

Лечение пролиферативных заболеваний молочной железы как путь снижения риска развития рака молочной железы.

**Терентьев И.Г., д.м.н., профессор, врач – онколог НОКОД,
г. Нижний Новгород**

Проблема пролиферативных заболеваний молочной железы актуальна для большинства стран мирового сообщества

1,7 млн.

новых случаев РМЖ
ежегодно в мире

+ 34%

ежегодный прирост
заболеваемости
РМЖ в группе
19–39 лет



Наиболее значимые факторы риска РМЖ

- Женский пол
- Возраст
- Семейный РМЖ в молодом возрасте. Раннее менархе и поздняя менопауза.
- Поздний возраст первых родов
- Длительная МГТ
- Лучевая терапия грудной клетки в анамнезе
- **Доброкачественные пролиферативные заболевания молочной железы**
- Повышенная маммографическая плотность
- Генетические мутации – BRCA 1/2

Мета-анализ ретроспективных
и проспективных исследований.

Средний срок наблюдения 12,8 лет (3,3-20,6).

Непролиферативные формы –
относительный риск

1,1

Пролиферативные формы без
атипии – относительный риск

1,76

Пролиферативные формы
с атипией – относительный риск

3,93

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ТЕПЕРЬ ОБЯЗАТЕЛЬНЫ!

25 декабря 2018 года

Внесены изменения в Федеральные законы «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» и «Об обязательном медицинском страховании в РФ» по вопросам клинических рекомендаций.



КР будут связаны с оплатой медицинской помощи

КР обязательны к соблюдению!

Наравне с порядками и стандартами клинические рекомендации становятся основой для разработки критериев оценки медицинской помощи, которые используют при экспертизе её качества.

Кроме того, клинические рекомендации будут положены в основу стандартов медицинской помощи, учитываемых при формировании тарифов в системе ОМС.

СОГЛАСОВАНО:

Главный экспертный специалист
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
По вопросам и теме
Академик РАН

[Handwritten signature]



УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российской академии
медицинских наук, профессор

[Handwritten signature] Селевко
Секретарь



Доброрастворимая дисперзия молочной железы
Классически растворимая
(ароматизированная)

Москва
2018 год



Своевременное выявление и лечение мастопатии – путь к снижению заболеваемости РМЖ.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 618.19-086.04-084:614.2

Черенков В.Г.^{1,2}, Петров А.Б.², Тверезовский С.
ОТ ПАТОГЕНЕЗА ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ К ПРАКТИЧЕСКОМУ РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ
¹ФГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
²ГБОУЗ «Новгородский областной клинический онкологический диспансер»

Изучены результаты маммографического скрининга (непальпируемых) форм рака молочной железы у женщин в возрасте 5–7 лет от начала скрининга женского населения. Вместе с тем маммографическим скринингом выявлено 97,6% дисгормональных заболеваний молочной железы. Показано, что эта категория дисгормональных заболеваний не учитывается в диспансерном учете у эндокринолога, гинеколога (опортунистическом) маммографическом скрининге.
Ключевые слова: маммографический скрининг.

FROM PATHOGENESIS OF BREAST CANCERS AND GYNECOLOGICAL DISEASES TO PRACTICAL SOLUTION OF THE PROBLEM
Cherenkov V.G.^{1,2}, Petrov A.B.², Tverezovskiy S.A.
¹Yaroslav Mudry Novgorod State University
²Clinical Oncology Dispensary, 173016, Volskaya St., Novgorod

The results of mammographic screening of non-palpable breast cancers was 97.6% (excluding carcinoma from the start of screening from breast cancer). It is shown that this category of endocrine diseases of the uterus and appendages is not taken into account in the dispensary account of the endocrinologist, gynecologist (opportunistic) mammographic screening.
Key words: mammography screening; breast cancer; endocrine diseases of the uterus and appendages.

В большинстве своем охват женщин маммографическим скринингом (МС) остается недостаточным (не более 15% женщин, подлежащих осмотру).

