



Н.И. Рожкова, А.А. Сотников, Л.С. Сотникова, Т.В. Овсянникова

## Молочная железа. Не оставлять без внимания.

Доброкачественная дисплазия молочной железы:  
современные представления

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского



2019  
**StatusPraesens**  
*profmedia*

УДК 618.1  
ББК 57.1  
Р63

**Авторы:**

*Рожкова Надежда Ивановна*, засл. деятель науки РФ, докт. мед. наук, проф., руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала НМИЦ радиологии Минздрава России, проф. кафедры клинической маммологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФНМО Медицинского института РУДН, президент Российской ассоциации маммологов, лауреат премии Совета Министров СССР (Москва);

*Сотников Алексей Алексеевич*, докт. мед. наук, проф. кафедры анатомии человека с курсом топографической анатомии и оперативной хирургии СибГМУ (Томск);

*Сотникова Лариса Степановна*, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии СибГМУ, директор Научно-клинического центра гормонального здоровья (Томск);

*Овсянникова Тамара Викторовна*, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФНМО Медицинского института РУДН (Москва).

**Р63 Молочная железа. Не оставлять без внимания. Доброкачественная дисплазия молочной железы: современные представления / Н.И. Рожкова, А.А. Сотников, Л.С. Сотникова и др. — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2019. — 16 с.**

ISBN 978-5-6042694-3-5

Молочные железы — часть репродуктивной системы. Именно поэтому знание основ маммологии, навыки и реальные возможности диагностики и лечения должны стать неотъемлемой составляющей умений практикующего акушера-гинеколога. На страницах этого информационного бюллетеня врачи найдут для себя ответы на вопросы о терминологии и классификации доброкачественных состояний молочных желёз, факторах риска и роли половых гормонов в формировании болезней. Кроме того, чётко расставлены акценты, важные при диагностике и выборе лечебной стратегии на основе данных доказательной медицины. Выявление и терапия доброкачественных заболеваний молочных желёз — важный этап профилактики рака, и здесь акушеру-гинекологу принадлежит главная роль.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов и руководителей женских консультаций, родильных домов и перинатальных центров, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

**УДК 618.1  
ББК 57.1**

© Рожкова Н.И., Сотников А.А., Сотникова Л.С.,  
Овсянникова Т.В., 2019

© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2019

**ISBN 978-5-6042694-3-5**

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) занимает одно из первых мест по распространённости среди заболеваний женской репродуктивной сферы. По оценкам экспертов, частота мастопатии у россиянок достигает 50–60%<sup>1</sup>. К сожалению, дифференцировать физиологические и патологические изменения молочных желёз не всегда просто. Связано это с тем, что морфологическое строение органа в норме характеризуется **большой вариабельностью**, зависящей от индивидуальных особенностей организма.

При обследовании молочных желёз важно учитывать такие факторы, как возраст, состояние других органов репродуктивной системы, уровни гормонов и глобулина, связывающего половые гормоны, а также **фазу менструального цикла**<sup>2,3</sup>. Кроме того, на маммарную ткань могут оказывать влияние препараты, назначаемые в целях контрацепции, лечения бесплодия или заместительной гормональной терапии<sup>4</sup>.

**Игнорировать доброкачественные изменения** в молочных железах, уповая на их преходящий или специфичный для конкретной женщины характер, **нельзя** — они могут стать фоном для развития опасных заболеваний, вплоть до рака молочной железы (РМЖ). ДДМЖ необходимо вовремя выявлять и грамотно лечить. Определиться со стратегией, алгоритмом обследования и тактикой ведения таких пациенток сейчас легче — на помощь врачам пришли как новые методы диагностики, так и качественные **лекарственные средства** для терапии мастопатии и масталгии.

**Г**руппа доброкачественных состояний молочных желёз сложна не только для диагностики и лечения — трудности представляют даже классификация и терминология узловых и диффузных процессов. Научный консенсус в отношении **систематизации ДДМЖ** пока так и не достигнут...

## Терминология и классификации

В 1999 году американский профессор Фаттанех Тавассоли (Fattaneh Tavassoli) в своём руководстве по маммологии насчитала почти **40 синонимов ДДМЖ**, и не исключено, что за истекшие 20 лет их количество возросло<sup>5</sup>. К концу 1970-х годов в континентальной Европе учёные чаще всего говорили о «мастопатии» или «дисплазии молочных желёз», тогда как англо-американские исследователи предпочитали термин «фиброзно-кистозная болезнь».

Известный британский патоморфолог Джон Аццопарди (John Azzopardi) в 1979 году резко осудил использование термина «дисплазия» применительно к маммарной ткани<sup>6</sup>. Два года спустя эксперты Всемирной организации здраво-

охранения (ВОЗ) не согласились с именитым специалистом и приняли компромиссное решение, охарактеризовав «дисплазию молочных желёз/фиброзно-кистозную болезнь» как состояние с широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочных желёз с нарушенным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонентов<sup>7</sup>.

На этом «терминологические перипетии» вовсе не закончились: разгневанные американки, получившие отказ при оформлении добровольного медицинского страхования или столкнувшиеся с повышением взносов на основании наличия у них хронического заболевания — то есть «фиброзно-кистозной болезни», — «надавили» на своё медицинское сообщество. В итоге в 1985 году на заседании ведущих специалистов США — гистологов, онкологов и хирургов, занимающихся молочной железой, — было принято решение говорить о «фиброзно-кистозном состоянии» или «фиброзно-кистозных изменениях»<sup>8</sup>. Что до Европы, то «мастопатия» до сих пор сохранила свои позиции в научной литературе<sup>9,10</sup>.

[ Деление ДДМЖ на диффузные и узловые формы позволяет акушерам-гинекологам определиться с дальнейшей тактикой ведения больных, но не отражает наличия пролиферативных процессов в маммарной ткани. ]

Неудивительно, что итогом стало широкое распространение компромиссного термина «фиброзно-кистозная мастопатия» (ФКМ). В Международной классификации болезней 10-го пересмотра ДДМЖ и ФКМ расценены как синонимы, и им присвоены перечисленные ниже коды<sup>11</sup>.

