

# **Различные аспекты репродуктивного здоровья женщины**

Аскерова Марина Геннадьевна

к.м.н., доцент

кафедра акушерства и гинекологии

УГМУ 2019г.

# Структура гинекологических заболеваний при патологии молочных желез



# Мастопатия - определения

- **Фиброзно-кистозная болезнь**, характеризующаяся спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани МЖ с ненормальным соотношением эпителиального и соединительнотканного компонента (ВОЗ, 1984)
- **Мастопатия** – группа заболеваний МЖ, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений в тканях МЖ

# Клинико-рентгенологическая классификация мастопатии

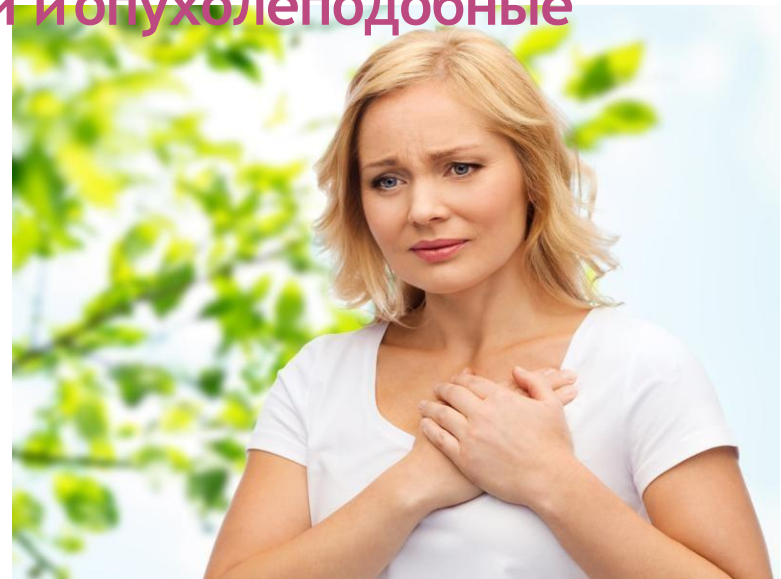
## 1. Диффузная мастопатия:

- с преобладанием железистого компонента (аденоз)
- с преобладанием фиброзного компонента
- с преобладанием кистозного компонента
- смешанная форма

## 2. Узловая мастопатия

## 3. Доброкачественные опухоли и опухолеподобные процессы:

- аденома
  - фиброаденома
  - внутрипротоковая папиллома
  - киста
- и другие



Маммология: национальное руководство / Под ред.  
А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016

- **Диффузная мастопатия** в виде 4 типов – с преобладанием железистого, фиброзного или кистозного компонента и смешанная
- **Диффузно-узловая мастопатия**
- **Узловая мастопатия**
- **Доброкачественные узловые образования** – фиброаденомы, кисты, липомы, листовидные фиброаденомы, атеромы, липогранулемы, гамартромы, сосудистые опухоли, галактоцеле

# Статистика мастопатии

- **13-20 лет** –редко, диффузная мастопатия, могут быть узловые формы, юношеская фибroadенома
- **20-30 лет** – у 20-30% женщин
- **30-40 лет** – у 50-60% женщин
- **41-50 лет** – у **70-80%** женщин
- **Постменопауза** – до 20% женщин

При клиническом исследовании проявления обнаруживаются у 20% женщин;  
при маммографическом, эхографическом и гистологическом исследованиях – у **50%**

## ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МАСТОПАТИЕЙ

- Масталгия, предменструальный синдром, выделения из сосков, дисменорея
- Уплотнения, отек, болезненность молочных желез при пальпации
- Кисты и фиброаденоматозные изменения в ткани молочных желез при эхографии и маммографии
- Гиперплазия эпителиальных клеток и фибробластов, склерозирование и атрофия, предраковые изменения: атипичная гиперплазия и *carcinoma in situ* – в протоках и дольках молочных желез, склерозирующий аденоз, радиальные рубцы при морфологическом исследовании
- Гиперэстрогемия, гипопрогестеронемия, субклинический и клинический гипотиреоз, овариальная недостаточность, локальная гиперэстрогения и другие нарушения при обследовании гормонального баланса