Результатами МС пользуются только онкологи, а **тысячи женщин с выявленными диффузными формами мастопатий остаются без лечения гормонального дисбаланса**, которое помогло бы им обрести полноценное здоровье репродуктивной системы и повлиять на снижение заболеваемости РМЖ в целом.

Черенков В.Г., Петров А.Б., Тверезовский С.А., Строженков М.М.
ОТ ПАТОГЕНЕЗА ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ К ПРАКТИЧЕСКОМУ РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ, Российский онкологический журнал, №5, 2014, с. 47 – 51.

Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

E. Senkus¹, S. Kyriakides², S. Ohno³, F. Penault-Llorca^{4,5}, P. Poortmans⁶, E. Rutgers⁷, S. Zackrisson⁸ & F. Cardoso⁹, on behalf of the ESMO Guidelines Committee*

[†]Department of Oncology and Radiotherapy, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland; ²Europa Donna Cyprus, Nicosia, Cyprus; ³Breast Oncology Center, Cancer Institute Hospital, Tokyo, Japan; ⁴Department of Pathology, Centre Jean Perrin, Clermont-Ferrand; ⁵EA 4677 Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand, France; ⁶Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; ⁷Department of Surgery, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands; ⁸Department of Diagnostic Radiology, Lund University, Malmö, Sweden; ⁹Breast Unit, Champalmaud Clinical Center, Lisbon, Portugal

Маммографический скрининг, 1 раз в 2 года с 50 до 69 лет!

Доказательства эффективности маммографического скрининга в возрасте 40-49 лет ограничены. Обзор рандомизированных исследований - относительное снижение смертности от РМЖ до 20% в возрастных группах 50 и 70 лет.

Нет консенсуса относительно роли УЗИ с целью скрининга.

600 тыс женщин от 39 до 74 лет. Снижение смертности от РМЖ в возрастных группах с 50 до 69 лет

Почему повышение маммографической плотности – фактор риска РМЖ ?

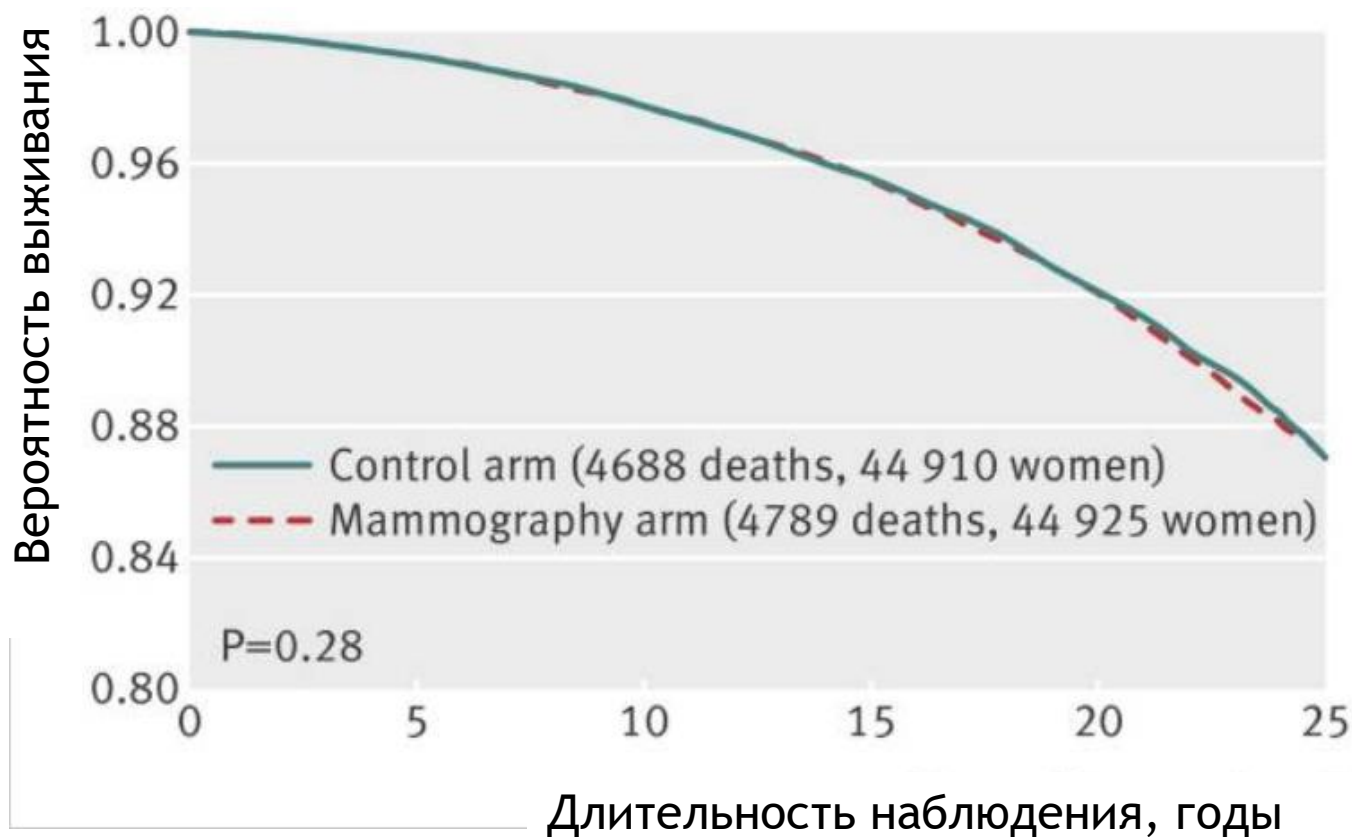
1. Повышенная маммографическая плотность усложняет диагностический поиск.