- N60. Доброкачественная дисплазия молочной железы (включена фиброзно-кистозная мастопатия).
- N60.0. Солитарная киста молочной железы.
- N60.1. Диффузная кистозная мастопатия (исключена — с пролиферацией эпителия).
- N60.2. Фиброаденоз молочной железы (исключена — фиброаденома молочной железы).
- N60.3. Фибросклероз молочной железы (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия).
- N60.4. Эктазия протоков молочной железы.
- N60.8. Другие доброкачественные дисплазии молочной железы.
- N60.9. Доброкачественная дисплазия молочной железы неуточнённая.

Как обстоит ситуация в России? Специалисты относят к понятию «мастопатия» все доброкачественные заболевания молочных желёз вне беременности. Этот термин наиболее употребим в нашей стране и чаще других фигурирует в диагнозах<sup>12</sup>. Минздрав РСФСР впервые утвердил клинко-рентгенологическую классификацию этого состояния в методических рекомендациях 1985 года<sup>13</sup>.

■ 1. Диффузная мастопатия:

- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденозы);
- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
- смешанная форма.

2. Узловая мастопатия.
3. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные процессы:
  - аденома;
  - фиброаденома;
  - внутрипротоковая папиллома;
  - киста.

4. Особые формы (листовидная опухоль).

В настоящее время наиболее распространена и популярна у врачей клинко-рентгенологическая классификация мастопатии, разработанная проф. Надеждой Ивановной Рожковой в 1993 году<sup>14</sup>.

1. Диффузная мастопатия (критерием определения подвида служит соотношение соединительнотканного, железистого компонентов и жировой ткани):

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

2. Узловая мастопатия:

- фиброаденома (липома, фибролипوما);
- солитарная киста.

В клинической практике деление ДДМЖ на диффузные и узловые формы (на основании данных ультразвукового исследования и/или рентгеновской маммографии) очень удобно и позволяет акушерам-гинекологам определиться с дальнейшей тактикой ведения пациентов. Однако такая систематизация не отражает наличия пролиферативных процессов в маммарной ткани, в связи с чем она не полностью отвечает «запросам» онкологов-маммологов.

Важнейшее клиническое значение для последних имеет классификационная система BI-RADS (Breast imaging reporting and data system), разработанная специалистами Американской коллегии радиологии (American college of radiology) и предназначенная для описания данных инструментальной диагностики молочной железы и систематизации рекомендаций (см. табл.). Категории оценки BI-RADS едины для всех методов обследования (маммография, УЗИ, МРТ)<sup>15</sup>.

Таблица. Классификация BI-RADS [2013]<sup>15</sup>

| Категория BI-RADS                          | Рекомендации                | Вероятность рака, % |
|--------------------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| 0 — необходима дополнительная визуализация | Дополнительные исследования | Не определена       |
| 1 — отрицательно                           | Обычное наблюдение          | 0                   |
| 2 — доброкачественные изменения            | Обычное наблюдение          | 0                   |
| 3 — вероятно доброкачественные изменения   | Обследование через 6 мес    | 0—2                 |
| 4 — подозрение на рак                      | Биопсия                     | 2—95                |
| 5 — характерно для рака                    | Биопсия                     | 95 и выше           |
| 6 — подтверждённый при биопсии рак         | Хирургическое лечение       | —                   |

## Пролиферация: в чём опасность?

При ДДМЖ без пролиферативных изменений участки фиброзной ткани сочетаются с кистами, возникшими при дилатации мелких протоков. Патологические изменения при этом локализованы в пределах протоково-дольковой единицы<sup>16</sup>. Стенки кистозных полостей покрыты изменённым «эпителием выстилки». Если в ткани преобладает процесс фиброизирования, то происходит развитие очагового фиброза — опухолеподобных узлов, образованных, в первую очередь, из бесклеточной гиалинизированной фиброзной ткани вокруг атрофичных долек и протоков.

**Онкориск возрастает** в зависимости от **выраженности пролиферации** протокового и внутридолькового эпителия, а также «эпителия выстилки» кист и наличия патологического изменения фенотипа клеток на мезенхимальный — так называемого **эпителиально-мезенхимального перехода**<sup>17</sup>.

Риск РМЖ не повышен (или минимально увеличен) при непролиферативных формах фиброзно-кистозной болезни. При пролиферативной форме он возрастает в 2 раза, при пролиферативной форме с атипией — в 4 раза<sup>18</sup>.

## Факторы риска

**Мастопатия и РМЖ** имеют много общих этиологических и патогенетических факторов. Специфические причины, такие как носительство генов, предрасполагающих к опухолевым процессам (*BRCA1* и *BRCA2*), или воздействие диэтилстильбэстрола во внутриутробном периоде, весьма редки. Чаще всего ДДМЖ и РМЖ — следствие сложных **мультифакторных процессов**, ассоциированных с нарушениями на молекулярном уровне.

Прямо или опосредованно на частоту мастопатии влияют следующие основные группы факторов<sup>18–20</sup>.

### • Внешняя среда и стиль жизни:

- фрустрирующие ситуации в повседневной жизни современной женщины: неудовлетворённость сексуальной жизнью и семейным статусом, конфликты на работе и в быту. Нарушения в психоэмоциональной сфере, приводящие к изменению секреторной функции эндокринных желёз и сопровождающиеся повышенной утомляемостью, головной болью, тревожностью, бессонницей, мнительностью;
- погрешности в питании (избыток жиров животного происхождения, продуктов с высоким содержанием холестерина, сахара, недостаток овощей и фруктов, пищевых волокон, витаминов и минералов).

### • Особенности репродуктивной функции:

- раннее менархе и поздняя менопауза;
- отсутствие родов;
- поздний возраст первых родов (старше 35 лет);
- рождение крупного плода;
- большое количество абортот;
- отсутствие или короткий период грудного вскармливания.

- Заболевания женской половой сферы:
  - дисфункция яичников, сопровождаемая нарушением менструального цикла по типу ановуляции, неполноценной лютеиновой фазы, олигоменореи;
  - воспалительные процессы в малом тазу, в первую очередь придатков матки;
  - наличие гормонально обусловленных гинекологических заболеваний (эндометриоз, миома, гиперплазия и полипы эндометрия);
  - опухоли яичников.
- Эндокринные и обменные нарушения:
  - заболевания щитовидной железы, сопровождаемые её гипофункцией;
  - врождённая дисфункция коры надпочечников;
  - гиперпролактинемия;
  - сахарный диабет;
  - заболевания печени.
- Генетические факторы:
  - мутация генов *BRCA1*, *BRCA2*;
  - принадлежность женщин к генотипу *A1A1* по гену *GP11a*;
  - сочетание гиперреактивности организма с гомозиготностью по аллелю *PL-A1* гена *GP11a*.

