ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Институт последипломного образования

Кафедра Акушерства и гинекологии ИПО

**РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:** Доброкачественная дисплазия молочной железы. Этиология и патогенез, классификация, диагностика, лечение.

Выполнила ординатор 2 года обучения

по специальности Акушерство и гинекология

Тропина Елена Валентиновна

Проверил КМН, доцент кафедры Шагеев Т.А.

Красноярск 2024

**Аннотация:**

Актуальность:

Актуальность проблемы заболевании молочных желез обусловлена высокой частотой встречаемости и неуклонным ростом данной патологии. Доброкачественные заболевания молочных желез диагностируются у 25 % женщин в возрасте до 30 лет и у 60 % после 40 лет. Значимость изучения механизмов развития и своевременной диагностики доброкачественной дисплазии молочных желез обусловлена выраженной клинической симптоматикой и доказанным риском развития злокачественной патологии молочных желез. Лечение доброкачественных заболеваний молочных желез необходимо и возможно в любом возрасте, что не только улучшает качество жизни, способствует реабилитации репродуктивной функции женщин, по и является ранней профилактикой онкологических заболеваний молочных желез.

На современном этапе мастопатии представляют собой группу гетерогенных заболеваний со сложной клинической и гистологической картиной. В настоящее время клиницисты выделяют узловую и диффузные формы мастопатии, что имеет принципиальное значение, так как определяет дальнейшую тактику ведения больных. Если узловая форма считается облигатным предраком и пациентки чаще всего находятся под динамическим наблюдением онкологов-маммологов, то при терминологическом обозначении диффузных процессов возникают разногласия.

Диффузная доброкачественная дисплазия молочных желез (ДДДМЖ) является той патологией, которую в настоящее время обязаны диагностировать и лечить акушеры гинекологи.

Цель: научиться проводить диагностику доброкачественных заболеваний молочной железы, оказывать современные методы лечебной и профилактической помощи женщинам с доброкачественной дисплазией молочных желез.

Задачи:

1.Дать определение доброкачественной дисплазии молочной железы, выделить факторы риска развития и характерные клинические симптомы, и распространенность данного заболевания.

2. Научиться интерпретировать данные анамнеза и объективных методов обследования в норме и при патологических состояниях, результаты специальных методов исследования врачом-онкологом при ДДМЖ.

3. Определить алгоритм диагностики, показания и противопоказания к консервативным и оперативным методам лечения ДДМЖ.

4.Научиться выявлять пациентов высокой группы риска и профилактировать ДДМЖ.

5. Выявить обследования, необходимые для диспансерного наблюдения пациенток с ДДМЖ.

**Оглавление:**

1.Введение

2. Определение заболевания

3. Этиология и патогенез

4. Эпидемиология заболевания

5.Классификация заболевания

6. Клиническая картина заболевания

7. Диагностика заболевания

8. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.

9. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

10. Заключение

11. Список используемой литературы.

**Введение**

Доброкачественные заболевания молочных желез (ДЗМЖ) широко распространены в женской популяции и характеризуются спектром клинически значимых аномалий, выявляемых при использовании инструментальных методов, или в виде пальпируемых образований, которые определяются при физикальном обследовании. Точных данных о распространенности ДЗМЖ нет, однако, по некоторым оценкам, максимальная заболеваемость ДЗМЖ регистрируется в возрасте 40-44 лет, достигая 200-400:100 000/год с последующим медленным снижением к 65 годам. Некоторые формы ДЗМЖ ассоциированы с повышенным риском развития рака молочной железы РМЖ в будущем. В связи с этим оптимизация диагностики и тактики ведения женщин с ДЗМЖ является частью стратегии снижения заболеваемости РМЖ. В настоящее время в Российской Федерации оказание медицинской помощи при доброкачественных заболеваниях молочных желез и подходы к профилактике рака регламентированы рядом документов, в частности, приказами Минздравсоцразвития России от 15 марта 2006 г. N 154 "О мерах по совершенствованию оказания медицинской помощи при заболеваниях

молочной железы" и от 19 августа 2008 г. N 597н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения», 03 февраля 2015 N 36ан "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения" с изменениями, отраженными в приказе Минздрава России от 9 декабря 2016 г. N 946н "О внесении изменений в порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. N 36ан".