2. Маммографическая плотность отражает соотношение эпителиальных и стромальных элементов, а также рентгеннегативной жировой ткани в молочной железе.

Поскольку РМЖ происходит из эпителиальных клеток, увеличение объёма фиброжелезистой ткани может свидетельствовать об усилении эпителиальной пролиферации, т.е. увеличении количества клеток, готовых к канцерогенезу .

3. Молекулярный профиль фибробластов ткани молочной железы с высокой плотностью соответствует структуре фибробластов в опухолевой ткани молочной железы

Внедрение маммографического скриннинга не привело к увеличению продолжительности жизни пациенток с РМЖ



Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial

OPEN ACCESS

Anthony B Miller *professor emeritus*¹, Claus Wall *data manager*¹, Cornelia J Baines *professor emerita*¹, Ping Sun *statistician*², Teresa To *senior scientist*³, Steven A Narod *professor*^{1,2}

¹Dalla Lana School of Public Health, University of Toronto, Toronto, Ontario M5T 3M7, Canada; ²Women's College Research Institute, Women's College Hospital, Toronto, Ontario M5G 1N8, Canada; ³Child Health Evaluative Services, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario, Canada

Возраст женщин 40-59 лет

BMJ



BMJ 2014;348:g366 doi: 10.1136/bmj.g366 (Published 11 February 2014)

Page 1 of 10

Если скриннинговые программы не решают проблемы заболеваемости и смертности от РМЖ,

стоит ли более пристальное внимание уделить состояниям, предшествующим малигнизации, а также факторам риска РМЖ?

Патологическая клеточная пролиферация -
общее начальное звено патогенеза
и мастопатии, и рака молочной железы !

Estradiol and progesterone regulate the proliferation of human breast epithelial cells

Jean-Michel Foidart, M.D., Ph.D.,*† Claude Colin, M.D., Ph.D.,† Xavier Denoo, M.D.,*
Joëlle Desreux, M.D.,† Aude Béliard, M.D.,* Sabine Fournier, M.D.,‡ and
Bruno de Lignières, M.D.§

University of Liège, Liège; University of Louvain, Brussels, Belgium; Hôpital Necker, Paris, France; and
Laboratoires Besins-Iscovesco, Paris, France

Received July 16, 1997;
revised and accepted
December 8, 1997.