Следует отметить, что, по мнению исследователей, вклад каждого из вышеперечисленных факторов индивидуален<sup>21,22</sup>.

Согласно российским клиническим рекомендациям «Доброкачественная дисплазия молочной железы», принятым в 2018 году, выделяют меньшее количество факторов риска ДДМЖ<sup>19</sup>. К ним относят некоторые особенности развития и образа жизни (так называемые ранние факторы):

- низкую долю жировой ткани в детстве и подростковом возрасте;
- высокорослость в 10 лет и быстрый линейный рост в 10—18 лет;
- приём алкоголя в возрасте от менархе до первых родов;
- чрезмерное употребление животного жира, мяса в подростковом возрасте (три и более порций в день).

В старшем возрасте с увеличением риска ассоциирована длительность менопаузальной гормональной терапии более 8—15 лет.

Отдельно следует отметить факторы, ассоциированные с масталгией. По данным турецких исследователей, они включают стресс, потребление большого количества кофеина, курение, три и более периодов лактации в анамнезе и собственно наличие ДДМЖ<sup>23</sup>.

Молекулярные механизмы, посредством которых факторы риска мастопатии «запускают» патологические процессы в тканях молочной железы, изучены не полностью, но очевидно — реализация этиопатогенеза ДДМЖ обусловлена, в первую очередь, эндокринными нарушениями.

## Роль гормонов в патогенезе мастопатии

У пациенток с мастопатией часто встречаются эндокринные нарушения и «сбои» регуляции репродуктивной системы. Если, как указано выше, частота ДДМЖ в общей популяции женщин составляет около 50—60%<sup>1</sup>, то при сопутствующих гинекологических заболеваниях этот показатель возрастает до 98%<sup>24</sup>. Прежде всего это

дисфункция яичников, гиперпластические процессы эндометрия, генитальный эндометриоз и миома матки<sup>25</sup>.

Вышеперечисленное вполне закономерно, так как дисбаланс половых стероидов (в первую очередь, гиперэстрогения и дефицит прогестерона), избыточный синтез пролактина, недостаток тиреоидных гормонов и нарушение активности факторов роста служат гормональным «субстратом» ДДМЖ. **Нарушение нейрогуморальной регуляции** создаёт условия для активации пролиферативных процессов в гормонозависимых органах-мишенях, в том числе в **молочной железе**.

В ткани молочной железы **эстрогены** стимулируют пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы и усиливают активность фибробластов. Два вида рецепторов,  $\alpha$  и  $\beta$ , опосредуют противоположные эффекты эстрадиола ( $E_2$ ) на ткани, уравнивая эстрогеновые влияния. Предполагают, что **женские половые гормоны** оказывают пролиферативное действие на маммарные клетки с помощью трёх механизмов.

- Прямая стимуляция.  $E_2$  «подстёгивает» дифференцировку и развитие эпителия протоков молочной железы, усиливает синтез ДНК и митотическую активность клеток. Под действием эстрогенов также возрастает внутриклеточная концентрация натрия, что ведёт к задержке воды, отёку тканей и появлению болевых ощущений.
- Опосредованная стимуляция. В ответ на воздействие  $E_2$  запускается экспрессия полипептидных факторов роста, действующих на эпителий молочной железы в качестве ауто- и паракринных стимуляторов пролиферации, — эпидермального фактора роста (ЭФР); инсулиноподобных факторов роста 1-го и 2-го типов (ИПФР-1 и ИПФР-2); трансформирующего фактора роста  $\alpha$  (ТФР- $\alpha$ ) и протоонкогенов c-Fos, c-Myc, c-Jun.
- Отрицательная обратная связь. Эстрогены нивелируют эффекты некоторых ингибирующих факторов (главным образом обладающего антипролиферативной активностью ТФР- $\beta$ ), что в конечном итоге сопровождается стимуляцией клеточного деления.

**Прогестерон** обычно ограничивает вышеописанное влияние эстрогенов на ткань молочной железы, обеспечивает дифференцировку эпителия и тормозит митотическую активность: наряду со снижением экспрессии эстрогеновых рецепторов гестаген уменьшает локальный уровень эстрадиола, ограничивая тем самым пролиферацию. Впрочем, индуцируемые прогестероном факторы роста разнонаправленно влияют на пролиферацию и, вероятно, инициируют противоположные эффекты прогестерона на ткани, включая иногда и опухолевый рост<sup>26</sup>.

**Пролактин** стимулирует **обменные процессы** в ткани молочной железы совместно с эстрадиолом и прогестероном. Он контролирует не только формирование, но и функциональную активность этого органа, и в первую очередь лактацию. Этот гормон — сильный митоген, и его избыток оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах-мишенях. Он также способствует увеличению числа эстрогеновых рецепторов (ЭР) в ткани.

Роль **пролактина и его рецепторов** в развитии доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желёз неоднозначна и служит предметом активного изучения<sup>27,28</sup>. Гиперпролактинемия ассоциирована с активацией протеолиза и неоангиогенеза, а также экспрессии ингибиторов апоптоза, провоспалительных и проонкогенных факторов. Обусловленное пролактином повышение чувстви-

## Новый маркёр канцерогенеза

Активность эстрогенов необходимо определять не только по их концентрации в плазме крови, но и по соотношению их метаболитов. Речь идёт, в первую очередь, о **гидроксиметаболитах**: обнаружена зависимость между их активностью и развитием гормонозависимых процессов, а также РМЖ<sup>20</sup>.

Выделяют два этапа метаболизма эстрогенов:

- первичный: образование промежуточных продуктов — 2- и 16 $\alpha$ -гидроксистерона в печени под воздействием ароматазы;
- вторичный: глюкуронизация и метилирование гидроксипроизводных эстрогена с их дальнейшим выведением с мочой и жёлчью.