# Статистика рака молочной железы в России в 2017 г.

**Заболеваемость:** 70 569 новых случаев; стандартизованный показатель **51,95** на 100 тыс. женщин, за 10 лет **вырос** на 22,68%, 2,02% в год

**Смертность:** 22 098 случаев; стандартизованный показатель 14,24 на 100 тыс. женщин, за 10 лет **снизился** на 17,73%, минус 1,96% в год

Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Москва, 2018



# Взаимосвязь мастопатии и рака молочной железы

- У мастопатии и рака молочной железы общие причины и механизмы развития
- В эпидемиологических исследованиях выявлена связь между предшествующей мастопатией и повышением риска рака молочной железы
- **Множественные факторы риска**, в большинстве своем совпадающие для мастопатии и рака молочной железы, нарушают гормональный баланс в организме женщины, вызывают гиперэстрогению и гиперпролиферацию эпителия в ткани молочных желез, что приводит к развитию мастопатии и рака молочной железы
- Риск рака молочной железы не повышается или является минимальным при непролиферативных формах мастопатии, при пролиферативных формах риск возрастает в 2 раза, при пролиферативной мастопатии с атипией - в 4 раза и достигает наиболее высоких цифр (до 12 раз) при протоковой или дольковой карциноме *in situ*

# Главная причина рака молочной железы и мастопатии – изменение акушерского портрета женщины

## В прошлом

- Менархе в 17 лет
- Менопауза в 40 лет
- Много рожали и кормили грудью
  - Средний период репродуктивного возраста - 20 лет
  - Количество менструальных циклов в жизни - 100

## Сегодня

- Менархе в 12-14 лет
- Менопауза в 50-52 г.
- Рожают и кормят грудью 1-2 детей
- Репродуктивный возраст вырос в 2 раза – до 40 лет
- Менструальных циклов в жизни больше в 4 раза - 400

# Факторы риска рака и доброкачественных заболеваний молочных желез

## Рак молочной железы

### Репродуктивные:

раннее менархе – до 12 лет,  
поздняя менопауза – после 54 лет,  
отсутствие беременностей,  
поздние первые роды – после 30 лет,  
не кормившие грудью,  
искусственные аборты, высокая маммографическая плотность в постменопаузе

## Мастопатия

### Репродуктивные:

раннее менархе; низкая частота родов; низкая частота первой беременности, закончившейся родами; высокая частота искусственных абортов; не кормившие грудью

# Факторы риска рака и доброкачественных заболеваний молочных желез

## Рак молочной железы

Гормональные и обменные: **гиперэстрогения**, **гиперпролактинемия**, **гипотиреоз**, высокий уровень инсулиноподобного фактора роста-1, нарушения менструального цикла, бесплодие; мастопатия, аднекситы, кисты яичников, миомы матки, эндометриоз; **ожирение** в постменопаузальном возрасте, **сахарный диабет**, **болезни печени**

## Мастопатия

Гормональные и обменные: **гиперэстрогения**, **гиперпролактинемия**, дефицит прогестерона в лютеиновой фазе, **гипотиреоз**, болезни щитовидной железы; нарушения менструального цикла, миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, кисты и опухоли яичников, синдром поликистозных яичников, врожденная дисфункция коры надпочечников; **ожирение**, **метаболический синдром**, **сахарный диабет**, **болезни печени**

# Факторы риска рака и доброкачественных заболеваний молочных желез

## Рак молочной железы

**Внешней среды и стиля жизни:** радиация и канцерогены, **избыток алкоголя, жиров, калорий, животных белков, недостаток овощей и фруктов, пищевых волокон; депрессия, нарушения сна, работа в ночные смены**

## Мастопатия

**Внешней среды и стиля жизни:** **избыток алкоголя, жиров, калорий, животных белков, недостаток овощей и фруктов, пищевых волокон; депрессия, нарушения сна, работа в ночные смены; хронические стрессы, фрустрирующие ситуации (неудовлетворенность положением в обществе, конфликты), сексуальная неудовлетворенность**

# Лекарственные препараты для лечения мастопатии

## Гормональные

- **Прожестожель** – микронизированный прогестерон для трансдермального применения

## Негормональные

- **Мамоклам** – органически связанный йод из ламинарии
- **Мастодинон** – фитоэкстракты
- **Маммолептин** – фитоэкстракты
- **Индинол Форто** – индол-3-карбинол