Supported by grants from
the Communauté Française
de Belgique (Actions de

Influences of percutaneous administration of estradiol and progesterone on human breast epithelial cell cycle in vivo*†

King-Jen Chang, M.D.‡§
Tigris T.Y. Lee, M.D.§
Gustavo Linares-Cruz, M.D.||

Sabine Fournier, Ph.D.*
Bruno de Lignières, M.D.**

National Taivan University Hospital, Taipei, Taivan, and Laboratoire de Pharmacologie Expérimentale, Hôpital Saint-Louis,
Paris, France

Влияние эстрогенов и прогестерона на пролиферацию тканей молочной железы

доказано

в независимых исследованиях интраоперационных биоптатов молочных желёз

© Masson, Paris, 1990.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod., 1990, 19, 269-274.

PHYSIOPATHOLOGIE

Effet *in vivo* de l'administration locale de progestérone sur l'activité mitotique des galactophores humains

Résultat d'une étude pilote

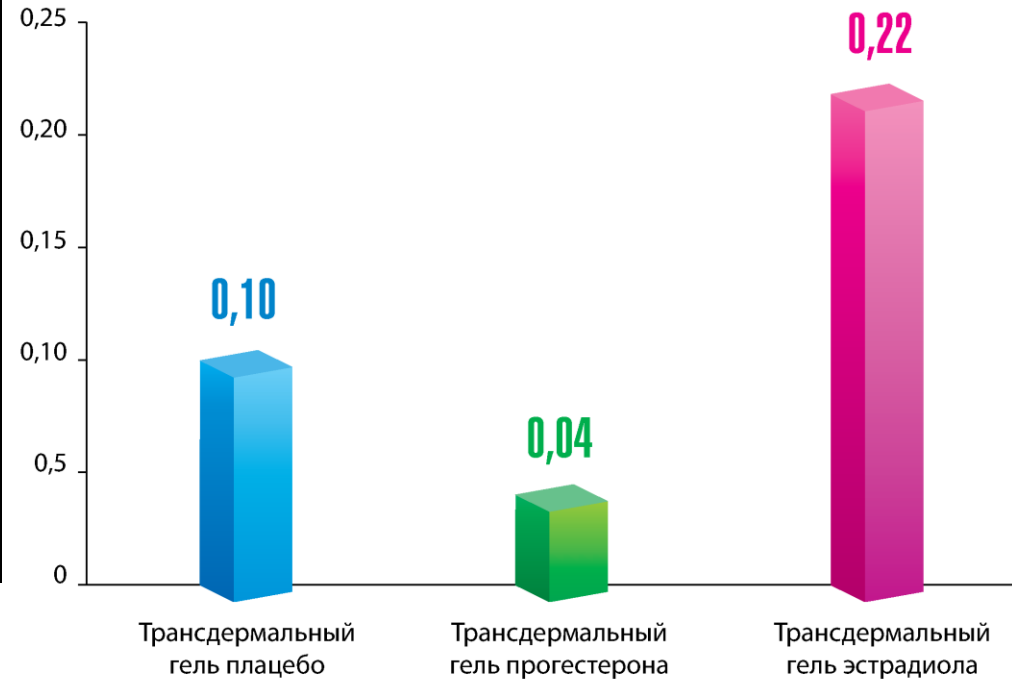
J. Barrat¹, B. de Lignières², L. Marpeau¹, L. Larue¹, S. Fournier³,
K. Nahoul⁴, G. Linares⁵, H. Giorgi⁶, G. Contesso⁷

- (1) Clinique gynécologique et obstétricale (Pr J. BARRAT), Hôpital Saint-Antoine 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, F 75571 Paris Cedex 12.
- (2) Service d'Endocrinologie (Pr J.P. MAUVAIS-JARVIS), Hôpital Necker, 149, rue de Sèvres, F 75743 Paris Cedex 15.
- (3) Laboratoire Besins-Iscovesco, 3, rue du Bourg l'Abbé, 75003 Paris.
- (4) Fondation de Recherche en Hormonologie, 67 à 77, boulevard Pasteur, F 94260 Fresnes.
- (5) UPR n° 6, CNRS, Immuno-biologie, IRSC, BP n° 8, F 94802 Villejuif.
- (6) Service d'Anatomie-Pathologie (Pr ORCEL), Hôpital Saint-Antoine, 184, rue du Faubourg Saint-Antoine, F 75571 Paris Cedex 12.
- (7) Service d'Anatomie-Pathologie, Institut Gustave Roussy, 39-53, rue Camille Desmoulins, F 94805 Villejuif.

