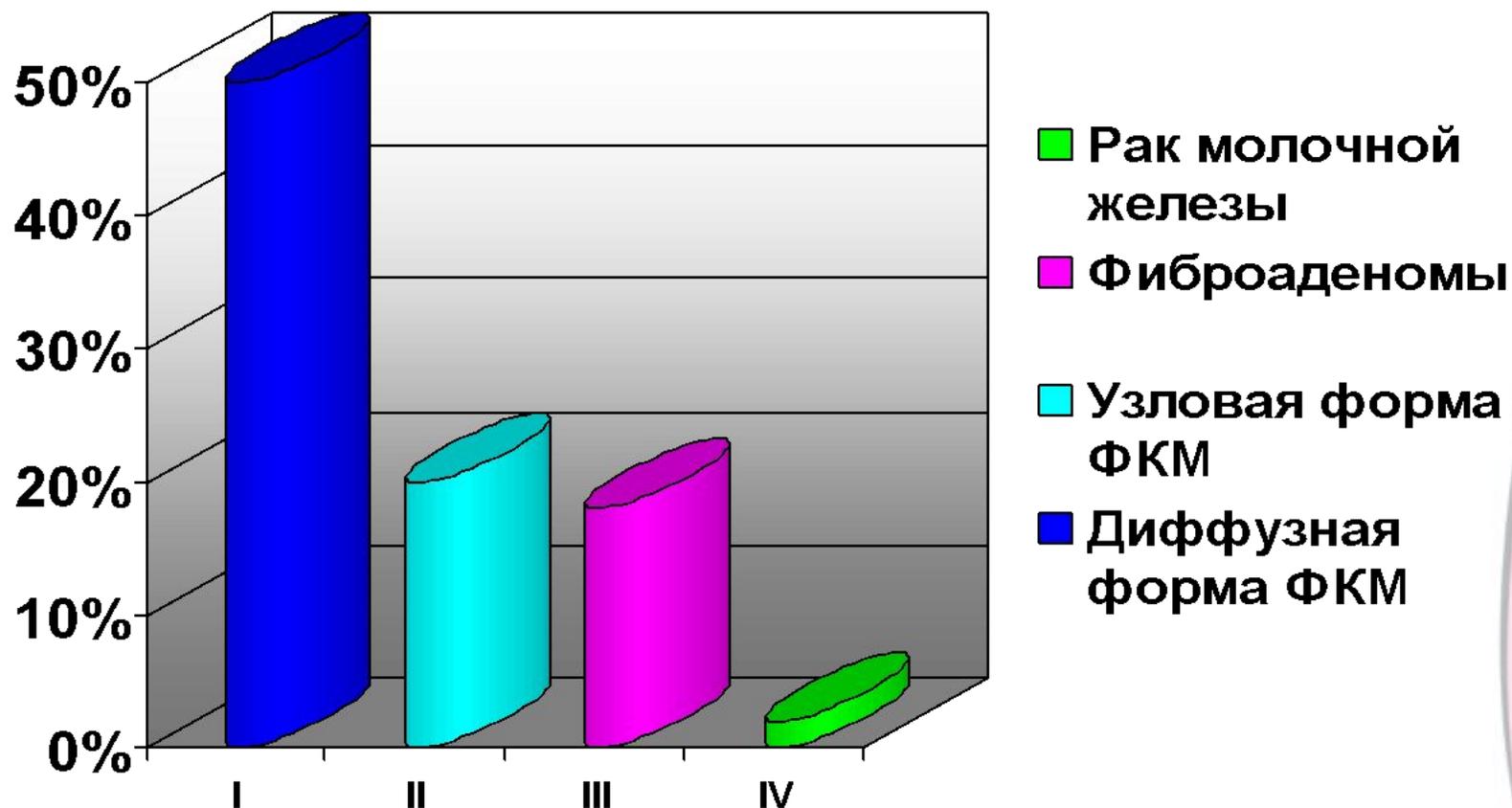


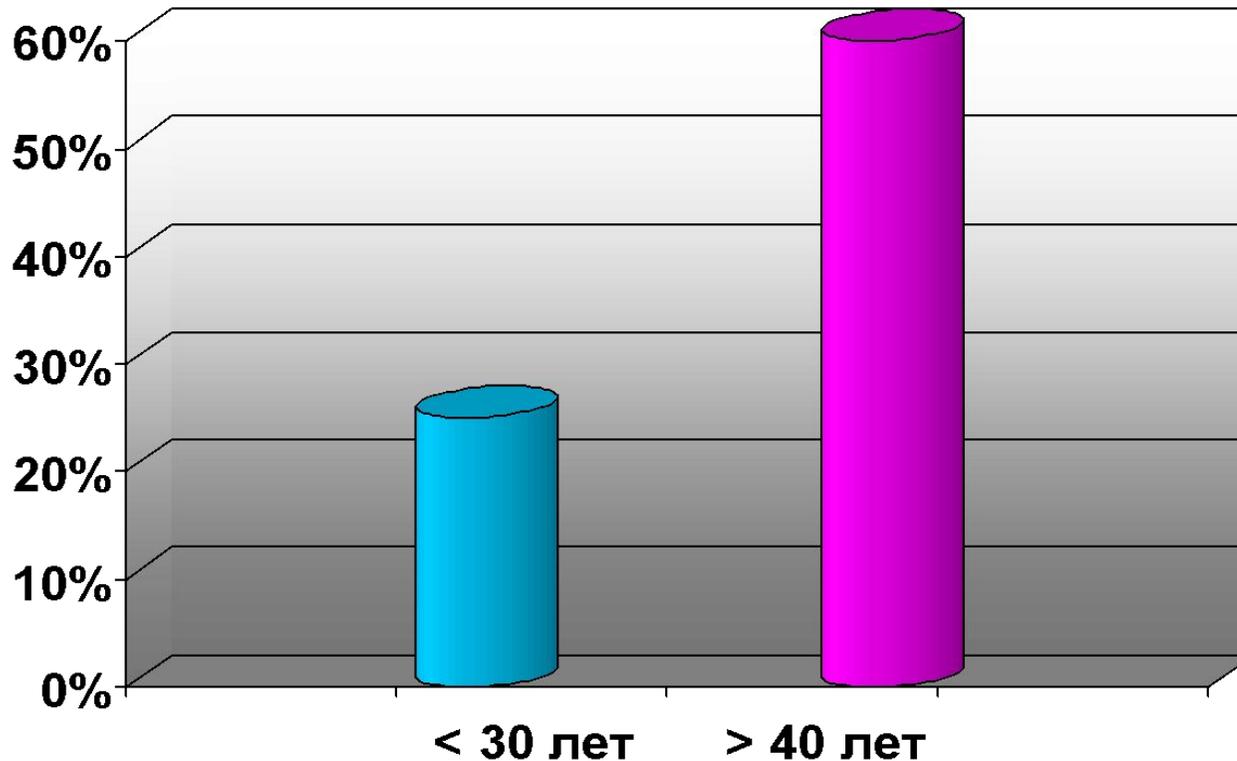
**Алгоритм
диагностики и
лечения
дисгормональных
заболеваний
молочной железы**



Структура заболеваний молочных желез у женщин репродуктивного возраста



Частота доброкачественных заболеваний МЖ в различные возрастные периоды



Выявление доброкачественных образований МЖ в 25-30 раз превышает число женщин, заболевших раком молочной железы

Фиброзно-кистозная мастопатия, дисплазия молочной железы



ФКМ - это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез. (ВОЗ, 1984)

Этиология фиброзно-кистозной мастопатии



ФКМ - мультифакторное заболевание, связанное как с генетическими, эндокринными факторами, так и с факторами окружающей среды.

Важная причина образования **ФКБ** - **нарушение баланса половых стероидов**, приводящее к развитию относительной или абсолютной гиперэстрогении.

Действие половых стероидов на ткань МЖ

Гормон	Эффект на ткань молочной железы
1. Эстрогены	<ul style="list-style-type: none">• стимулируют увеличение размеров протоков путём гипертрофии выстилающих клеток• усиливают митотическую и пролиферативную активность эпителия• стимулируют васкуляризацию• повышают гидратацию соединительной ткани
2. Прогестерон	<ul style="list-style-type: none">• стимулирует гиперплазию клеток, выстилающих протоки, на фоне эстрогенов• усиливает связывание рецепторов к эстрогенам в ткани молочных желез• активирует ферментные системы, превращающие эстрадиол в менее активные формы