Министерство здравоохранения и социального  
развития  
Российской Федерации

Федеральная служба по надзору  
в сфере здравоохранения и  
социального развития

РЕГИСТРАЦИОННОЕ  
УДОСТОВЕРЕНИЕ  
лекарственного средства

Номер Р N002501/01

Дата регистрации: 07.10.2008

Дата оформления регистрационного  
удостоверения

31.08.2010

**1. Название и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение**

ООО "Фитолон-Наука", Россия  
199178, г. Санкт-Петербург, ул. Донская, д.19 лит. А, пом. 4-Н

**2. Название лекарственного средства (оригинальное название, если имеется)**

Мамоклам®

**3. Международное непатентованное название или другое (если имеется)**

Ламинария слоевища

**4. Код АТХ**

**5. Состав лекарственного средства (действующие/вспомогательные вещества)**

"Клам" - липидный комплекс, полученный омылением концентрата, выделенного из высушенных слоевищ ламинарии (с содержанием суммы высших жирных кислот 30%, йода 0.1% в пересчете на сухое вещество) 0.100 г, вспомогательные вещества (кремния диоксид коллоидный (аэросил) 0.004 г, кальция стеарат 0.002 г, крахмал картофельный 0.104 г, лактоза 0.160 г, магния карбонат 0.014 г, повидон 0.045 г, сахароза 0.001 г, целлюлоза микрокристаллическая 0.250 г, оболочка пленочная - гипромеллоза 0.009 г, макрогол 6000 0.00294 г, титана диоксид 0.00294 г, хлорофилл-медь 0.00012 г)

**6. Лекарственная форма**

таблетки покрытые пленочной оболочкой

**7. Форма выпуска**

Дозировка (содержание действующего вещества)

100 мг

Первичная упаковка, количество доз в упаковке, комплектность упаковки

Банки полимерные 40 N 1, упаковки ячейковые контурные 10, 20 N 2, 4

**8. Ограничения использования лекарственного средства**

Условия отпуска

Без рецепта

Особенности применения

## Регистрационное удостоверение Р № 002501/01 от 31.08.2010 г

## МАМОКЛАМ®: Регистрационное удостоверение



# МАМОКЛАМ® - ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ МАСТОПАТИИ

Действующие вещества:

- **Липидный комплекс ламинарии** (с содержанием суммы высших жирных кислот 30%, йода 0,1% в пересчете на сухое вещество)  
0,100 г в 1 таблетке
- **Йод в органически связанной форме** (в составе моно- и дийодаминокислот) не менее 100 мкг в 1 таблетке
- Полиненасыщенные жирные кислоты (**ПНЖК**) Омега-3 типа, **хлорофилл**

