

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N10.](#)

Текущий раздел: **Маммология**

Особенности клинико - рентгено - соно - патоморфологических проявлений различных форм мастопатий

Запирова С.Б., Берщанская А. М., Чазова Н. Л., Рожкова Н.И..

ФГУ «Российский Научный Центр рентгенорадиологии Росмедтехнологий»,

Маммологический центр Росмедтехнологий, г.Москва

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v10/papers/zap2_v10.htm

Статья опубликована 12 апреля 2010 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ «ИНФОРМРЕГИСТР»:

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, Москва, ул Профсоюзная, д.86

Запирова С.Б. тел.(495)333-94-39, z.samira@list.ru

Берщанская Александра Мироновна тел.+7(495)333-91-30

Чазова Нина Львовна тел.+7(495)333-91-30

Рожкова Надежда Ивановна тел.+7(495)334-99-93

Резюме

Современная диагностика диффузных и узловых дисплазий молочной железы основана на использовании клинической, неинвазивной и инвазивной рентгенологической, ультразвуковой, радионуклидной диагностики, патоморфологических, цитометрических и молекулярно – биологических методов исследования. Анализ преимуществ и ограничений различных методов определил оптимальную тактику обследования и показания к хирургическому лечению узловых дисплазий, обусловленных различными заболеваниями молочной железы.

Ключевые слова: Мастопатия, диффузная, узловая, кальцинаты, цитометрия, дисплазия, неоплазия.

Peculiarities of clinical-radiographic-sonographic-histologic appearances of different types of fibrocystic changes

Zapirova S.B., Bershchanskaja A.M., Tchazova N.L., Rozhkova N.I.

Russian Scientific Center of Radiology. Federal Mammology Center.

Summary

Modern diagnostics of diffuse and nodule dysplasia of the breast tissue is based on the following research methods: clinical, radiographic, sonographic, histological, cytometric and molecular-biological ones. The analysis of advantages and limitations of different methods determined the most optimal tactics and recommendations for surgical treatment of nodule dysplasia resulting from different breast diseases.

Key words: mastopathy fibro-cystic, diffuse, nodular, calcifications, cytometria, dysplasia, neoplasia.

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Задачи исследования

Материалы и методы

Результаты и обсуждение

Основные клинко-рентгенологические формы диффузной мастопатии

Список литературы

Введение

В настоящее время большинство работ в клинической маммологии посвящено проблеме раннего выявления рака молочной железы. Многие авторы пытаются найти дифференциально-диагностические критерии, позволяющие различать на дооперационном этапе начальные проявления рака, предраковые процессы и различные формы доброкачественных новообразований, дисплазий, а также других доброкачественных заболеваний молочной железы [2;4;10]. Сложности диагностики обусловлены неспецифичностью клинко-рентгено-сонографических проявлений как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний молочной железы.

Основным клиническим проявлением большинства нарушений в молочной железе является появление в ней узловых уплотнений. Наиболее часто морфологическим субстратом подобных уплотнений является нарушение соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов, обусловленное широким спектром гормональных пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы [3;7;13].

Согласно формулировке МКБ-10 ВОЗ, этот комплекс процессов обозначается термином «доброкачественная дисплазия молочной железы» (N.60) и имеет множество синонимов: кистозная мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь, фиброаденоматоз,

болезнь Реклю, болезнь Шиммельбуша и другие, большинство из которых имеют лишь историческое значение. В нашей стране наиболее распространены термины «фиброзно-кистозная мастопатия» и «фиброзно-кистозная болезнь», термин «дисплазия молочных желез» не получил широкого распространения из-за сходства с другим, более узким понятием «дисплазия эпителия».

Доброкачественная дисплазия занимает одно из центральных мест в маммологии как потенциальный источник рака молочных желез.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Цель исследования

Совершенствование комплексной дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных дисплазий молочной железы.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Задачи исследования

1. Разработать симптомокомплексы, характерные для различных вариантов доброкачественных дисплазий молочной железы на основе современных клинкорентгено-соно-патоморфологических методов исследования, в зависимости от результатов динамического наблюдения, сопоставления данных лучевых исследований со структурой ткани молочной железы.
2. Разработать показания к хирургическому лечению на основе анализа эффективности различных диагностических методов в распознавании диффузных и узловых мастопатий и других проявлений дисплазий молочных желез.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Материалы и методы