Механизмы пролиферативного действия эстрогенов на МЖ

- **прямая стимуляция** клеточной пролиферации за счет взаимодействия эстрадиола, связанного эстрогенным рецептором с ядерной ДНК
- **непрямой механизм** – за счет индукции синтеза факторов роста, которые стимулируют пролиферацию эпителиальных клеток молочной железы и тормозят апоптоз (к ним относятся ЭФР, ИПФР-1 и 11, альфа-трансформирующий фактор роста)
- стимуляция клеточного роста за счет **отрицательной обратной связи**: эстрогены нивелируют эффекты ингибирующих факторов роста

Механизмы антипролиферативного действия прогестерона на МЖ

- Стимуляция продукции 17 бета-гидроксистероид-дегидрогеназы, эстронсульфотрансферазы, которые быстро окисляют эстрадиол в менее активный эстрон и затем, связывая последний, превращают его в неактивный эстронасульфат
- Созревание и дифференцировка эпителия альвеол, который подвергается дальнейшему клеточному делению
- Down-регуляция эстрогенных рецепторов в эпителии молочных желез. Проявляется снижением пролиферации клеток, стимулированной эстрогенами
- Модуляция апоптоза клеток молочной железы посредством p 53-супрессора опухоли

Дефицит прогестерона приводит к:



- **Задержке жидкости в соединительно-тканых элементах (отечности стромы),**
- **Усилению кровенаполнения и перерастяжению тканей молочных желез,**
- **Формированию болевого синдрома.**

Типы мастопатии

Первый тип: у женщин детородного возраста с сохраненным менструальным циклом. Мастопатию вызывают, в основном, эстрогены, вырабатываемые яичниками, и пролактин гипофиза. Обычно встречается в возрасте от 14 до 52 лет.

Второй тип: у женщин, перенесших кастрацию или находящихся в состоянии физиологической менопаузы (климакса). Мастопатию вызывают т.н. внеяичниковые эстрогены, вырабатываемые надпочечниками, жировой тканью и другими органами. Обычно наблюдается у женщин в возрасте от 52 до 65 лет и старше.

Клинико - рентгенологическая классификация мастопатии

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

- диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента
- диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента
- диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз)
- смешанная форма диффузной мастопатии

2. Узловая ФКМ

Факторы риска диспластических заболеваний молочных желез

- **Отягощенная наследственность**
- **Отягощенный репродуктивный и гинекологический анамнез**
- **Эндокринные заболевания**
- **Острые воспалительные заболевания (маститы), травмы молочных желез**
- **Неблагоприятная экологическая обстановка**
- **Отсутствие государственных программ ранней диагностики и профилактики заболеваний молочной железы**

Факторы риска диспластических заболеваний молочных желез

Отягощенная наследственность

- Рак молочной железы у близких родственников
- Наследственные формы рака молочной железы и яичников (носительство патологических BRCA I, BRCA II генов)



Факторы риска диспластических заболеваний молочных желез

Неблагоприятные факторы репродуктивного анамнеза

- Раннее наступление менархе**
- Позднее наступление менопаузы (> 55 лет)**
- Отсутствие беременностей и родов**
- Прерывание беременности**
- Отсутствие полноценной лактации**

Факторы риска диспластических заболеваний молочных желез

Неблагоприятные факторы гинекологического анамнеза

- **Нарушения менструального цикла (прогестерон-дефицитные состояния)**
- **Ановуляторное бесплодие**
- **Миома матки, эндометриоз**
- **Гиперпластические процессы эндометрия**
- **Опухоли яичников**

Факторы риска диспластических заболеваний молочных желез

Эндокринные заболевания

- **Нарушения функции щитовидной железы**
- **Сахарный диабет**
- **Метаболический синдром**
- **Синдром поликистозных яичников**
- **Врожденная дисфункция коры надпочечников**

Алгоритм обследования МЖ



Алгоритм обследования МЖ. Группы риска

- **Группа 1 – здоровые лица, не имеющие факторов риска и изменений в МЖ**
- **Группа 2 – лица, имеющие анамнестические факторы риска без изменений в МЖ**
- **Группа 3 – лица, имеющие анамнестические факторы риска и изменения в МЖ**
- **Группа 4 – лица, имеющие изменения в МЖ без наличия**



Тактика обследования при синдроме диффузных изменений в молочной железе.