**Показания:** Лечение мастопатии как в виде монотерапии, так и в комплексной терапии

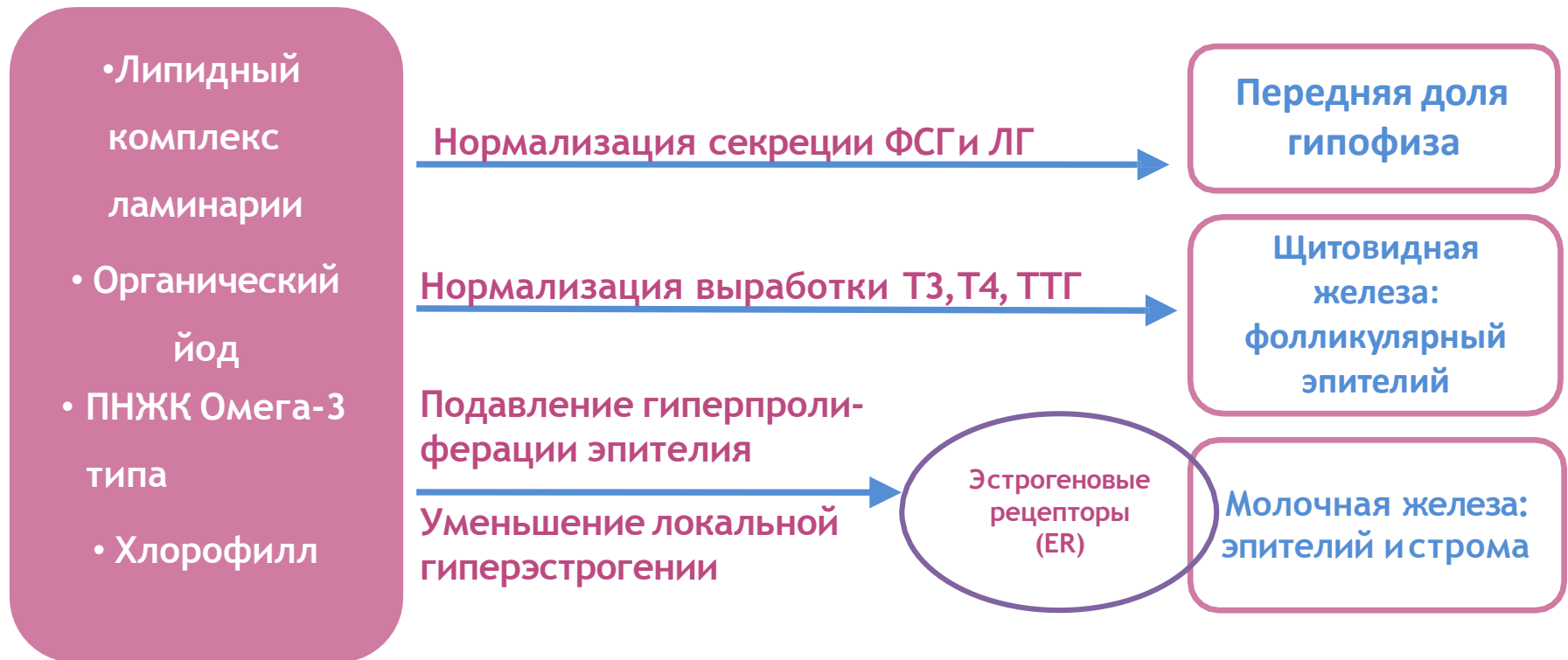


# МАМОКЛАМ® - МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ

- **Йод** - накапливается в ткани молочной железы, нормализует процессы клеточной пролиферации в молочных железах, оказывает антиоксидантное действие, нормализует гормональный баланс
- **ПНЖК Омега 3** - нормализуют баланс половых гормонов
- **Хлорофилл** - антиоксидантное, противовоспалительное, антимуtagenное, антиканцерогенное действие



# МАМОКЛАМ® - патогенетические механизмы действия при мастопатии



**Клинические эффекты:** уменьшает масталгию, предменструальное нагрубание молочных желез и проявления дисменореи, вызывает регрессию уплотнений и кист, снижает маммографическую плотность молочных желез, нормализует менструальный цикл и гормональный баланс

# Клинические испытания мамоклама

- ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
- ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва
- Клиника женского здоровья – диагностический центр Департамента здравоохранения Москвы

95 женщин позднего репродуктивного возраста,  $39,9 \pm 1,1$  л.  
Основной диагноз: диффузная мастопатия (смешанная фиброзно-кистозная, с преобладанием кистозного компонента, с преобладанием фиброзного компонента)

