The background of the slide features a serene sunset over a vast ocean. The sky is a deep, vibrant blue, transitioning into a lighter, golden-yellow glow near the horizon where the sun has set. Wispy white clouds are scattered across the sky, catching the light of the setting sun. The ocean below is a rich, dark blue, with gentle ripples on its surface reflecting the colors of the sky. A faint rainbow is visible on the left side of the image, its colors blending into the sunset's glow.

# **Гинекологические аспекты заболеваний молочной железы**

# Статистические данные

- ❖ Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и составляет 17% среди злокачественных заболеваний у женщин;
- ❖ Во время профилактических осмотров выявлено 45,8% случаев рака молочной железы, 61,8% женщин находят уплотнение самостоятельно;
- ❖ Среди случаев впервые выявленного рака: 24,9% запущенной формы III-IV стадии;
- ❖ У пациенток старше 40 лет различные патологические состояния молочных желез выявляется в 60% случаев;
- ❖ Наиболее часто наблюдается диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии – 50%;
- ❖ Узловые формы мастопатии диагностируются у 20% пациентов;
- ❖ Фиброаденомы – у 18% пациенток

**75%-80% женщин репродуктивного возраста страдают заболеваниями молочной железы (мастопатии)**

**Мастопатия** (определение ВОЗ 1984г.)  
*представлена как фиброзно-кистозная  
болезнь, характеризующаяся нарушением  
соотношений эпителиального и  
соединительнотканного компонентов,  
широким спектром пролиферативных и  
регрессивных изменений тканей молочных  
желез.*

**Мастопатия – группа гетерогенных  
заболеваний, имеющих сложную  
клиническую и гистологическую  
картину.**

### **Классификация**

**I. Очаговые формы поражения;**

**II. Диффузные формы поражения**

# Клинико-рентгенологическая классификация

1. Диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии:
  - диффузная мастопатия с преобладанием кистозного компонента;
  - диффузная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента;
  - смешанная форма.

2. Узловатая фиброзно-кистозная мастопатия.

Мастодиния или масталгия – предменструальный дискомфорт, ведущим симптомом которого является циклическая болезненность и нагрубание молочных желез, обусловленные венозным застоем и гиперплазией стромы.

# Факторы риска развития заболеваний молочных желез

1. Наследственный фактор
2. Гормональный фактор
3. Факторы репродуктивного анамнеза
4. Лактация как фактор риска
5. Возрастной фактор
6. Органные факторы
7. Травматический фактор
8. Мастит
9. Диетические факторы
10. Психоневрогенный фактор
11. Курение

**На сегодняшний день не выявлено ни одного специального фактора риска развития мастопатии, поскольку она является мультифакторным заболеванием, связанным как с генетическими предпосылками, так и с влиянием внешней среды.**

# Наследственный фактор

Наследственность по материнской линии, наличие рака молочных желез у родственниц первой степени родства – самые серьезные факторы риска.

1990г. – выявлен наследственный ген BRCA – 1;

1994г. – выявлен ген BRCA – 2.

Передача генов своим родственникам в 40% случаев.

Наследственный рак характеризуется следующими признаками:

- Относительно ранний возраст развития Cr (моложе 45 лет);
- Наличие рака молочной железы у родственников;
- Частым двухсторонним поражением молочных желез;
- Развитие опухоли в других органах: яичниках, эндометрии, толстой кишке.

**Нарушение соотношений  
между эстрогеновым  
и прогестероновым  
компонентами**

**ЭСТРОГЕН**

**ПРОГЕСТЕРОН**

*Развитие соединительной  
ткани  
и протоков (их удлинение  
и ответвление каналов)*

*Оказывает влияние  
на  
рост альвеол,  
долек молочных желез*

*Могут приводить к развитию  
пролиферативных  
процессов в протоках и  
соединительной  
Ткани молочных желез*

*Приводит к развитию  
железистой трансформации  
альвеол и действует  
тормозяще на пролиферативные  
процессы в молочных железах*

*Возникновение рака  
данной локализации  
(при прогестерон-дефицитном  
состоянии)*

**Основная причина развития доброкачественных заболеваний молочных желез – прогестерондефицитное состояние, при котором имеется относительная или абсолютная гиперэстрогения, способствующая пролиферации всех тканей железы**