Клинические проявления мастопатии

Масталгия - уни- и билатеральная боль в молочных железах, называемая также "мастодиния".

Масталгия в зависимости от связи с менструальным циклом бывает двух типов:

- **циклическая**
- **ациклическая**

Циклическая масталгия является начальным и одним из основных симптомов диффузной фиброзно- кистозной мастопатии.

Клинические проявления мастопатии

Для мастопатии наиболее характерными клиническими проявлениями являются болезненность молочных желез, ощущение увеличения их объема, нагрубание (мастодиния) и отек желез. Боли могут иррадиировать в подмышечные области, плечо и лопатку. Наиболее частым в клиническом отношении является сочетание симптомов мастопатии с проявлениями ПМС. Основные жалобы при этих состояниях: головная боль, нередко по типу мигрени, отеки лица и конечностей, тошнота и реже рвота, нарушение функции кишечника, метеоризм. При нейропсихической форме ПМС возможно присоединение таких жалоб, как раздражительность, депрессия, слабость, плаксивость и агрессивность. Все перечисленные выше клинические симптомы возникают, как правило, в различные сроки после овуляции и проявляются в течение второй фазы менструального цикла.

Проф. Т.В.Овсянникова

КЛИНИЧЕСКИЕ ЛЕКЦИИ

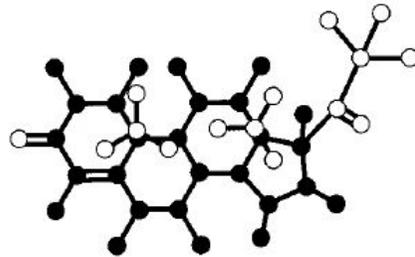
*по материалам школы
«Современные аспекты патогенеза,
диагностики и лечения заболеваний
молочных желез»*

Медикаментозная терапия ФКМ

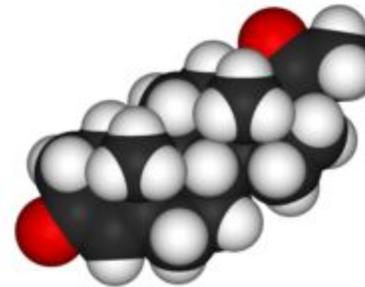
- **Витамины**
- **Энзимотерапия**
- **Ингибиторы синтеза простагландинов**
- **Иммунные средства**
- **Седативные препараты**
- **Анаболические стероиды**
- **Фитотерапия**
- **Препараты йода**
- **Гормональная терапия, являющаяся наиболее патогенетически обоснованным методом лечения**

Действие прогестинов на МЖ

- Связывание стероидных рецепторов
- Превращение эстрадиола в менее активные формы, путём активации 17- HSD
- Уменьшение количества рецепторов к пролактину



Progesterone



Пути введения прогестинов

Пероральный прием: возможно нежелательное системное влияние систему гемостаза, сердечно-сосудистую систему, обмен липидов, углеводов. Чем выше процент связывания стероидов с белками, тем большее число побочных реакций.

Парентеральное введение: депонирование прогестина в организме может создавать высокую концентрацию гормона в плазме крови.

Внутримышечное введение: препараты не обеспечивают поддержания постоянного уровня гормонов в организме

Пути введения прогестинов

При отсутствии клинических данных о наличии генитальной патологии и нарушений эндокринной регуляции проводить системную гормонотерапию, направленную на лечение только молочных желез, **нецелесообразно** (1).

Оптимальный путь введения прогестинов – трансдермальный, с минимальным системным эффектом.

(1) *Бурдина Л.М. Особенности состояния молочных желез и гормонального статуса у больных с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями внутренних половых органов // Маммология. — 1993.- №1.-с. 4-11.*

Прожестожель – натуральный прогестерон местного действия

Состав:

натуральный прогестерон 1,0 г на 100 г геля;
1 доза аппликатора содержит 25 мг прогестерона



Форма выпуска: 80 г 1%-го водно-спиртового геля в алюминиевых тубах в комплекте со шпателем-дозатором

Применяется для лечения

Диффузной мастопатии, связанной с недостаточностью прогестерона

Масталгии и мастодинии, связанной с:

- приемом оральных контрацептивов,
- ЗГТ
- пубертатным периодом
- пременопаузой
- предменструальным синдромом