Обследование проводилось с помощью комплекса методов – клинического, неинвазивного и инвазивного рентгенологического, традиционного сонографического исследования и цветового доплеровского картирования, радионуклидного, цитологического и гистологического исследования с применением новейших технологий молекулярной биологии. Проанализированы результаты обследования 1365 женщин с различными формами диффузных и локальных мастопатий, наблюдавшихся в Российском Научном Центре Рентгенорадиологии за последние 15 лет в возрасте от 19 до 76 лет.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты и обсуждение

На основании данных клинико-рентгено-сонографического обследования были выделены различные формы доброкачественной дисплазии: диффузная перестройка структуры молочной железы (63%); диффузно-узловая (8,1%), когда на фоне диффузной перестройки структуры выявлялось множество уплотнений, чаще с обеих сторон, и локальная, или узловая (28,9%), когда выявлялся один участок уплотнения.

Диффузная перестройка

В синдром диффузных изменений (диффузные мастопатии) входят многообразные изменения ткани молочных желез, в основе которых лежат эндокринные нарушения, в связи с чем их еще называют дисгормональными перестройками, дисгормональными гиперплазиями, дисгормональными пролиферативными процессами.

При морфологическом исследовании может наблюдаться весь спектр склеротических, кистозных, пролиферативных и гиперпластических процессов, от доброкачественных до атипических.

Выделяют множество форм мастопатий, с чем связано большое число их классификаций. Вместе с тем, многообразие вариантов и форм мастопатий не соответствует относительно ограниченному числу диагностических и лечебных алгоритмов.

На маммограммах степень выраженности диффузной перестройки условно определяется соотношением соединительнотканного компонента, железистых комплексов и жирового фона. При нерезко выраженной мастопатии жировая ткань преобладает над паренхимой железы; при мастопатии средней степени выраженности жировая ткань и плотные структуры, формирующие молочную железу, находятся приблизительно в равных соотношениях; выраженная степень мастопатии представлена в основном соединительнотканными и железистыми структурами, жировой ткани мало.

Разделение мастопатий по степени выраженности процесса имеет значение для дифференциальной диагностики и выбора оптимальных сроков повторных исследований.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Основные клинико-рентгенологические формы диффузной мастопатии

Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз).

Аденоз – состояние, пограничное между нормой и патологией у молодых женщин.

Наблюдается в 9,7% всех диффузных мастопатий. Морфологической основой является гиперплазия железистых долек.

Клинически такое состояние сопровождается болевыми ощущениями. При пальпации молочные железы плотные, с многочисленными сливающимися узлами, нерезко отграниченными от окружающих тканей. На рентгенограммах при этом отмечается наличие множественных теней неправильной формы с нечеткими расплывчатыми контурами. Каждая тень соответствует участку лобулярной гиперплазии. В совокупности очаги затемнения дают неоднородную неравномерную диффузную тень, занимающую почти всю молочную железу.

Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента (30,7%).

Клиническая картина и субъективные ощущения почти не отличаются от предыдущей формы. Рентгенологически вся молочная железа интенсивно затемнена, с узкой полоской просветления, обусловленной подкожно-жировой клетчаткой. Но, в отличие от аденоза, при фиброзе контуры отдельных участков лобулярной гиперплазии подчеркнуты, а не разрыхлены.

При гистологическом исследовании наблюдается фибросклероз, умеренные кистозные изменения, в том числе с цилиндроклеточной гиперплазией и апокринизацией, а также фокусы простой и атипической протоковой гиперплазии.

Склерозирующий аденоз (4,1%).

Склерозирующий аденоз может наблюдаться как самостоятельно, так и в сочетании с диффузной мастопатией. Выделяют две формы склерозирующего аденоза: узловую и диффузную (последняя встречается в 20-30 раз чаще).

Морфологически это состояние характеризуется нарушением соотношения эпителиальных, миоэпителиальных и стромальных элементов в протоково-дольковых единицах. Ранняя фаза процесса включает пролиферацию эпителия и миоэпителия, а поздняя характеризуется развитием склероза. В просветах ацинусов и в строме рядом с ними могут наблюдаться кальцинаты.

Клинические проявления склерозирующего аденоза зависят от его формы. Рентгенологическая картина диффузной формы сходна с картиной обычной диффузной фиброзно-кистозной мастопатии, однако присутствует характерная особенность: скопление множества мельчайших известковых включений размерами от 50 до 600 мкм, правильной или неправильной формы. При доплерсонографии диффузных доброкачественных изменений кровотоков характеризуется равномерным распределением артерий по всем

квадрантам, преобладают Д-кривые пилообразного типа, наблюдается тенденция к увеличению общего количества артерий и их диаметра; повышению максимальных значений линейного и объемного кровотока с нарастанием выраженности структурных изменений. По мере нарастания выраженности диффузных изменений диаметр артерий увеличивался от 1,2 до 1,3 мм, максимальная скорость и объемный кровоток нарастали с 0,13 до 0,17 м/с.

Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием кистозного компонента (17,4%).

При морфологическом исследовании отмечается преобладание фибросклероза, атрофия долек, эктазия протоков, множественные кисты, перидуктальная хроническая воспалительная инфильтрация.

Клиническая картина сходна с предыдущими формами мастопатии. Могут пальпироваться отдельные кисты, размер которых превышает 2 см. Они представлены уплотнениями округлой или овальной формы, эластической консистенции, отграниченные от окружающих тканей. Более мелкие кисты при пальпации могут не обнаруживаться вследствие мягкой консистенции. В этом случае помогают лучевые методы исследования.

На рентгенограммах, на фоне пестрого неоднородного рисунка, обусловленного чередованием жировой, соединительной и железистой ткани, можно увидеть округлые, овальные или с вдавлениями от соседних кист уплотнения размерами от 0,3 до 6-8 см. Их контуры четкие, ровные, с ободком просветления, характеризующим экспансивный рост. Однако наиболее информативным среди существующих методов является УЗИ, при котором отмечается наличие мелко – кистозного компонента в виде округлых анэхогенных включений с ровными четкими контурами.

Смешанная форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии (38,6%).

Морфологическая картина довольно пестрая: избыточное развитие железистых долек, пролиферативные и/или атрофические изменения эпителиального компонента, склероз внутридольковой и междольковой соединительной ткани, фиброзно-кистозные изменения. Нередко встречаются очаги протоковой и дольковой гиперплазии, в том числе с атипией. На фоне последней рак встречается в 7-14 раз чаще.

Клинически заболевание проявляется ощущением болей различной степени выраженности, порой даже при прикосновении одежды. При пальпации выявляют либо диффузную мелкую зернистость, либо дисковидную тестоватость.

В рентгенологическом изображении отмечается нарушение нормального струк-

турного рисунка, выражающегося в чередовании просветлений и затемнений округлой, овальной или неправильной формы, сочетающихся с хаотически расположенными плотными фиброзными тяжами. Нередко УЗИ вносит ясность в картину мастопатии, уточняет преобладание тех или иных структур.

Локальная форма мастопатии.

Одним из состояний молочной железы, входящих в синдром узлового образования, является узловая мастопатия (дисгормональный узловой пролиферат, локальная мастопатия), встречающаяся в 16,5% наблюдений. Выделяют различные проявления локальной мастопатии:

Узловой компонент в виде неопределенной формы уплотнения

Подобный узловой компонент встречается при редкой форме узловой мастопатии, пролиферативной и непролиферативной формах узловой мастопатии.

Результаты анализа комплексного обследования позволили нам выявить некоторые особенности проявлений пролиферативной мастопатии, морфологическим субстратом которой является фибросклероз с наличием гиперпластических (неопластических) изменений протокового и долькового эпителия. Проллиферативная мастопатия встречается в 31,3% наблюдений из всех форм узловых мастопатий. Рентгенологически проявляется как участок уплотненной структуры средней интенсивности неправильно-овоидной формы, местами с полициклическими и нечеткими контурами, несколько пониженной эхогенности. При доплерографии сосудов участка фибросклероза МСС (максимальная систолическая скорость) составляла в среднем $0,91 \pm 0,1$ м/с, МДС (минимальная диастолическая скорость) – $0,07 \pm 0,04$ м/с; ИП (индекс пульсации) – $1,2 \pm 0,38$ и ИР (индекс резистентности) – $0,65 \pm 0,1$. Повышение скорости кровотока до $0,17 \pm 0,05$ м/с, или концентрация сосудов в зоне фибросклероза может свидетельствовать о возможной малигнизации.

Редкая форма узловой мастопатии (4,6%) имеет характерную рентгенологическую картину в виде участка перестроенной структуры более 3-4 см с неравномерным чередованием жировой, фиброзной и железистой ткани в разных пропорциях, окруженного «пояском» просветления шириной до 2-4 мм, состоящего из жировой ткани, заключенного между плотными стенками, практически не пальпирующегося и не имеющего характерных проявлений при ультразвуковом исследовании.