# Этиопатогенез развития доброкачественных заболеваний молочных желез

*Определяющим является состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла.*

*Единство патогенетических механизмов приводящих к изменениям в молочных железах и гениталиях при различных формах нейроэндокринной патологии.*

**Группа риска** развития доброкачественных заболеваний молочных желез:

- Пациентки с гиперпластическими процессами внутренних половых органов (эндометрий, миома матки, гиперплазия эндометрия и их сочетания (68%-92%).
- Больные с гиперандрогенией (до 85%)



## Относительный риск

Пациентки с гиперпролактинемией и синдромом поликистозных яичников;

## Наименьший риск

Женщины с гипер- и гонадотропной аменореей

**Мастопатия  
наблюдается у женщин**

*При абсолютной  
(при сокращенном менструальном цикле)  
и относительной (при недостаточности  
лютеиновой фазы и ановуляции)  
эстрогенизации органов мишени*

*С овуляторными циклами и  
ненарушенной репродуктивной функцией (зависит  
от состояния рецепторов). В измененной ткани  
количество рецепторов минимально  
на фоне нарушений гормонального равновесия  
происходит активация рецепторного аппарата*

**Жировая ткань** — является депо эстрогенов, прогестерона, андрогенов. Под влиянием ароматазы андрогены → эстрадиол и эстрон → риск развития заболеваний молочных желез.

**Пролактин** — стимулирует обменные процессы в тканях молочных желез, совместно с эстрогенами и прогестероном контролирует активность молочных желез. Пролактин увеличивает число рецептора эстрогена в молочной железе.

**Кортикостероиды** (кортикостерон, дезоксикортикостерон, альдостерон) → принимают участие в индукции рецепторов пролактина, стимуляции роста эпителиальных клеток и протоков совместно с пролактином.

**Андрогены** — влияют на гормонально-зависимые ткани как путем периферической конверсии в эстрон, так и при прямом контакте с соответствующими рецепторами

**Гормоны щитовидной железы** – важная роль в функциональной дифференцировано эпителиальных клеток молочной железы, влияют на процессы синтеза и метаболизма стероидных гормонов. **Эстрадиол** – стимулирует функцию щитовидной железы, т.к. повышает ее чувствительность к тиреотропному гормону.

**Снижение тиреоидной активности щитовидной железы в 3 раза повышает риск развития мастопатии.**

**Заболевания печени:** заболевания гепатобилиарной системы чаще всего инициируют развитие хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени.

**Гормоны поджелудочной железы:** инсулин вместе с прогестероном, пролактином и кортикостероидами обуславливают внутрипротоковые изменения.

**Простагландины:** при избытке простагландинов изменяется просвет сосудов, проницаемость сосудистой стенки, нарушаются гемодинамика и водно-солевой обмен, что приводит к тканевой гипоксии и отеку тканей, способствуя развитию симптомов масталгии, особенно в предменструальные дни (уровень  $E_2$  в 7-8 раз выше).

**Биологические амины** (норадреналин, серотонин, гистамин, паратгормон, хориогонин), вырабатываемые клетками так называемой диффузной эндокринной системы – АПУД – системой (апудоциты обнаруживаются во всех органах и тканях в большом количестве).

При злокачественных опухолях – гиперсекреция биологически активных веществ.

Серотонин, В-эндорфин способствуют развитию пролиферативных процессов.

**Иммунная система:** уменьшение общего числа лимфоцитов и снижение числа  $\beta$ -лимфоцитов, угнетение иммунных процессов приводит к развитию дисгормональных гиперплазий молочных желез.

**Апoptоз** – запрограммированная гибель клеток.

**Тканевый гомеостаз** – результат равновесия между пролиферацией, дифференциацией и апoptозом. Нарушение регуляции пролиферации или апoptоза может стимулировать трансформацию клеток и канцерогенез. Апoptоз регулируется геном p-53 и протоонкогенами.

# Факторы репродуктивного анамнеза

Три группы:

- Менструальная функция

Молочная железа, являясь органом-мишенью, подвержена циклическим изменениям.

- Секреторная фаза

в дольках молочной железы увеличивается число терминальных протоков, выражен отек стромы, увеличивается количество лимфоцитарных инфильтратов, - повышена миотическая активность эпителия.