# Клинические испытания препарата МАМОКЛАМ®

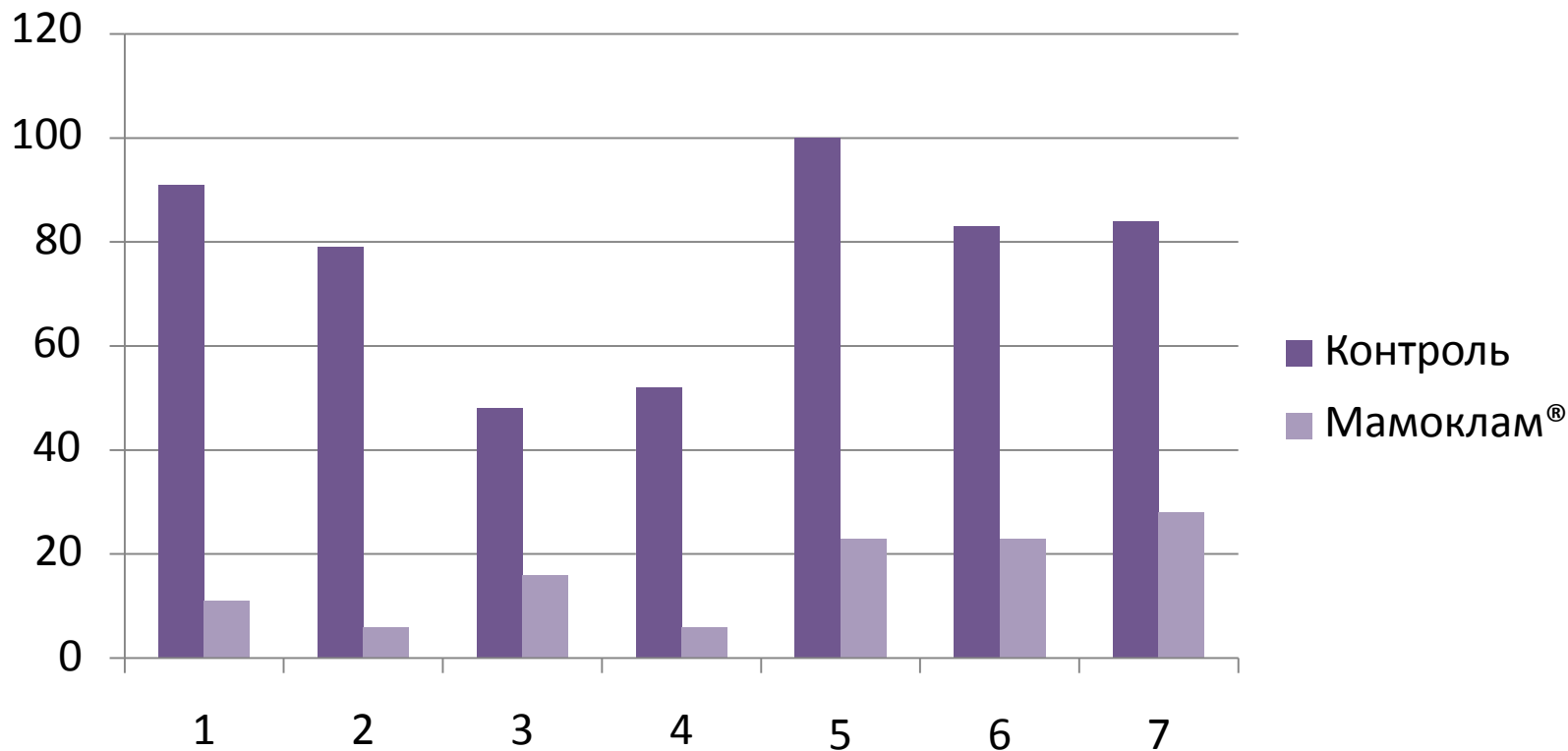
## группы исследования + методы

В исследование были взяты 95 женщин среднего возраста  $39,9 \pm 1,1$  лет. Основной диагноз: диффузная мастопатия (смешанная железисто-кистозная, фиброзно-кистозная, с преобладанием кистозного компонента, с преобладанием фиброзного компонента); оценивали патологические симптомы до и после лечения

- Мамоклам по 2 таблетки 3 раза в день до еды в течение 3 месяцев
- Оценка масталгии, предменструального синдрома, дисменореи
- Пальпация молочных желез с оценкой фиброаденоматоза
- Эхография молочных желез с измерением объема кист
- Рентгеновская маммография с оценкой объема плотных структур и рентгеновской плотности маммограмм
- Пункционные биопсии и оценка влияния препарата на пролиферацию эпителия молочных желез
- Радиоиммунный анализ уровня половых и тиреоидных гормонов в крови

# Эффективность препарата МАМОКЛАМ®

Процент больных с патологическим симптомом до лечения (Контроль) и после лечения (МАМОКЛАМ®)



1 Масталгия

2 Предменструальное напряжение  
молочных желез

3 Дисменорея

4 Альгоменорея

5 Пальпаторные признаки  
фиброаденоматоза

6 Болезненность при пальпации

7 Кисты в молочных железах при УЗИ

# Заключение по клиническим испытаниям препарата МАМОКЛАМ®

**Мамоклам® проявил выраженное лечебное действие у  
больных диффузной мастопатией:**

- Существенно снижал проявления масталгии, предменструального синдрома, дисменореи
- Уменьшал пальпаторные признаки мастопатии и болезненность при пальпации молочных желез
- Вызывал регрессию кист в молочных железах, приводил к уменьшению интенсивности и плотности фибroadеноматозных изменений по данным эхографии и маммографии
- **Подавлял гиперпролиферацию эпителия молочных желез**
- **Нормализовал баланс тиреоидных гормонов**

