от возраста , состояния репродуктивной системы и периода менструального цикла .

По определению ВОЗ (1984), мастопатия — это фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ), характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы.

Мастопатии представляют собой группу гетерогенных заболеваний, имеющих сложную клиническую и гистологическую картину, что весьма затрудняет не только диагностику, но и терминологическое обозначение диффузных процессов. Если по поводу классификаций узловых образований значительных разногласий у специалистов не возникает, то в отношении диффузных форм имеются определенные сложности, не позволяющие ввести довольно широкий спектр изменений в жесткие классификационные рамки.

В клинической практике до сих пор широко бытует тенденция относить острые и

Автор: ДВ. Н. Серов, Т. Т. Тагиева, В. Н. Прилепская Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
07.02.2009 10:10 - Обновлено 27.05.2012 09:15

хронические воспалительные процессы, патологическую секрецию, нарушение развития желез и другие процессы к ФКБ.

Заболевания молочной железы вне беременности, объединяемые общим термином “мастопатия”, называют также “дисгормональными дисплазиями”. Данный термин, не отличающийся точностью, отражает в какой-то степени патогенез и отчасти морфологические изменения. На сегоднешний день существует большое число классификаций дисгормональных дисплазий, каждая из которых более или менее полно отражает прогрессивные и регрессивные изменения.

В последние годы предложена клинико- рентгенологическая классификация, удобная для пользования в клинической практике и позволяющая выделить диффузные и узловые формы, которые диагностируются с помощью рентгенографии, при ультразвукового сканирования и морфологического исследования.

1. Диффузная форма фиброзно- кистозной мастопатии (ФКМ):

— диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
— диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
— смешанная форма диффузной мастопатии;
— склерозирующий аденоз.

2. Узловая ФКМ

Степень выраженности этих процессов определяется условно, по соотношению соединительнотканного, железистого компонентов и жировой ткани.

Этиология

ФКБ является доброкачественным заболеванием. Однако в ряде случаев данная патология может явиться промежуточной стадией в развитии злокачественного процесса. Поскольку доброкачественные заболевания и рак молочных желез имеют много общего в этиологических факторах и патогенетических механизмах, факторы риска развития мастопатий и рака молочных желез во многом идентичны. На сегодняшний день не выявлено ни одного специфического фактора риска развития данного заболевания, поскольку мастопатия — мультифакторное заболевание, связанное как с генетическими факторами, так и с факторами окружающей среды.

В возникновении и развитии дисгормональных заболеваний молочных желез огромная роль отводится состоянию гипоталамо-гипофизарной системы. Нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормонально зависимых органах, в том числе и в тканях молочных желез, которые являются мишенью для стероидных гормонов яичников, пролактина, плацентарных гормонов и опосредованно гормонов других эндокринных желез организма.

Автор: ДВ. Н. Серов, Т. Т. Тагиева, В. Н. Прилепская Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
07.02.2009 10:10 - Обновлено 27.05.2012 09:15

Многочисленными клиническими наблюдениями подтверждается, что доброкачественные заболевания молочных желез в 70% случаев сочетаются с различными нарушениями в нейроэндокринной и репродуктивной системах.

На общность дисгормональной патологии молочных желез и ряда гинекологических заболеваний указывают многие авторы, которые единодушны в том, что среди многообразия экзо- и эндогенных факторов определяющим в патогенезе доброкачественных заболеваний молочных желез является нарушение ритма секреции гонадотропных гормонов, а возникший при этом гормональный дисбаланс выражается в абсолютной или относительной гиперэстрогении и недостатке прогестерона.

Таким образом, решающая роль в развитии заболеваний молочных желез отводится прогестерондефицитным состояниям, при которых избыток эстрогенов вызывает пролиферацию всех тканей железы.

Вместе с тем мастопатия нередко наблюдается у женщин с овуляторными циклами и ненарушенной репродуктивной функцией. В данном случае решающая роль в возникновении патологии молочных желез отводится не абсолютной величине гормонов в плазме крови, а состоянию рецепторов половых стероидов в ткани железы, поскольку состояние рецепторного аппарата определяет возникновение патологического процесса [2].