Клиническое значение имеет изменение соотношения 2- и 16 $\alpha$ -гидроксистерона (2-OHE1/16 $\alpha$ -OHE1) в пользу последнего — «агрессивного» метаболита с канцерогенным эффектом, играющего значимую роль в пролиферативных процессах и появлении новообразований в органах репродуктивной системы<sup>29</sup>.

тельности клеток к действию эстрадиола ассоциировано с ускорением роста маммарных эпителиоцитов. Если риск РМЖ при концентрации пролактина крови более 15,7 нг/мл возрастает на 20%, для опухолей ЭР+ он выше на 28%, а для РМЖ ЭР+ в постменопаузе — уже на 52%<sup>30</sup>.

**Тиреотропин-рилизинг-гормон** не только стимулирует секрецию **тиреотропного гормона** (ТТГ), но и способствует выработке **пролактина**. Цитовидная железа существенно влияет на формирование и функционирование всей репродуктивной системы. К настоящему времени накоплены многочисленные данные, свидетельствующие о частом сочетании фиброзно-кистозной мастопатии с заболеваниями щитовидной железы<sup>31,32</sup>.

Таким образом, ведущая роль в **формировании ДДМЖ** принадлежит **гормональной регуляции**. Сбой сложных гипоталамико-гипофизарно-тиреоидно-надпочечниково-яичниковых взаимоотношений отражается на циклических процессах в женском организме; поломка последних влечёт за собой развитие заболеваний, морфологическим субстратом которых служит пролиферация эпителия протоков и железистых структур молочных желёз. Понимание этих закономерностей влияет на особенности диагностики, лечения и профилактики ДДМЖ.

## Диагностический поиск при мастопатии

Клинические проявления ДДМЖ **многообразны** — от бессимптомного течения до выраженной масталгии, существенно снижающей качество жизни женщины. **Начальный этап** заболевания чаще протекает **без каких-либо проявлений** — изменения молочных желёз, как правило, обнаруживают случайно при профилактических осмотрах или при самообследовании. Выполняя диагностический поиск, врач руководствуется жалобами, анамнестическими данными, результатами клинического обследования (осмотра, пальпации молочных желёз и регионарных лимфатических узлов), а также данными инструментальных методов<sup>12</sup>.

Большое значение в диагностике мастопатии имеет **сбор анамнеза**, позволяющий выявить вышеперечисленные факторы риска **ДДМЖ**. Среди жалоб преобладает **боль** — ноющего или распирающего характера, чаще в обеих молочных железах, локальная или иррадиирующая в руку, плечо, постоянная или периодическая (в определённые дни менструального цикла — в середине, перед началом менструации). При выявлении масталгии важна **дифференциальная диагностика** с остеохондрозом, миозитом, плекситом, невралгией. Усиление боли может быть связано с повышением массы тела, поскольку дополнительная жировая ткань вырабатывает и депонирует способствующие алгезии эстрогены.

Клиническую картину могут дополнять и **другие жалобы**: на галакторию (5–6%), уплотнения, асимметрию, нагрубание и дискомфорт в молочных железах. При наличии отделяемого из сосков необходимо оценить его характер (серозный, гнойный или геморрагический). Наиболее частыми причинами патологических выделений служат гормональные нарушения (гиперпролактинемия); внутрипротоковая киста; внутрипротоковая папиллома или рак. Важно отметить, что галактория при гиперпролактинемии — возможный, но **далеко не обязательный симптом** этой эндокринной проблемы.

[ Маммографию и УЗИ молочных желёз следует считать не альтернативными, а взаимодополняющими методами. В непростых клинических ситуациях в диагностический алгоритм необходимо включать оба исследования. ]

## Рентгенологически плотные молочные железы — показание для УЗИ

Точность маммографии высока на фоне возрастной инволюции, т.е. при преобладании жировой клетчатки над железистым компонентом. Именно поэтому метод избран для **скрининга** у пациенток с 40 лет. Если у таких женщин железисто-фиброзный компонент преобладает (до 75%) над жировым — это повод насторожиться и назначить УЗИ или МРТ, поскольку при очень плотных молочных железах высок риск пропустить начальные признаки онкозаболевания и выявить его только на поздней стадии, когда прогноз уже неблагоприятен.

Вероятность **озлокачествления** выше у женщин с преобладающим железисто-фиброзным компонентом. Напротив, у пациенток с низкой плотностью молочных желёз онкориск гораздо ниже.

Ещё одна группа женщин, требующая особого внимания, — **пациентки с избыточной массой тела**. У них, как правило, снижена доля железистой ткани и преобладает жировая, несмотря на молодой возраст. В таких случаях врач диагностирует **инволютивные изменения**, не соответствующие возрасту пациентки. Это служит самостоятельным показанием для исследования её **гормонального статуса**.

Клинический осмотр выполняют в первую фазу менструального цикла. При этом обращают внимание на цвет кожных покровов, симметричность и форму молочных желёз и определяют степень их развития по шкале Таннера. Пальпация позволяет обнаружить уплотнения и установить их локализацию, границы и болезненность. Следует обратить внимание на выделения из сосков. Тщательно обследуют также аксиллярную, над- и подключичную зоны для оценки состояния лимфатических узлов.

Инструментальные неинвазивные и инвазивные методы обследования молочных желёз весьма многочисленны: УЗИ, маммография, дуктография, МРТ, УЗ-эластография, термография, доплерометрия, соноэластография, радиальная сонография, 3D-УЗИ, рентгенологический томосинтез (послойное исследование маммарных тканей), изотопное исследование, различные варианты тонко- и толстоигольных биопсий, вакуумная аспирационная биопсия с получением материала для цитологического, гистологического и иммуногистохимического исследования и т.д. На сегодняшний день «золотым стандартом» для верификации диагноза мастопатии, определения её формы и клинического варианта остаётся рентгеновская маммография, дополненная УЗИ.

Рентгеновская маммография — ведущий метод диагностики заболеваний молочной железы и основа скрининга РМЖ. Как правило, её выполняют в двух проекциях (прямой и косой) в первую фазу менструального цикла (как и клинический осмотр). В «цифровом варианте» чувствительность метода составляет 85–87%, специфичность — 91–92%<sup>33</sup>. В то же время эти показатели существенно снижаются при повышенной плотности ткани молочной железы<sup>34,35</sup>. ВОЗ рекомендует маммографический скрининг для женщин в возрасте от 50 до 69 лет с периодичностью 1 раз в 2 года — конечно, при отсутствии показаний для более частого обследования<sup>36</sup>.