**Фаза пролиферации – эти явления исчезают.**

При изменении цикличности чередование физиологических процессов в тканях молочной железы нарушается, что ведет к нарушениям роста и развития эпителиальной, соединительной и жировой ткани

# Повышенный риск

У женщин с ранним наступлением менархе и поздней менопаузой (у женщин, у которых менопауза наступила после 55 лет риск развития заболеваний молочной железы в 2 раза выше, чем у тех, у кого менопауза в 45 лет)

# Детородная функция

Риск возникновения мастопатий и рака молочной железы повышается под влиянием следующих факторов:

- Отсутствие беременности и родов;
  - Поздняя первая беременность;
  - Возраст женщины при последующих родах;
  - Рождение крупного плода (4 кг и более);
  - Искусственное прерывание беременности.
- ❖ **Увеличение возраста** первой беременности на 1 год повышает риск развития патологии молочной железы на 3,5%;
- ❖ У женщин, которым проведено 3 и более аборт, риск возникновения мастопатии в 7,2 раза выше.



# Лактация как фактор риска

*Основные факторы риска возникновения заболевания молочных желез:*

- *отсутствие, кратковременность (менее одного месяца) кормление;*
- *Длительный период кормления (больше одного года);*
- *Лактация в возрасте старше 35 лет*

## **Возрастной фактор**

*Пик подъема заболеваемости раком молочной железы – 50 лет.*

- *фиброаденомы – чаще у молодых женщин;*
- *Фиброзно-кистозная мастопатия – у лиц среднего возраста;*
- *рак молочной железы:*
  - *45-50 лет;*
  - *после 60 лет*

## Органые факторы

- В подавляющем большинстве случаев опухолью поражается только одна молочная железа;
- Двустороннее поражение в 1,5% случаев;
- Преимущественно левостороннее поражение (меньшая подвижность левой руки, частое кормление левой грудью и ношение ребенка на левой руке).

## Локализация

Чаще опухоль развивается:

- В верхненаружном квадранте (50%);
- На втором месте:
  - позадиареолярная или центральная зона (18%);
  - верхневнутренний квадрант (15%);
- Реже: в нижних квадрантах:
  - наружном – 11%;
  - внутреннем – 6%

## Травматический фактор

Травма, тем более однократная не может приводить к развитию рака.

## Мастит

У женщин, перенесших в прошлом мастит, риск возникновения рака молочной железы увеличивается в 3 раза (последствия мастита – фиброз, нарушение трофики тканей).

## Диетические факторы

Риск развития рака молочной железы повышают: - животные жиры (жирная пища стимулирует секрецию эстрогенов и пролактина);  
- количество употребляемого кофе.

**ЗАЩИЩАЮТ:** витамины С, А, бетакаротин

## Психоневрогенный фактор

Основным пусковым механизмом в развитии рака молочной железы у больных мастопатией – является тяжелый эмоциональный стресс (стресс – индуцированное заболевание). Кроме того, стресс – снижает функцию Т-супрессоров, ослабляет иммунитет.