В неизменной ткани молочной железы количество рецепторов минимально. На фоне нарушения гормонального равновесия у одних женщин изменения в молочных железах могут не выходить за рамки физиологической нормы, тогда как у других при условии активации рецепторного аппарата способны перейти в патологический процесс с последующим развитием пролиферативных процессов.

Жировая ткань молочной железы содержит гораздо меньше рецепторов и является в качестве депо эстрогенов, прогестерона и андрогенов. Под влиянием ароматазы андрогены превращаются в эстрадиол и эстрон. Этот процесс с возрастом усиливается , что является одним из факторов увеличения риска развития заболеваний молочных желез.

В возникновении дисгормональной патологии молочных желез опосредованную роль играют заболевания печени. Как известно, в печени происходит ферментативная инактивация и коньюгация стероидных гормонов. Поддержание постоянного уровня гормонов в циркулирующей крови обусловлено их энтерогепатическим обменом. Выявлено неблагоприятное действие избытка половых гормонов на функцию печени. Заболевания гепатобилиарного комплекса чаще всего инициируют развитие хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени. Эти данные подтверждаются большой частотой гиперпластических процессов в молочных железах при заболеваниях печени.

Гормоны щитовидной железы (тироксин, трийодтиронин) играют важную роль в морфогенезе и функциональной дифференцировке эпителиальных клеток молочной

Автор: ДВ. Н. Серов, Т. Т. Тагиева, В. Н. Прилепская Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
07.02.2009 10:10 - Обновлено 27.05.2012 09:15

железы. Действие тиреоидных гормонов на молочную железу может реализовываться различными путями, непосредственно или через действие на рецепторы к другим гормонам, в частности к пролактину. У 64% пациенток с различными формами мастопатии выявлена патология щитовидной железы. Гипофункция щитовидной железы повышает риск возникновения мастопатий в 3,8 раза.

Клиническое обследование

Первичный осмотр начинается с анализа анамнестических данных. Важное значение в понимании причин возникновения мастопатии имеют данные о перенесенных и особенно сопутствующих заболеваниях половых органов, печени и щитовидной железы. Особого внимания заслуживают сведения о характере и времени начала менструаций. Учитывают возраст наступления первой беременности, число родов, искусственных и самопроизвольных абортов. Не следует пренебрегать данными социально-бытового характера, поскольку известно, что одним из ведущих причинных факторов возникновения мастопатии является длительный психический стресс. Как уже было сказано, у части больных мастопатия проявляется на фоне генетической предрасположенности, в связи с чем важно установить характер заболеваний у ближайших родственников, особенно акцентируя внимание на заболеваниях женских половых органов и молочных желез. Уточняют жалобы, время их появления, связь с менструальным циклом, наличие выделений из сосков, их цвет, консистенцию, длительность и постоянство.

Клиническое обследование включает в себя осмотр и мануальное исследование, при котором изучаются степень формирования желез, форма, размеры, состояние кожных покровов, соска, наличие кожных рубцов, втяжений, выбуханий, пигментаций и т. д.

Проводится поверхностная и глубокая пальпация желез и региональных лимфатических узлов, которая позволяет определить консистенцию молочных желез, симметричность, наличие уплотнений, их характер, распространенность, наличие отека и соотношение с окружающими тканями.

Особое внимание уделяют имеющимся узловым образованиям, определяют их размер, плотность, однородность, количество, подвижность.

Маммография

Основным методом объективной оценки состояния молочных желез является рентгенмаммография. Эта методика рентгенологического исследования позволяет своевременно распознать патологические изменения в молочных железах в 95-97% случаев. Именно это качество в отличие от других методов диагностики позволяет рассматривать маммографию как ведущий метод скрининга. В последнее время в литературе и особенно в средствах массовой информации появились сообщения о том, что регулярная маммография может способствовать развитию индуцированных раков молочной железы. Однако серьезные исследования, в том числе отечественные, опровергли это заключение [3].