В нашей стране принят особый подход к инструментальному обследованию молочных желёз в качестве компонента онкогинекологического скрининга. Можно обобщить, что:

- всем пациенткам старше 18 лет 1 раз в год выполняют пальпаторное обследование и УЗИ молочных желёз;
- при наличии клинических проявлений женщинам независимо от возраста показана диагностическая рентгеновская маммография и УЗИ; целесообразность и кратность исследований обычно определяют коллегиально — совместно с онкологом — с учётом клинической ситуации;
- согласно утверждённому Приказом Минздрава России №124 от 13 марта 2019 года порядку проведения диспансеризации маммография показана женщинам в возрасте от 40 до 75 лет с периодичностью 1 раз в 2 года.

Отметим, что установленный Приказом Минздрава России №572н от 1 ноября 2012 года порядок оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология» предусматривает начало маммографического скрининга с 35–36 лет, но по нашему клиническому опыту это нецелесообразно. При выявлении нарушений назначают дообследование с контролем через определённые интервалы времени. Дополнительно в случае изменений, локализованных в молочных протоках, при сецернирующей молочной железе применяют метод дуктографии, при наличии кист — пневмокистографию и склерозирование кисты.

# БРЕМЯ РАКА

## СТРУКТУРА ЖЕНСКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ<sup>1</sup>

Структура заболеваемости женского населения  
России злокачественными новообразованиями  
в 2018 году, %



**289 222**  
женщины



Структура заболеваемости женского населения  
мира злокачественными новообразованиями  
в 2018 году, %



**8 622 539**  
женщин

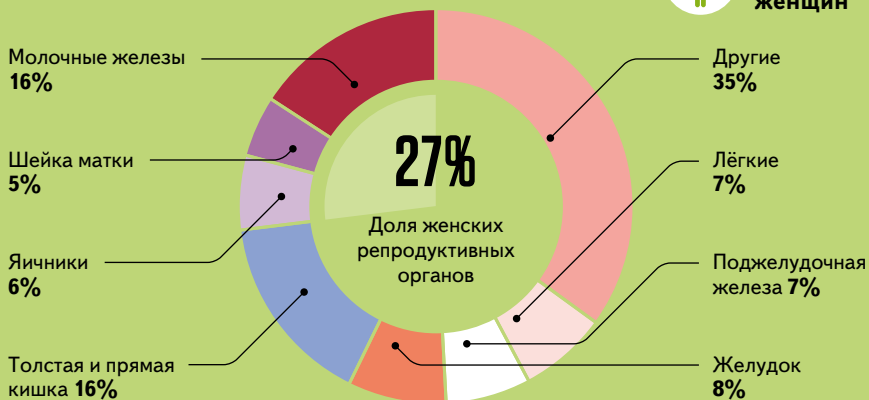


1. Данные международной онлайн-системы учёта онкозаболеваемости GLOBOCAN. — URL: <https://gco.iarc.fr/today/home>.

### Структура онкологической смертности женского населения России в 2018 году, %



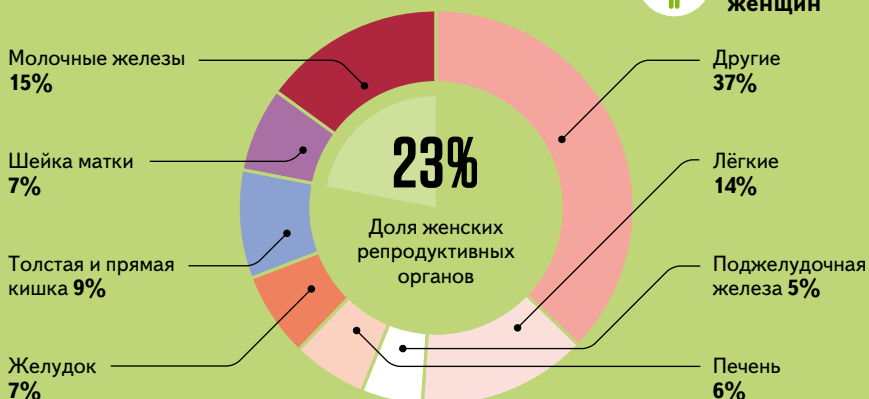
**144 750**  
женщин



### Структура онкологической смертности женского населения мира в 2018 году, %



**4 169 387**  
женщин



**ВЫВОД:** Наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин в России и в мире имеют злокачественные новообразования **органов репродуктивной системы**, причём лидирующее место занимает **рак молочной железы**.

В настоящее время начинает входить в практику технология, повышающая информативность рентгеновской маммографии за счёт использования искусственного контрастирования и цифровых технологий. В частности, в последние годы в России и за рубежом идёт накопление клинического опыта применения контрастной двуэнергетической спектральной маммографии (contrast-enhanced spectral mammography, CЕСM)<sup>37,38</sup>.

УЗИ имеет ряд преимуществ перед маммографическим исследованием: большую безопасность в связи с отсутствием лучевой нагрузки; возможность динамического наблюдения и многократного обследования беременных и кормящих, подростков, а также молодых женщин с физиологической высокой рентгенологической плотностью молочных желёз; отсутствие возрастных ограничений; возможность одновременной контролируемой прицельной пункционной биопсии. Однако у сонографии есть и ограничения: отсутствие визуализации непальпируемого рака в виде скопления микрокальцинатов размером от 50 до 400 мкм или локальной тяжистой перестройки структуры (25 и 17% от всех случаев этого онкозаболевания соответственно). Представляет затруднения и выявление узловых образований на фоне жировой ткани. Это позволяет рекомендовать УЗИ не для проведения скрининга, а как дополнительный метод, нивелирующий ограничения рентгеновской маммографии — УЗИ широко используют для уточнения диагноза<sup>39</sup>.

Следует отметить, что, согласно российским клиническим рекомендациям, метод выбора в сложных ситуациях при необходимости исследования молочных желёз у девочек и молодых женщин, беременных и кормящих — МРТ<sup>19</sup>.