Прогестерон подавляет избыточную пролиферацию и стимулирует апоптоз клеток

Избыток эстрогенов стимулирует патологическую клеточную пролиферацию – фактор риска рака молочной железы

Количество митозов на 1000 эпителиальных клеток



Двойное слепое рандомизированное исследование интраоперационных биоптатов молочных желёз женщин в менопаузе, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний молочных желёз

Пациентки разделены на группы, в каждой группе в течение 11–13 дней до операции пациентки наносили на молочные железы гель плацебо или гель прогестерона или гель эстрадиола

Результаты: Нанесение трансдермального геля прогестерона повысило внутритканевую концентрацию прогестерона, что привело к снижению митотической активности по сравнению с плацебо в **2,5 раза**, и в **5,5 раз** по сравнению с группой эстрадиола

Важнейшая задача лечения мастопатии – снижение риска развития РМЖ!



Одно из важнейших направлений здравоохранения – предупреждение болезней и борьба против факторов риска, которые необходимо знать.

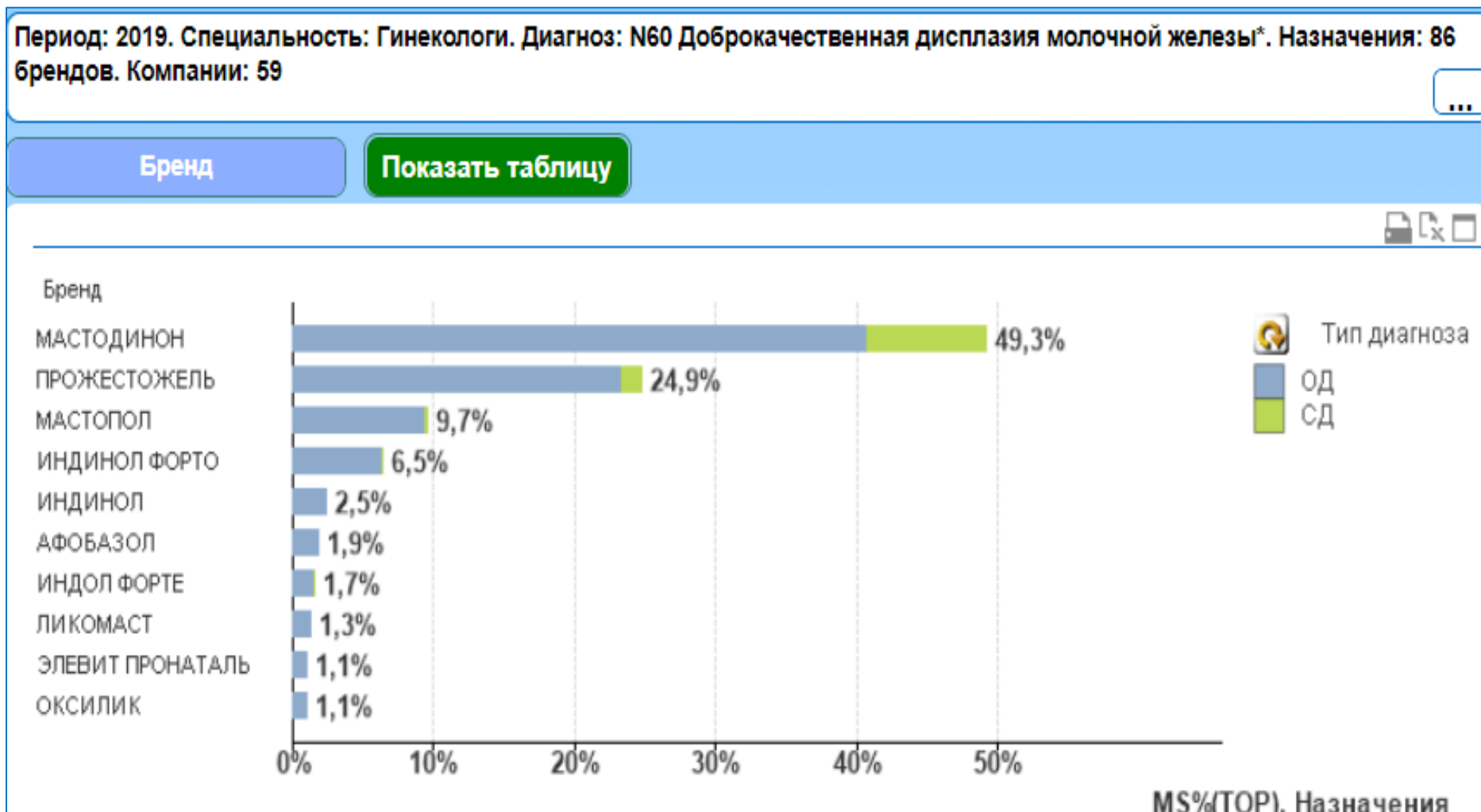
Какой процент женщин,
после исключения РМЖ маммологом-онкологом,
вернётся к гинекологу
для диспансерного наблюдения?