Автор: ДВ. Н. Серов, Т. Т. Тагиева, В. Н. Прилепская Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
07.02.2009 10:10 - Обновлено 27.05.2012 09:15

В 1991 г. на Международном симпозиуме по маммографии в Москве были продемонстрированы данные, оценивающие риск маммографического скрининга. Было обнаружено, что при регулярном ежегодном проведении маммографии у 2 млн женщин лишь в одном случае был диагностирован индуцированный рак молочных желез.

Л. Е. Денисов (1996) полагает, что 80,1% непальпируемых новообразований в молочных железах выявляются при проведении первичной маммографии. Ежегодное обследование молочных желез позволяет выявить непальпируемый рак I стадии у 92,9% женщин. Высокая ценность данного метода и минимальные дозы облучения позволяют добиться снижения смертности от рака.

В настоящее время во всем мире принято (ВОЗ, 1984), начиная с 35 лет, проводить маммографическое исследование 1 раз в 2 года при отсутствии показаний для более частого обследования, после 50 лет — 1 раз в год. Исключением являются кормящие, беременные женщины и подростки, которым маммография назначается только по строгим показаниям.

Как правило, маммографию проводят в 2 проекциях (прямой и боковой) на 8-10-й день менструального цикла.

Другие методы диагностики

Ультразвуковая диагностика дополняет и уточняет картину патологического процесса, полученного при других методах исследования. УЗИ было предложено в качестве вспомогательного исследования в 1951 г., но широкое применение получило лишь с 80-х годов.

Данный метод позволяет с высокой точностью распознавать узловатые образования (особенно кисты), оценивать диффузные изменения. Однако диагностическая эффективность при диагностике опухолей менее 1 см составляет 58%, непальпируемых образований — 80%. Кроме того, эхография имеет ряд серьезных недостатков. В первую очередь это невозможность различать микрокальцинаты, являющиеся одним из первых признаков малигнизации, и диагностировать небольшие опухоли, низкая информативность при оценке диффузных изменений, трудности распознавания опухолей на фоне жировой ткани.

Все это позволяет использовать УЗИ лишь как дополнительный метод в сочетании с рентгенологическим. Совместное их использование позволяет увеличить точность диагностики различных заболеваний молочных желез до 97%. Ультразвуковую и рентгенологическую маммографию целесообразно считать не альтернативными, а взаимодополняющими методиками, которые должны широко использоваться в диагностическом алгоритме заболеваний молочных желез.

Довольно широкое распространение в 70-е годы получил метод термографии, принцип действия которого основан на разности температур кожных покровов над

поврежденными и неповрежденными участками, что связано с особенностями кровообращения здоровых и патологически измененных тканей.

Абсолютная безвредность, возможность неограниченных контрольных исследований, простота и относительная доступность данного метода привлекли внимание многих исследователей. Однако низкая разрешающая способность, невозможность детализации структуры молочных желез, трудности в выявлении небольших, особенно глубоко расположенных узлов позволяют относить данный метод лишь к вспомогательным методам.

Компьютерная томография и ядерно-магнитный резонанс недостаточно информативны при патологии мягких тканей и очень дороги, в связи с чем их применение ограничено.

Для диагностики изменений, локализованных в молочных ходах, применяют метод дуктографии. Контрастное вещество с добавлением метиленовой синьки вводят в расширенный молочный проток при помощи тонкой иглы, после чего проводят маммографию в 2 проекциях с последующим выявлением сектора, в котором находится патологическое образование.

Для диагностики ФКМ используют пункционную биопсию с последующим цитологическим и морфологическим исследованием биоптата. Гистологическое исследование считается одним из самых важных методов оценки патологического процесса [4]. Точность диагностики составляет 90-100%.

С целью определения патологических процессов в молочной железе проводится пневмокистография. Впервые данный метод был предложен французскими маммологами G. Gros и L. Sigrist в 1952 г. для диагностики внутрикистозной патологии.