## Лабораторные методы диагностики мастопатии

Заболевания молочных желёз чаще всего гормонально зависимы, что обуславливает использование лабораторной диагностики ДДМЖ. Обычно определяют концентрации ФСГ, ЛГ, ТТГ, свободного Т<sub>4</sub>, пролактина, эстрадиола, прогестерона, кортизола. При симптомах гиперандрогении (гирсутизм, угревая сыпь или алопеция) дополнительно исследуют уровни тестостерона, ДГЭА-С и 17-ОН-прогестерона для исключения неклассической формы врождённой дисфункции коры надпочечников.

Объём гормонального обследования может быть расширен при наличии дополнительных показаний, в частности, за счёт определения упомянутых выше гидроксиметаболитов эстрогенов — 2- и 16α-гидроксистерона — в моче. В норме уровень 2-гидроксистерона не менее чем вдвое превышает уровень 16α-гидроксистерона.

Кроме гормонов, могут быть определены факторы роста и уровни опухолевых маркёров. При наличии отягощённого семейного анамнеза разумно исключить онкоопасные мутации генов BRCA1 и BRCA2.

Пациентку с установленным диагнозом «доброкачественная дисплазия молочных желёз» наблюдает и лечит акушер-гинеколог. Диффузную ДДМЖ можно подтвердить только после того, как будут исключены узловые формы заболевания. Если же при маммографии обнаружены изменения, подозрительные в отношении РМЖ, женщину следует незамедлительно направить в онкодиспансер<sup>38,39</sup>, где её включают в план диспансерного наблюдения.

## Лечение ДДМЖ как онкопрофилактика

Основа лечения мастопатии и профилактики злокачественных опухолей молочной железы — **модификация образа жизни**, которая включает:

- рациональное питание (пища, богатая клетчаткой);
- потребление достаточного количества жидкости (не менее 1,5–2 л в день);
- ограничение употребления алкоголя и соли;
- прекращение курения;
- снижение массы тела при избыточном весе и ожирении;
- достаточную физическую активность (как минимум 150 мин/нед физических нагрузок умеренной интенсивности).

В отношении **медикаментозных средств** одна из авторов информационного бюллетеня ранее отметила, что «при фиброзно-кистозной мастопатии и масталгии допускается назначение **практически всех лекарственных препаратов**, применяемых в гинекологической клинике»<sup>12</sup>. Действительно, терапия ДДМЖ часто «неспецифична» и зависит не только от результатов обследования молочных желёз, но и от наличия сопутствующих заболеваний или состояний (эндометриоз, бесплодие и т.д.). Зарубежные эксперты не исключают даже такое крайнее средство, как **превентивное хирургическое вмешательство**<sup>40</sup>!

Ряд исследователей считают, что проводить терапию **гормональными препаратами** только с целью лечения **мастопатии** или мастодинии, без наличия сопутствующих заболеваний, нецелесообразно, и рекомендуют прибегать к **аналгетикам и нестероидным противовоспалительным средствам**. Однако эти препараты имеют серьёзные побочные эффекты и не подходят для длительного применения. Отметим, что российские клинические рекомендации указывают, что применение КОК с низкой дозой этинилэстрадиола (20 мкг) ассоциировано со снижением выраженности масталгии<sup>19</sup>.

Конечно, приём КОК не показан носительницам мутаций генов *BRCA1* или *BRCA2*. Для всех остальных пациенток с масталгией, нуждающихся в контрацепции и не имеющих противопоказаний к гормональной терапии, КОК могут стать **действенной мерой лечения ДДМЖ**. Если в первые месяцы использования КОК болезненные ощущения в груди усиливаются, разумно использовать параллельно с комбинированным эстроген-гестагенным средством **растительный препарат**, эффективный для лечения мастопатии и масталгии (например, на основе витекса священного)<sup>41</sup>.

Витекс священный (*Vitex agnus-castus*) — основное действующее начало фитопрепарата «Мастодинон», **используемого в лечении** масталгии и мастопатии. Витекс священный подавляет **избыточную секрецию пролактина** посредством действия на лактотрофные клетки, расположенные в передней доле гипофиза. Другие компоненты (стеблелист, цикламен, игнация, ирис, лилия) способствуют нормализации эстроген-гестагенного баланса и обладают мягким **опиоидным действием**. Положительный клинический эффект от применения препарата — уменьшение болей, отёка железы, её напряжения и нагрубания — обычно проявляется к концу 2–3-й недели приёма<sup>12</sup>. При использовании препарата в течение 6 мес и более отмечают снижение маммографической плотности ткани молочной железы<sup>42</sup>.

Приём «Мастодинона» ассоциирован с купированием дискомфорта и болевого синдрома в тканях молочной железы. При этом значимо улучшается **самочувствие, а вместе с ним — и качество жизни пациенток**<sup>43</sup>. Использование этого препарата эффективно устраняет масталгию и симптомы предменструального синдрома у женщин с **диффузной ДДМЖ** в перименопаузе<sup>44</sup>. Препарат включён в российские клинические рекомендации с уровнем убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1a)<sup>19</sup>.

В российском исследовании 2010 года оценили действенность фитотерапии для коррекции масталгии на фоне гормональной контрацепции. Авторы отметили, что при дополнительном назначении экстракта витекса священный болевой ощущения «сходили на нет» **значительно быстрее**<sup>41</sup>. Фактически была доказана способность этого средства выполнять функцию «**препарата прикрытия**» в начале приёма КОК.