Большинство женщин имеют в реальной жизни только один шанс получить правильное лечение мастопатии на визите к гинекологу или онкологу.

Задача специалистов (гинекологов, маммологов) – не лишать женщину этого шанса и сразу назначать обоснованное лечение

Соответствуют ли назначаемые препараты современным знаниям о связи мастопатии и РМЖ?

Результаты опроса гинекологов разных регионов России



Алгоритм выбора препаратов для лечения мастопатии

Перед назначением любого препарата задумайтесь...

Какой эффект от назначения препарата Вы предполагаете получить?

Описан ли этот эффект в инструкции ГРЛС по применению препарата?

Действует ли препарат на факторы риска РМЖ?

Какие?

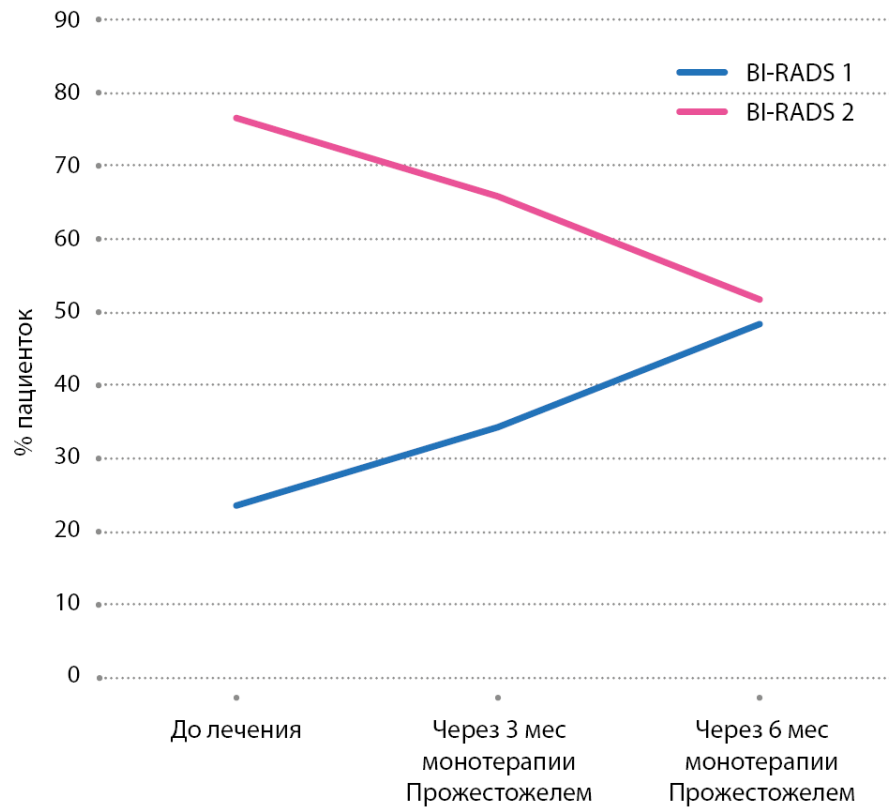
Описано ли это действие в инструкции ГРЛС по применению?