**При проведении испытаний у препарата Мамоклам® не зарегистрированы клинически значимые токсические и побочные эффекты**

# Пострегистрационное клиническое исследование препарата МАМОКЛАМ®

Государственное бюджетное учреждение  
здравоохранения «Ленинградский областной  
онкологический диспансер»

- Взято 100 больных диффузной мастопатией, средний возраст  $44,7 \pm 3,2$  лет
- Проведена рандомизация: основная группа (49 пациенток): МАМОКЛАМ® - по 1 таблетке 3 раза в день 6 месяцев; контрольная группа (51 пациентка) - наблюдение 6 месяцев
- Оценка масталгии, предменструального напряжения молочных желез, дисменореи
- Пальпация молочных желез с оценкой уплотнений
- Эхография молочных желез с измерением объема кист
- Рентгеновская маммография с оценкой маммографической плотности
- Радиоиммунный анализ уровня половых и тиреоидных гормонов в крови

## Заключение по рандомизированному пострегистрационному клиническому исследованию препарата МАМОКЛАМ®

- У каждого из 100 больных позднего репродуктивного возраста, страдающих диффузной мастопатией, выявлены **различные факторы риска рака молочной железы:** генетические, репродуктивные, гормональные, обменные и нарушения питания
- **Лекарственный препарат "Мамоклам®" проявил выраженное лечебное действие у больных диффузной мастопатией:** существенно уменьшал проявления масталгии, предменструального напряжения молочных желез, сецернирования молочных желез, дисменореи, полименореи; уменьшал выраженность уплотнений и болезненность молочных желез при пальпации; по данным УЗИ уменьшал толщину железистой ткани, вызывал регрессию расширенных протоков и кист в ткани молочных желез; **по данным маммографии снижал маммографическую плотность и вызывал регрессию узловых уплотнений и кистовидных образований в ткани молочных желез**



## Заключение по рандомизированному пострегистрационному клиническому исследованию препарата МАМОКЛАМ®

- По данным исследования гормонального баланса Мамоклам® проявил тенденцию к нормализации уровня половых гормонов в крови и не влиял на уровни Т4, Т3 и ТТГ в крови у больных с эутиреоидным статусом
- При приеме Мамоклам® у больных не зарегистрировано клинически значимых побочных и токсических эффектов
- **Доказана эффективность и безопасность новой схемы применения лекарственного препарата "Мамоклам®": по 1 таблетке 3 раза в день, курс лечения 6 месяцев.** После такого длительного курса лечения у больных выявлены лечебные эффекты Мамоклам®, свидетельствующие о снижении риска рака молочной железы



# Рекомендации по применению препарата МАМОКЛАМ®

МАМОКЛАМ® рекомендуется для лечения больных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез (мастопатией)

МАМОКЛАМ® применяют внутрь до еды, разовая доза - 1-2 таблетки, 2-3 раза в день с равными промежутками в течение дня (суточная доза 3-6 таблеток), продолжительности курса лечения от одного до трех месяцев. Повторять курсы лечения после перерыва от 2 недель до 3 месяцев

**Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; тяжелые заболевания почек; гипертиреоз; токсическая аденома щитовидной железы, многоузловой зоб; фурункулез, хроническая пиодермия; геморрагический диатез

# Заключение

- Мастопатия и рак молочной железы имеют общие факторы риска
- Патогенез мастопатии и рака молочной железы имеет общие черты, ключевую роль играет гиперпролиферация протокового и долькового эпителия в результате гиперэстрогении
- Мета-анализ эпидемиологических исследований показал, что у пациенток с пролиферативными формами мастопатии и предраковых изменениях существенно повышается риск рака молочной железы
- Патогенетическое лечение мастопатии лекарственным препаратом тамоксифеном оказывает лечебное действие у пациенток с мастопатией и при длительном применении снижает риск рака молочной железы