Таким образом, своевременное лечение и наблюдение за пациентками с доброкачественными **заболеваниями молочных желёз**, а также **профилактика РМЖ** — ответственность акушера-гинеколога. Именно ему предстоит направлять пациенток на регулярный скрининг независимо от наличия жалоб, определять наличие факторов риска, адекватно интерпретировать результаты инструментальных обследований и выбирать оптимальные методы лечения с доказанной эффективностью. Важно помнить, что выявление предраковых состояний молочной железы и РМЖ на ранних стадиях, а также динамическое наблюдение за пациентками — необходимая мера для **спасения жизни женщин**. **SP**

## Литература

1. Керчелаева С.Б., Сметник А.А., Беспалов В.Г. Мастопатия и профилактика рака молочной железы как междисциплинарная проблема // *ПМЖ*. — 2016. — № 15. — С. 1018–1025.
2. Linton L., Taylor M., Dunn S. et al. Associations of serum levels of sex hormones in follicular and luteal phases of the menstrual cycle with breast tissue characteristics in young women // *PLoS One*. — 2016. — Vol. 11. — № 10. — P. e0163865. [PMID: 27716810]
3. Ruby L., Sanabria S.J., Obrist A.S. et al. Breast density assessment in young women with ultrasound based on speed of sound: Influence of the menstrual cycle // *Medicine (Baltimore)*. — 2019. — Vol. 98. — № 25. — P. e16123. [PMID: 31232962]
4. Nicholson B.T., LoRusso A.P., Smolkin M. et al. Accuracy of assigned BI-RADS breast density category definitions // *Acad. Radiol.* — 2006. — Vol. 13. — № 9. — P. 1143–1149. [PMID: 16935726]
5. Tavassoli F.A. Pathology of the breast. — 2<sup>nd</sup> ed. — Stamford: Appleton & Lange, 1999. — P. 481–504.
6. Azzopardi J.G., Ahmed A., Millis R.R. Problems in breast pathology // *Major Probl. Pathol.* — 1979. — Vol. 11. — 466 p. [PMID: 547120]
7. Histological typing of breast tumours. — 2<sup>nd</sup> ed. — Geneva: WHO, 1981. — 29 p.
8. Is «fibrocystic disease» of the breast precancerous? // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 1986. — Vol. 110. — № 3. — P. 171–173. [PMID: 3606334]
9. Böcker W. Histologie, fibrozystische Mastopathie und seltene benigne Läsionen / Pathologie: mamma, weibliches genitale, schwangerschaft und kinder-erkrankungen / Eds. G. Klöppel, H. Kreipe, W. Remele et al. — 3<sup>rd</sup> ed. — Springer: Verlag; Berlin: Heidelberg, 2013. — P. 3–22.
10. Göblyös P., Nemeskéri C., Lellei I. et al. A mastopathiáról // *Orv. Hetil.* — 2007. — Vol. 148. — № 47. — P. 2211–2218. [PMID: 18003579]
11. Болезни молочной железы (N60–N64). — URL: <https://mkb-10.com/index.php?pid=13298>.
12. Овсянникова Т.В. Программа обследования и лечения пациенток с заболеваниями молочных желёз в практике акушера-гинеколога // *Гинекология*. — 2017. — № 19 (1). — С. 37–41.
13. Тактика комплексного обследования женщин с синдромом диффузных изменений в молочной железе: Методические рекомендации Минздрава РСФСР. — М.: Б. и., 1985. — 14 с.
14. Рожкова Н.И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы. — М.: Медицина, 1993. — 279 с.
15. D'Orsi C., Sickles E.A., Mendelson E.B. et al. Breast imaging reporting and data system: ACR BI-RADS breast imaging atlas. — 5<sup>th</sup> ed. — Reston, Va: American college of radiology, 2013. — 67 p.
16. Летягин В.П., Высоцкая И.В. Лечение диффузной фиброзно-кистозной болезни // *Опухоли женской репродуктивной системы*. — 2007. — № 1–2. — С. 47–49.
17. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б. и др. Своевременное лечение диффузных гиперплазий — профилактика рака молочной железы // *Онкогинекология*. — 2016. — № 1. — С. 4–11.
18. Родионов В.В., Сметник А.А. Доброкачественные заболевания молочных желёз // *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. — 2018. — № 1 (19). — С. 90–100.
19. Доброкачественная дисплазия молочной железы: Клинические рекомендации: Письмо Минздрава РФ № 15–4/10/2–7235 от 7 ноября 2018 года. — URL: <https://spnavigator.ru/document/96a23307–8d51–49b8–805f–0c4a4c08afa0>.
20. Методические рекомендации по профилактике рака молочной железы. — М., 2018. — 24 с.
21. Yılmaz E.M., Çelik S., Arslan H. et al. Relation between mastalgia and anxiety in a region with high frequency of posttraumatic stress disorder // *J. Breast Health*. — 2015. — Vol. 11. — № 2. — P. 72–75. [PMID: 28331695]
22. İdiz C., Çakır C., Ulusoy A.I. et al. The role of nutrition in women with benign cyclic mastalgia: A case-control study // *Eur. J. Breast Health*. — 2018. — Vol. 14. — № 3. — P. 156–159. [PMID: 30123881]
23. Eren T., Aslan A., Ozemir I.A. et al. Factors affecting mastalgia // *Breast Care (Basel)*. — 2016. — Vol. 11. — № 3. — P. 188–193. [PMID: 27493619]
24. Гинекология: Национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 1008 с.
25. Радзинский В.Е., Ордианц И.М., Масленникова М.Н. и др. Молочные железы и гинекологические болезни: от общности патогенетических возрзрений к практическим решениям. Возможности оздоровления женщин с сочетанием миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желёз. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2012. — 16 с.
26. Hilton H.N., Graham J.D., Clarke C.L. Minireview: progesterone regulation of proliferation in the normal human breast and in breast cancer: A tale of two scenarios? // *Mol. Endocrinol.* — 2015. — Vol. 29. — № 9. — P. 1230–1242. [PMID: 26266959]
27. Chen W.Y. The many faces of prolactin in breast cancer // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2015. — Vol. 846. — С. 61–81. [PMID: 25472534]
28. Gorvin C.M. The prolactin receptor: Diverse and emerging roles in pathophysiology // *J. Clin. Transl. Endocrinol.* — 2015. — Vol. 2. — № 3. — P. 85–91. [PMID: 29204371]
29. Бабаева Н.А., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б. и др. Роль метаболитов эстрогенов в патогенезе рака молочной железы, эндометрия и яичников // *Вестник российского научного центра рентгенодиагностики*. — 2013. — URL: [http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v13/papers/babaeva\\_v13.htm](http://vestnik.mccr.ru/vestnik/v13/papers/babaeva_v13.htm).
30. Tworoger S.S., Eliassen A.H., Zhang X. et al. A 20-year prospective study of plasma prolactin as

a risk marker of breast cancer development // *Cancer Res.* — 2013. — Vol. 73. — № 15. — P. 4810–4819. [PMID: 23783576]