Соответствует ли назначение показаниям, описанным в инструкции ГРЛС?

Один из критериев выбора препаратов для лечения мастопатии - их влияние на маммографическую плотность

- В качестве наиболее объективного критерия оценки эффективности длительного лечения мастопатии выступает маммографическая плотность
- Лекарственные препараты, снижающие риск рака молочной железы, уменьшают маммографическую плотность

Эффективность монотерапии мастопатии Прожестожелем подтверждается данными маммографии



BI-RADS 1 – Отрицательный результат (нет данных, подтверждающих наличие узлового образования).
Диффузные изменения

BI-RADS 2 – Доброкачественные изменения. Нет признаков злокачественного процесса. Выявляются доброкачественные объёмные образования, доброкачественные кальцинаты

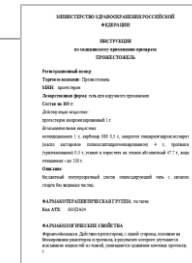
Препараты, зарегистрированные в России для лечения диффузной фиброзно-кистозной мастопатии

Прожестожель

Трансдермальный гель 1%

Действующее вещество – микронизированный прогестерон

Показания: мастодиния, фиброзно-кистозная мастопатия



Индиол Форто

Капсулы для приема внутрь 0,2

Действующее вещество – индол 3 карбинол

Показание: циклическая масталгия, в т.ч. на фоне доброкачественной гиперплазии молочной железы

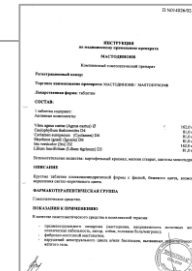


Мастодинон

Гомеопатическое средство

Действующее вещество – растительный комплекс, Vitex Agnus

Показания: симптоматическая терапия диффузной фиброзно-кистозной мастопатии



Прожестожель®

Фармако-терапевтическая группа: прогестаген

Код АТХ: [G03DA04](#)

Показания к применению:

- мастодиния;
- диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

Противопоказания к применению

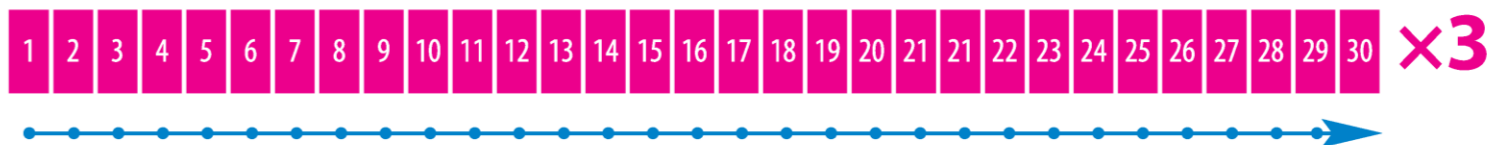
- индивидуальная повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата;
- узловые формы фиброзно-кистозной мастопатии;
- опухоли (опухолевидные образования) молочных желез неясной этиологии;
- рак молочной железы и половых органов (монотерапия);
- беременность (II и III триместры).

Длительность лечения не менее 3 месяцев



Для достижения антипролиферативного эффекта в молочной железе гестагены следует назначать в непрерывном режиме

2,5 мг геля (1 аппликация) на кожу каждой молочной железы,
в непрерывном режиме, в течение **min 3-х месяцев**



Заключение

Причины доброкачественных заболеваний и предрасполагающие факторы развития рака РМЖ очень схожи.

Это определяет необходимость активной профилактической работы по предупреждению развития заболеваний молочной железы разной природы

Заключение

Объем и последовательность мер профилактики РМЖ выбирает каждая женщина индивидуально.

Функция онкомамолога состоит в том, чтобы изложить информацию о риске заболевания и возможных мерах профилактики.

Мы можем защитить женщин от РМЖ, и не нужно упускать эту возможность.

Благодарю за внимание!