Локальная тяжистая перестройка структуры ткани молочной железы (радиальный рубец, жировой некроз, начальные проявления рака)

Радиальный рубец Сэмба – это доброкачественное склеротическое поражение молочной железы, характеризующееся центральным фиброзным рубцом, окруженным радиально расположенными протоками и дольками с различной степенью выраженности пролиферативных и кистозных изменений. Встречается в любом возрасте, в 4,9% наблюдений локальных узловых образований. Может быть множественным и билатеральным. Обычно наблюдается как случайная микроскопическая находка; реже, при достаточно крупных размерах, обнаруживается как пальпируемое образование, по плотности напоминающее рак.

Рентгенологически радиарный рубец Сэмба - это участок локальной перестройки структуры ткани характерной звездчатой формы, не имеющий отображения при ультразвуковом исследовании.

Жировой некроз встречается в 3,2% наблюдений. Вокруг некроза формируется олеогранулема, морфологически представляющая собой узелковое разрастание грануляционной ткани из эпителиоидных клеток с наличием многоядерных гигантских липофагов и ксантомных клеток вокруг капелек жира. При длительно существующем жировом некрозе преобладает фиброзная ткань с полями ксантомных клеток.

На маммограммах пораженный участок выглядит как очаговое затемнение неправильной формы с тяжистыми или нечеткими контурами, очень похожее на злокачественный процесс. Структура узла неоднородна из-за чередования полей фиброза и жировой ткани. В 33,3% случаев при хроническом длительном течении и фиброзировании очага некроза происходит сморщивание пораженного участка, в результате развивается структурная перестройка, напоминающая картину спикул вокруг раковой опухоли. На этом фоне могут определяться известковые включения в виде аморфных, беспорядочно сгруппированных микрокальцинатов. Ультразвуковое исследование не дает характерных отличительных признаков.

Локальное скопление кальцинатов (склерозирующий аденоз, рак в виде скопления микрокальцинатов) 13,7 %

Особенностью рентгенологической картины узловой формы склерозирующего аденоза является скопление множества мельчайших известковых включений размером до 500 микрон, чаще правильной округлой формы с ровными краями, невысокой плотности, сгруппированных на ограниченном участке, что имеет сходство с начальными проявлениями рака молочной железы. Допплеросонография не дает дополнительной

информации из-за низкой степени васкуляризации данного участка. Следует помнить, склерозирующий аденоз может соседствовать с атипической дольковой и протоковой гиперплазией и раком. При апокриновом аденозе может наблюдаться выраженный ядерный полиморфизм, что придает процессу сходство с инфильтрирующим раком.

Кисты (26,4%)

Солитарные кисты чаще односторонние, для множественных кист характерна двусторонняя локализация. Размеры их могут варьировать от самых маленьких до 6-8 см. В рентгенологическом изображении киста дает участок затемнения округлой или овальной формы с четкими ровными контурами, нередко имеется ободок просветления по периферии. При наличии многокамерных кист контуры их полициклически. Ультразвуковое исследование внесло существенное дополнение в информационную картину, в связи с чем дифференциальная диагностика кист молочной железы не представляет трудностей.

Данные изменения включают в себя многообразие гистологических форм, которые представлены в гистологической классификации новообразований молочной железы ВОЗ, 2003г.:

Дольковая неоплазия.

Дольковый рак in situ.

Внутрипротоковые пролиферации (неоплазии).

Простая протоковая гиперплазия.

“Вялая” эпителиальная атипия.

Атипическая протоковая гиперплазия.

Протоковый рак in situ.

Внутрипротоковые папиллярные неоплазии.

Центральная папиллома.

Периферическая папиллома.

Внутрипротоковый папиллярный неинвазивный рак.

Внутрикистозный папиллярный неинвазивный рак

Доброкачественные эпителиальные пролиферации.

Аденоз:

Склерозирующий аденоз.

Протоковый аденоз

Микрогландулярный аденоз

Аденомиоэпителиальный аденоз

Радиальный рубец/ комплекс склеротических изменений.

Жировой некроз молочной железы.

При сложной дифференциальной диагностике пациентам проводилось цитометрическое исследование методом проточной цитофлуориметрии.

Проведенные исследования по изучению соотношения апоптоза и пролиферации показали существенные различия уровня апоптоза и пролиферации при различных патологических состояниях молочной железы. Отмечается увеличение его в ряду неизмененная ткань молочной железы - фиброаденома - фибросклероз - рак.