Действие ПРОЖЕСТОЖЕЛЯ

- Увеличивает концентрацию прогестерона в тканях молочных желез
- Корректирует дисбаланс между эстрогенами и прогестероном на уровне тканей молочных желез (прямое действие)
- Уменьшает количество рецепторов эстрадиола в тканях молочных желез



Действие ПРОЖЕСТОЖЕЛЯ

- Оказывает антиэстрогенное действие
- Регулирует фермент (17-ОН-дегидрогеназа), который инактивирует и метаболизирует эстрадиол
- Регулирует митотическую активность эпителия, препятствует повышению проницаемости капилляров и уменьшает интенсивность циклического отека соединительнотканной стромы молочной железы.



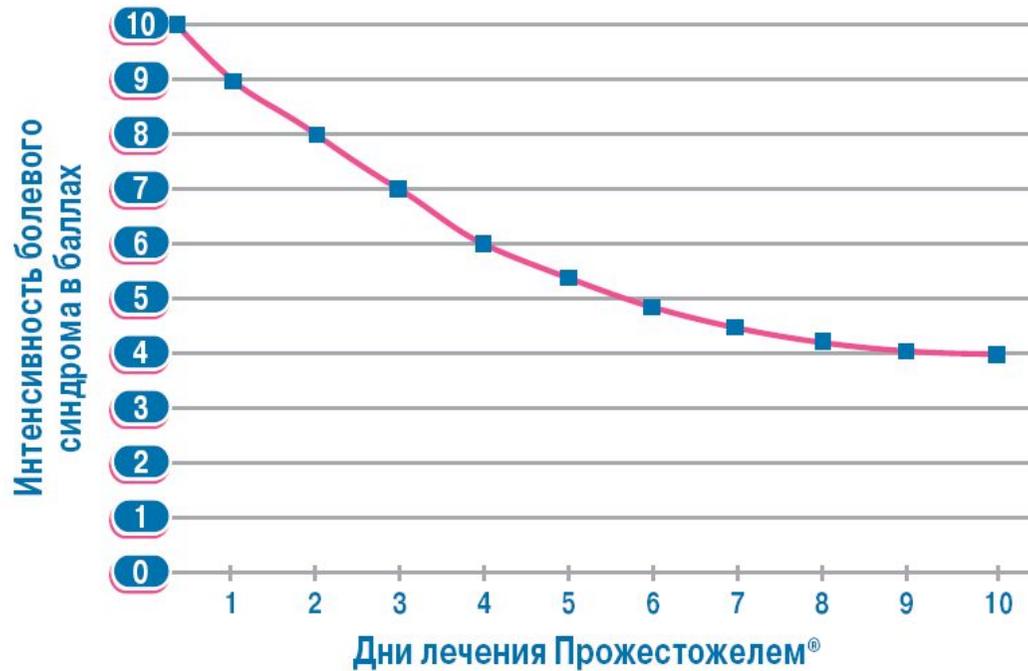
Эффективность терапии Прожестожем



исследования профессора Андреевой Е.Н

После лечения **Прожестожем[®]** у 100% больных уменьшились проявления мастодинии, у **75%** эти симптомы **полностью исчезли**

Эффективность терапии Прожестожелем



Прожестожель® существенно снижает интенсивность болевого синдрома уже на 2-3 день терапии

Эффективность и безопасность терапии Прожестожем

Исследователь	Количество наблюдений	Эффективность терапии	Побочные эффекты
I. Bernard	50	96%	0%
P. Mauvais – Jarvis	52	85%	0%
M. Vitse	52	65-90%	0%
M. Canon – Yanotti	48	100%	0%
C. Lafaye	500	94%	0%
W. Schroeder	5449	82-97%	0%
V. Lattanzio*	32	93%	0%
C. Conti*	25	92%	0%
W. Walter*	123	85%	0%
D. Von Fournier*	150	79%	0%
ВСЕГО	6481		

* – контролируемые исследования
(Schroeder W. Lokale hormone-therapie hilft meistens. Arzliche Praxis, 1984, 89: 2616-2619)