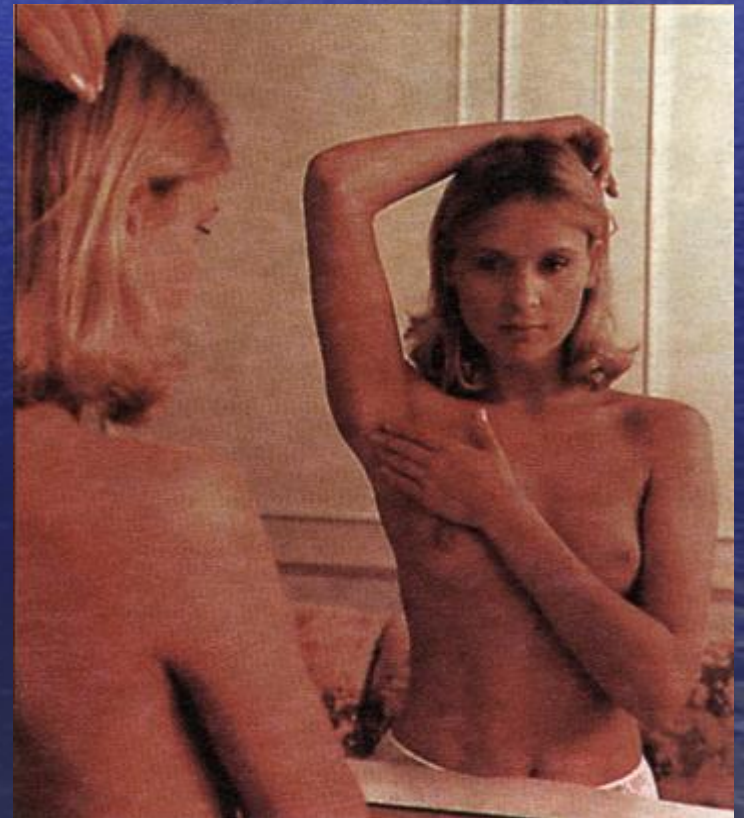
## КУРЕНИЕ

Установлена связь курения с раком легкого, пищевода, мочевого пузыря.

Поджелудочной железы, гортани, полости рта, шейки матки. Не отмечено связи с раком молочной железы

# Диагностика заболеваний молочных желез

- Опрос (жалобы и анамнез)
- Осмотр
- Пальпация.



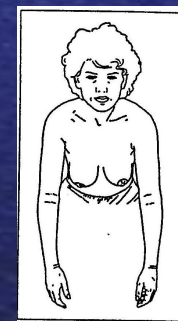
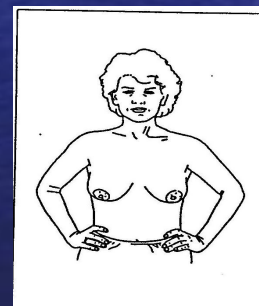
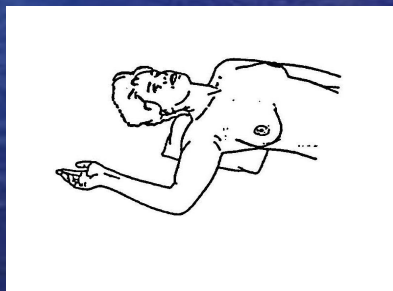
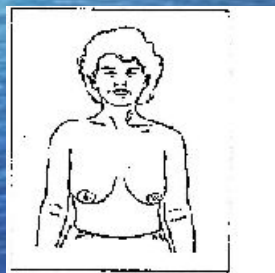
# Опрос:

Оценка жалоб:

- Время их появления;
- Связь с менструальной функцией, беременностью и лактацией
- гинекологический,
- репродуктивный,
- семейный **анамнез.**

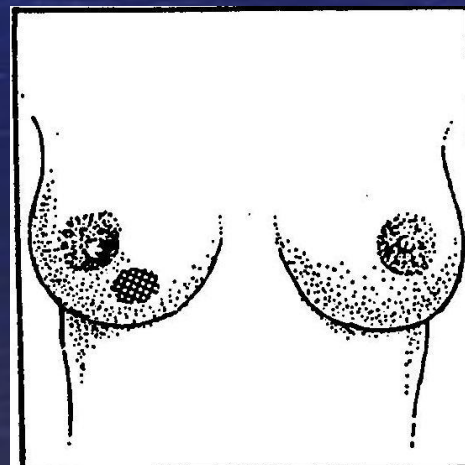
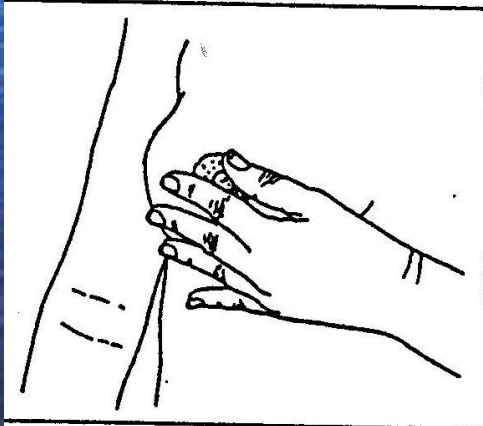
# Осмотр молочных желез

- Три обязательных положения:
- Вертикально (сидя или стоя), руки опущены вдоль тела или на поясе.
- Вертикально (сидя или стоя), руки подняты вверх.
- Основные.
- Лежа
- Дополнительные
- .