## Действующие вещества МАМОКЛАМА® снижают риск рака молочной железы

- Эпидемиологические исследования - органически связанный йод морепродуктов снижает риск рака молочной железы [S.A. Cann et al., 2000, P.P. Smyth, 2003]
- Эпидемиологические исследования - Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты морепродуктов снижают риск рака молочной железы [S.C. Larsson et al., 2004, D. Li, 2003]
- Эксперименты - йод морепродуктов, Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и хлорофилл тормозят канцерогенез молочной железы [В.Г. Беспалов, 2005, В.А. Книжников и др., 1993, R. Hasegawa et al., 1995]

## МАМОКЛАМ®: ПУБЛИКАЦИИ

Беспалов В.Г., Бараш Н.Ю., Иванова О.А., Семенов И.И., Александров В.А., Семиглазов В.Ф. Изучение лекарственного препарата "Мамоклам" для лечения больных с фиброаденоматозом молочных желез // Вопросы онкологии. - 2005. - Т. 51, № 2. - С. 241-246.

Гончарова О.Н., Роман Л.Д., Федченко А.В., Лебедева Н.В., Украинская В.И., Харитоновна О.П., Кришен О.В., Беспалов В.Г. Изучение факторов риска и лекарственное лечение больных фиброзно-кистозной болезнью молочных желез // Медлайн экспресс. - 2009. - № 1. - С. 15-28.

Керчелаева С.Б., Сметник А.А., Беспалов В.Г. Мастопатия и профилактика рака молочной железы как междисциплинарная проблема // **Русский медицинский журнал.** - 2016. - № 14. - С. 56-63.

Магометханова Д.М., Зайдиева З.С., Богданова Г.С. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез. Современный подход к профилактике и лечению // **Consilium Medicum.** - 2016. - Т.18, № 6. - С. 63-66.

Мусина Е.В., Коган И.Ю. Мастопатия: варианты патогенеза и возможность коррекции // **Акушерство и гинекология** - 2016. - № 10. - С. 33-38.

Прилепская В.Н., Тагиева Т.Т. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез: возможности негормональной терапии // Медлайн экспресс. - 2008. - № 5. - С. 67-74.

# А кто знает - распространенность ФКМ в РФ?



в популяции – 40%



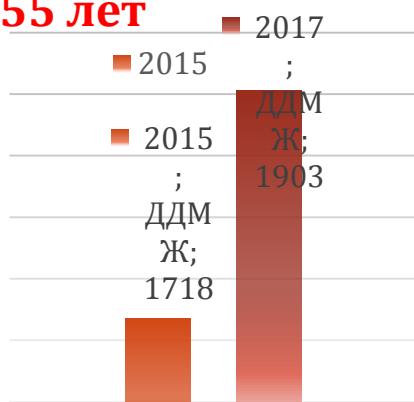
при  
гинекологической  
патологии – 70%



по данным  
аутопсии – 95%



## ДДМЖ, возраст 18-55 лет



# Доброкачественная дисплазия молочной железы, Екатеринбург (форма 12)

ДДМЖ	15 -17 лет	18-55 лет	Старше 55 лет	Всего
Абс. число	140	15624	4170	19794
Доля, %	0,7	<b>78,9</b>	21,1	100

ЛПУ	Заболевания, абс. число	Взято на д/учет, %	Выявлено при диспансеризации, %	Перв. заболеваемость, на 100 тыс. женского населения
ЦГКБ 1	162	33,3	7,4	247,2
ЦГБ №2	1103	7,1	0,7	549
ЦГБ №3	3151	25	16,8	2590,1
ЦГКБ 6	37	100	16,2	40,2
ЦГБ №7	1590	42,7	42,0	992,2
ЦГБ 20	2276	3,3	0,1	2960
ЦГБ 23	1512	6,4	1,2	1802,0
ЦГБ 24	881	14,1	3,9	603,0
ЕКДЦ	4556	100	1,5	26552,6
Город	<b>15624</b>	<b>41,1</b>	<b>9,1</b>	<b>1903,0</b>

- ✓ диагностика ДДМЖ проводится преимущественно в ЖК; доля выявления ДДМЖ при диспансеризации составляет лишь 9,1%;
- ✓ **значительные колебания абсолютного числа заболеваний и показателя заболеваемости в различных ЛПУ города указывают на недостаточную работу по диагностике и диспансеризации женщин с ДДМЖ;**
- ✓ В каждой ЖК есть проученный акушер-гинеколог, специализирующийся на патологии