Эффективность и безопасность терапии Прожестожем

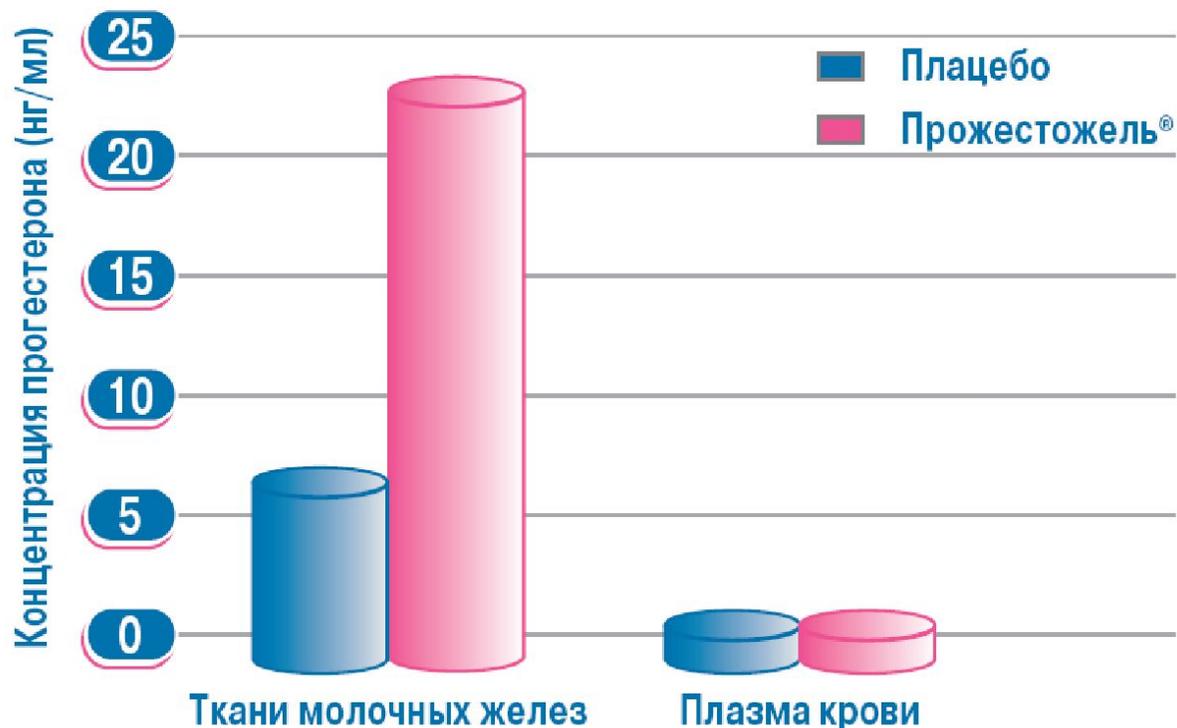
*Более чем у 85% пациенток полностью исчезли симптомы мастодинии, причем эффект от лечения **Прожестожем**[®] наступает уже ко 2-3 дню терапии*



*Отсутствие побочных эффектов у всех из 6 481 пролеченных **Прожестожем**[®] женщин*



Безопасность назначения Прожестожеля



Прожестожель® не влияет на уровень прогестерона в плазме крови и действует только местно. Абсорбция прогестерона при накожном применении составляет около 10% дозы.

Преимущества терапии Прожестожем

- Отсутствие системного влияния на организм
- Минимальный риск побочных реакций
- Оказывает эффект непосредственно на орган-мишень (МЖ)
- Отсутствие противопоказаний (кроме индивидуальной непереносимости)
- Возможность применения у больных с экстрагенитальной патологией



Прожестожель® – полностью безопасен для всех женщин с диффузной мастопатией

Способы применения Прожестожеля

У женщин репродуктивного возраста с **симптомами масталгии** применяют по 2,5 г (одну дозу аппликатора) геля на каждую молочную железу 1-2 раза в день.

С целью **профилактики масталгии** в период адаптации к ОК и ЗГТ гель наносится ежедневно в течение 3 месяцев.

В комплексном лечении **предменструального синдрома** применяют с 16 по 25 день менструального цикла. Курс лечения до 3 мес.

При лечении **мастопатии** применяют непрерывно в течение 3 месяцев, далее по показаниям.

Противопоказания

- Опухоли молочной железы
- Непереносимость отдельных компонентов препарата
- Беременность



Прожестогель[®] – препарат выбора для лечения диффузной мастопатии

Эффективный



**Полностью
безопасный**



**Удобный в
применении**