Полость кисты пунктировалась с последующей аспирацией. В спавшуюся кистозную полость вводился воздух в количестве, равном объему эвакуированной жидкости. Для дополнительного контроля полноты опорожнения полости проводилась маммография в двух проекциях. С целью улучшения визуализации G. Heber в 1972 г. предложил перед введением воздуха вводить контрастное вещество для получения двойного контрастирования. Пневмокистография обладает высокой разрешающей способностью для выявления внутрикистозных образований диаметром до 1-2 мм. Как показал дальнейший опыт применения данной методики, возможности пневмокистографии значительно шире, поскольку позволяют не только оценить внутреннее состояние полости кисты, но и обладают высоким терапевтическим эффектом.

Так, по данным ряда авторов, терапевтический эффект пневмокистографии достигает 75% [5, 6].

Учитывая многократную лучевую нагрузку на этапе комплексного обследования, в последнее время все чаще используют тонкоигольную аспирационную биопсию под контролем ультразвука, что дает возможность произвести более точную прицельную

пункцию, пунктировать кистозные образования диаметром от 0,5 см [7].

Учитывая то, что патология молочных желез зачастую является гормонально зависимым процессом, определение гормонального статуса является обязательным компонентом в комплексном обследовании женщин с заболеваниями молочных желез для правильного выбора лечебной тактики.

В первую очередь определяют уровень пролактина в крови, поскольку данные многочисленных исследований свидетельствуют о связи между повышенной секрецией пролактина и ростом заболеваний молочных желез. Имеются сообщения, что у большинства нелеченых больных с диффузной мастопатией содержание пролактина в крови находится на верхней границы нормы [3].

Поиск скрининговых тестов, позволяющих с определенной степенью достоверности судить о вероятности развития патологических процессов в молочных железах, в последние два десятилетия обогатился открытием опухолевых маркеров. Данные литературы свидетельствуют о повышенном уровне опухолевых маркеров в группах женщин с выраженными диффузными формами мастопатий. Определение роли маркеров в прогнозировании возникновения патологии молочных желез более рационально проводить у пациенток, имеющих генетические или анамнестические факторы предрасположенности к злокачественному процессу или с пролиферативными формами мастопатий.

По данным ряда авторов, такие онкомаркеры, как раково-эмбриональный антиген (РЭА), высокомолекулярные антигены СА 125 и СА 19-9, муциноподобный раково-ассоциированный антиген (МРА) позволяют осуществлять мониторинг эффективности проводимого лечения [9, 10].

Литература:

1. Сидоренко Л. Н. Молочная железа. Как уберечь себя от рака. 1998.
2. Lamarque J. L. An Atlas of the Breast: Clinical Radiodiagnosis. London, 1984.
3. Бурдина Л. М. Бурдина И. И. Мастодинон и его роль в лечение доброкачестквенных заболеваний молочных желез. Маммология 1998,
4. Богданова Л. И., Чайников И. Г. Сравнительная оценка УЗ и рентгеновской маммографии в диагностике заболеваний молочных желез. Маммологический Центр, г. Ижевск, 1998
5. Рожкова Н. И. Рентгендиагностика заболеваний молочных железы. М., 1993
6. Giatto. S. Morrone D. Bravetti P. Differential diagnosis of intracystic breast lesions in hemorrhagic cystc. Diagnosi differenziale delle lesioni. Radiol. Med. Torino. 1991, 81, 5, p. 592-596.
7. В. П. Харченко, Н. И. Рожкова, С. П. Прокопенко. Новые технологии в диагностике и консервативном лечении кист молочной железы. Московский НИИ диагностики и хирургии МзиМП РФ Маммология, 1999
8. Бодо М. Цитоморфологические и биометрические аспекты диагностики рака и предраковой пролиферации эпителия при дисгормональных гиперплазиях молочных

желез. Автореф. Дис. Канд. Мед. наук.-Л. 1981

9. Vecchione A. New and old in prognosis determination. 1993, Nov-Dec, 7 (6B0. p.623-636).

10. Yasasever V., Karaloglu D., Erturk N. Diagnostic value of the tumor marcers in breast cancer. Eur. J. Gynaecol Oncol. 1994, 15(1), p. 33-36.