31. Martínez L., Castilla J.A., Gil T. et al. Thyroid hormones in fibrocystic breast disease // *Eur. J. Endocrinol.* — 1995. — Vol. 132. — № 6. — P. 673–676. [PMID: 7788004]

32. Anil C., Guney T., Gursoy A. The prevalence of benign breast diseases in patients with nodular goiter and Hashimoto's thyroiditis // *J. Endocrinol. Invest.* — 2015. — Vol. 38. — № 9. — P. 971–975. [PMID: 25827711]

33. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S. et al. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection // *JAMA Intern. Med.* — 2015. — Vol. 175. — № 11. — P. 1828–1837. [PMID: 26414882]

34. Melnikow J., Fenton J.J., Whitlock E.P. et al. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: A systematic review for the U.S. preventive services task force // *Ann. Intern. Med.* — 2016. — Vol. 164. — № 4. — P. 268–278. [PMID: 26757021]

35. Smetana G.W., Elmore J.G., Lee C.I. et al. Should this woman with dense breasts receive supplemental breast cancer screening? Grand rounds discussion from Beth Israel deaconess medical center // *Ann. Intern. Med.* — 2018. — Vol. 169. — № 7. — P. 474–484. [PMID: 30285208]

36. WHO position paper on mammography screening. — Geneva: WHO, 2014. — URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137339/9789241507936\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/137339/9789241507936_eng.pdf?sequence=1).

37. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б. и др. Контрастная двуэнергетическая спектральная маммография: Обзор // *Исследования и практика*

в медицине. — 2015. — № 2 (4). — С. 82–87. — URL: <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-4-82-87>.

38. James J.J., Tennant S.L. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) // *Clin. Radiol.* — 2018. — Vol. 73. — № 8. — P. 715–723. [PMID: 29937340]

39. Cortesi L., Barbieri E., Toss A. Breast ultrasound in high-risk women // *Oncotarget.* — 2019. — Vol. 10. — № 16. — P. 1552–1553. [PMID: 30899424]

40. Groen J.W., Grosfeld S., Wilschut J.A. et al. Cyclic and non-cyclic breast-pain: A systematic review on pain reduction, side effects, and quality of life for various treatments // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2017. — Vol. 219. — P. 74–93. [PMID: 29059585]

41. Ледина А.В., Прилепская В.Н. Эффективность лечения масталгии, возникшей на фоне приёма комбинированных оральных контрацептивов, препаратом экстракта *Vitex Agnus Castus* // *Акушерство и гинекология.* — 2011. — № 7–1. — С. 63–67.

42. Кедрова А.Г., Леваков С.А. Фитопрепараты в лечении гинекологических больных с выраженной масталгией // *Опухоли женской репродуктивной системы.* — 2017. — Vol. 13. — № 4. — С. 63–70.

43. Седаков И.Е., Александров А.И., Денисенко Я.В. и др. Опыт лечения при мастопатии у женщин в менопаузе // *Онкология.* — 2008. — Т. 10. — № 4. — С. 429–431.

44. Кулагина Н.В. Лечение масталгии на фоне диффузной мастопатии у пациенток в периоде менопаузального перехода // *Акушерство и гинекология.* — 2016. — № 11. — URL: <https://aig-journal.ru/articles/Lechenie-mastalgii-na-fone-diffuznoi-mastopatii-u-pacientok-v-periodе-menopauzalnogo-perehoda.html>.

*Научно-практическое издание*

**Рожкова** Надежда Ивановна, **Сотников** Алексей Алексеевич,  
**Сотникова** Лариса Степановна, **Овсянникова** Тамара Викторовна

## **МОЛОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА. НЕ ОСТАВЛЯТЬ БЕЗ ВНИМАНИЯ.**

**Доброкачественная дисплазия молочной железы:  
современные представления**

Информационный бюллетень

*Медицинский директор:* Светлана Александровна Маклецова

*Креативный директор:* Виталий Кристал

*Редакционный директор:* Александр Васильевич Иванов

*Заместители редакционного директора:* Ольга Анатольевна Раевская,

Хильда Юрьевна Симоновская

*Научный эксперт:* Сергей Александрович Дьяконов

*Аппарат ответственного секретаря редакции:* Надежда Васильева, Мария Кириченко

*Ответственные редакторы:* Юлия Бриль, Мила Мартынова, Диана Павленко

*Старший дизайнер:* Латип Латипов

*Препресс-директор:* Анастасия Пушкарь

*Выпускающий редактор:* Алёна Кремёнова

*Вёрстка:* Дмитрий Амплеев

*Корректор:* Елена Соседова

*Художники:* Юлия Крестьянинова, Вадим Ильин, Елена Шибасева

Подписано в печать 24.10.2019. Бумага мелованная. Печать офсетная.

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 15 400 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс».

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1.

Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902.

Е-mail: [info@praesens.ru](mailto:info@praesens.ru), сайт: [praesens.ru](http://praesens.ru).

Группа ВКонтакте: [vk.com/praesens](https://vk.com/praesens).

Группа в Фейсбуке: [facebook.com/stpraesens](https://facebook.com/stpraesens).

Профиль в Инстаграме: [instagram.com/statuspraesens](https://instagram.com/statuspraesens).

Отпечатано в типографии ООО «МИНИН». 603104, г. Нижний Новгород,  
ул. Краснозвёздная, д. 7а, оф. 3.



9 785604 269435



Bionorica®

При мастопатии и масталгии

Растительный негормональный препарат

**Мастодион®**

Рег. Уд.: П N014026/01 от 09.10.2007;  
П N014025/02 от 09.10.2007



- ✓ Способствует нормализации гормонального фона\*
- ✓ Устраняет боли в молочных железах
- ✓ Помогает при мастопатии



**Природа. Наука. Здоровье.**



Витекс священный



Ирис разноцветный



Цикламен европейский



Стебелист василистнический



Лилия тигровая



Чилибуха игначия

\* Бурдина Л. М. Лечение заболеваний молочных желез и сопутствующих нарушений менструальной функции мастодионом Лечащий врач 1999;8:13-16.

[www.bionorica.ru](http://www.bionorica.ru)  
[www.mastopatiaforum.ru](http://www.mastopatiaforum.ru)

РЕКЛАМА