Дополнительное радионуклидное исследование - маммосцинтиграфия с ^{99m}Tc – технетрилом позволило уточнить дооперационный диагноз при нетипично проявляющемся раке до 60%.

При локальной форме фибросклероза молочной железы, сопровождающегося выраженной пролиферацией, определялось неравномерное накопление РФП, однако оно не имело четко выраженного очагового характера и менее интенсивно по отношению к раку. При раке молочной железы на сцинтиграммах определялся очаг повышенного накопления РФП различной степени интенсивности.

Таким образом, учитывая результаты комплексного обследования были разработаны показания к хирургическому лечению:

- отрицательная динамика в процессе наблюдения узловых пролифератов;
- ограниченные участки ткани молочной железы со скоплениями микрокальцинатов от 100 до 400 микрон имеющие гипоэхогенное отображение при УЗИ;
- участки локальной тяжистой перестройки структуры при наличии дольковой или протоковой неоплазии по данным биоптата, полученного при пункции системой «пистолет-игла»
- участок уплотненной структуры с фокусами атипической гиперплазии при гистологическом исследовании биоптата;
- очаговое повышенное накопление радиофармпрепарата ^{99m}Tc ;
- повышенный уровень пролиферации эпителиальных клеток при проточной цитофлуориметрии;
- отношение уровня апоптоза к уровню пролиферации менее 69%.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Список литературы

1. Боженко В.К., Галил-Оглы Г.А., Кудинова Е.А., Мельникова Н.В. Оценка уровня спонтанного апоптоза при доброкачественных и злокачественных новообразованиях молочной железы.//Вестник РНЦРР МЗ РФ.-2004. Вып.3

http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v3/papers/kud_v3.htm

2. Бубликов И.Д. Гормональный статус и некоторые аспекты лечения больных диффузной мастопатией // Автореф. Дисс. Канд. Мед. наук.Рязань. 1998. 22 С..
3. Демидов С.М. Оптимизация диагностики, хирургического и консервативного лечения больных с предраковыми заболеваниями молочных желез // Автореферат докторской диссертации. Уфа. 2001. С 29.
4. Решетцова Г.В. Роль лучевых методов исследовании молочной железы и остеоденситометрии в дифференциальной диагностике заболеваний сопровождающихся кальцинатами // Диссертация к.м.н. М. 2003. С 137.
5. Рожкова Н.И., Харченко В.П., Прокопенко С.П. Система обследования молочных желез. Виртуальная маммология // Сб. тез. Докл. I Всероссийской научно – практической конференции маммологов. Москва. 2001. С. 109 – 112.
6. Солнцева И.А., Трофимова Т.Н. Новые подходы к эхографии молочной железы при диффузной мастопатии Лучевая диагностика на рубеже столетий // Сборник статей, посвященный 80 – летию кафедры рентгенологии СПб МАПО. СПб. 1999. С. 199 - 201.
7. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. Выпуск 3: Лучевая синдромная диагностика заболеваний молочной железы. М. 2000. 166 С..
8. Яровая Н.Ю., Мельникова Н.В., Ренкова И.Ю. Возможности дооперационной цитологической диагностики патологических процессов молочных желез // Архив патологии. 1999. № 2.,С. 9-11
9. Ananko E.A., Nedosekina E.A., Oshchepkov D.Yu., et al . EBV infection and EBV transformation: reconstruction of gene networks in the GeneNet system and searching for regulatory points. // Proceeding of the fourth international conference on bioinformatics of genome regulation and structure. Novosibirsk.2004.V. 2. P.19-22.
10. Frances P., Sarah O Malley, E. Pinder. Foundations in diagnostic pathology // Breast Pathology. First published. 2006. P.347
11. O'Donovan N, Crown J, Stunell H et al. Caspase 3 in breast cancer // Clin Cancer Res. 2003. V. 9 № 2. P. 738-742
12. Schondorf T., Gohring U.J., Becker M. et al . High apoptotic index correlates to p21 and p27 expression indicating a favorable outcome of primary breast cancer patients, but lacking prognostic significance in multivariate analysis // Pathobiology. 2004. V. 71 № 4. P. 217-222.
13. Werner Boecker. Preneoplasia of the Breast. – 2006. P.296

14. Zhang SQ, Qiang SY, Yang WB et al. Expression of surviving in different stages of carcinogenesis and progression of breast cancer // Ai Zheng. 2004. V. 23. № 6. P. 697-700.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© [Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

© [Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)