# Осмотр молочных желез (продолжение)

- При осмотре обращают внимание на:
- Размер и форму молочных желез. Симметричность.
- Рубцы, язвы, шелушение, корочки, изменение цвета.
- Покраснение или отек.
- втяжения или выпуклость, деформации.
- сплющивание сосков, втяжения или изменение уровня сосков.
- Выделения из сосков.





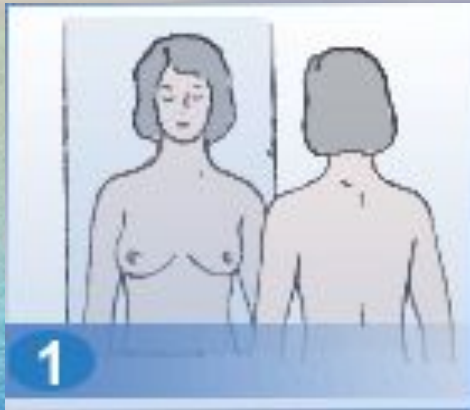
# Пальпация молочных желез

- Пальпация выполняется в зоне между следующими линиями:
- вверху — ключица,
- Медиально— грудина,
- внизу — субмамарная складка,
- Латерально — среднеаксилярная линия.
  
- Можно использовать любой порядок пальпации, т.е. перемещать руку по следующим линиям:
- Вертикальным (горизонтальным)
- Радиальным
- Концентрическим.
  
- Отдельно выполняется пальпация аксилярной области, надключичных и шейных лимфоузлов.

# Пальпация молочных желез (продолжение)

- При выявлении уплотнений оцениваем их:
- Локализацию.
- Размер.
- Форму.
- Контур.
- Консистенцию.
- Подвижность и спаянность с окружающими тканями.
- Болезненность.

# Самообследование МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ



# Рентгеномаммография

- Начиная с 35 лет 1 раз в 2 года;
- После 50 лет – 1 раз в год.

*УЗИ молочных желез, прицельная пункция под контролем УЗИ;*

*Термография;*

*Опухолевые маркеры: раково-эмбриональный антиген (РЭА), антигены СА-125; СА-19-9, муциноподобный раковый ассоциативный антиген (МРА)4*

*Компьютерная томография*

*Ядерно-магнитный резонанс*

*Исследование выделений из соска (цитологический метод)*

*Цитологическое и морфологическое исследование биоптата*

# Возможности гормонотерапии доброкачественных заболеваний молочных желез

Общепринятого алгоритма лечения фиброзно-кистозной мастопатии нет. Каждый случай требует индивидуального подхода

- 1) ДИЕТА: ограничение или полный отказ от кофе, чая, шоколада, какао (содержат метилксантины, которые способствуют развитию фиброзной ткани и образованию жидкости в кистах);
- 2) ВИТАМИНОТЕРАПИЯ: витамины А, С группы В;
- 3) УСПОКАИВАЮЩИЕ СРЕДСТВА

#### 4) ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ:

- Тамоксифен (механизм действия: конкурентное связывание с рецепторами эстрадиола в клетках тканей молочных желез);
- Бромкриптин (парлодел) – агонист дофаминовых рецепторов – тормозит секрецию пролактина и гонадотропного гормона (1/2 – 1 таб. – 3-6 месяцев);
- Данозол – (оказывает: влияние на ядерные стероидорецепторы; снижает выбросы гормонов (ГнРг) в гипоталамусе, действует на стероидогенез в яичниках)
- АГОНИСТЫ ГнРг подавляют секрецию ЛГ, ФСГ

- ЛИВИАЛ (тиболон) – обладает эстрогенными, гестагенными, слабым андрогенными свойствами. Уменьшает пролиферацию клеток молочной железы, оказывает антиэстрогенное действие на эпителий, (по 2,5 мг в сутки 1-3 месяца).
- ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ. Механизм действия подавляет гонадотропную функцию гипофиза; действие на функцию яичников: секреция эстрогенов снижается вдвое.

1) Низкодозированные КОКи: марвелон, мерсилон, логест, фемоден, силест, регулон, новинет.

2) Гестагены:

- примолют
- норколут
- дуфастон
- прожестожель

# Основные задачи гинекологов

- 1.** Профилактика абортов, особенно повторных.
- 2.** Своевременное лечение гинекологических заболеваний.
- 3.** Рациональная контрацепция.
- 4.** Раннее выявление патологии молочных желез.
- 5.** Правильное ведение беременности, родов, послеродового периода.