К непосредственным обязанностям врача акушера-гинеколога относится оценка риска и раннее выявление как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний молочных желез, а также оказание специализированной помощи при ДЗМЖ, включающей лечебные и профилактические подходы.

**Определение заболевания**

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) – это группа заболеваний, которая характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов. Синонимы ДДМЖ: «мастопатия», «фиброзно-кистозная мастопатия» «фиброзно-кистозная болезнь», «дисгормональная гиперплазия молочных желез», «фиброаденоматоз».

**Этиология и патогенез**

К факторам риска ДДМЖ относятся: низкий индекс массы тела в детском и подростковом возрасте, быстрый темп роста в подростковом периоде, чрезмерное употребление в пищу животных жиров, мяса (более 3-х порций в день в подростковом возрасте, алкоголя (в возрасте от 16 до 23 лет), кофеина, дефицит овощей, фруктов, орехов (арахис), пищевых волокон (в подростковом возрасте), гиподинамия, комбинированная менопаузальная гормональная терапия (МГТ) более 8 лет, врожденные и приобретенные генетические изменения.

ДДМЖ является гормонозависимым заболеванием, обусловленным дисбалансом в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе. Среди всех органов репродуктивной системы, подверженных риску гормонально-зависимых гиперпластических процессов, молочные железы страдают наиболее часто, первыми сигнализируя о расстройствах нейрогуморального гомеостаза. В основе патогенеза ДДМЖ лежит хроническая гиперэстрогения. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, что в том числе приводит к обтурации протоков и формированию кист. Прогестерон, напротив, противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности. В патогенезе ДДМЖ имеют значение такие факторы, как овариальная недостаточность (ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы цикла, относительное преобладание эстрадиола и недостаток прогестерона), изменение рецепции к половым стероидным гормонам, активность пролиферации и апоптоза эпителия, изменение васкуляризации ткани молочной железы. Кроме того, отмечена связь между развитием ДДЗМ и гиперпролактинемией, что обусловлено способностью пролактина сенсибилизировать ткани молочной железы к эстрогенам и увеличивать в них число рецепторов эстрадиола.

**Эпидемиология заболевания**

Доброкачественная дисплазия молочных желез (ДДМЖ) – самая распространенная патология молочных желез. Статистический учет ДДМЖ не ведется, но по оценкам ряда авторов, ее частота в женской популяции составляет 50% и выше. Максимальная заболеваемость ДДМЖ регистрируется в возрасте 40-44 лет, достигая 200-400:100 000/ год с последующим медленным снижением к 65 годам. Некоторые формы ДДМЖ ассоциированы с повышенным риском развития рака молочной железы РМЖ в будущем.

**Классификация заболевания**

Клинико-рентгенологическая классификация мастопатии Степень выраженности дисплазии обозначается как маммографическая плотность (МП), которая подразделяется на 4 группы в зависимости от соотношения плотных структур и жировой ткани. Количественная характеристика МП была впервые описана в 1976 году доктором Джоном Вулфом.Wolfe J. N. использовал классификацию МП, основанную на четырех степенях - NI, P1, P2 и DY от самой низкой плотности жировой ткани и низким риском развития рака до самой плотной структуры с наиболее высоким риском, что согласуется с классификацией американской коллегии радиологов ACR (American College of Radiology (ACR)) - A, B, C, D и классификацией Н.И. Рожковой по процентному соотношению соединительнотканного-железистого компонентов и жировой ткани.

 *Нерезко выраженная* - МП < 25% > ACR – A N1

 *Средней степени* - МП < 50% > ACR B P1

*Выраженная* - МП < 75% > ACR -C P2

 *Резко выраженная* - МП >75%-100% ACR-D DY

Степень выраженности дисплазии определяет риск развития рака. Чем выше плотность при более выраженной дисплазии, тем больше риск.

Классификация ДДМЖ в зависимости от степени выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы (Коллегия американских патологов)

 • без пролиферации эпителия (непролиферативная форма);

• с пролиферацией эпителия (пролиферативная форма);

• с атипичной пролиферацией эпителия.

Относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ) при непролиферативной ФКБ составляет 1,17 (95%ДИ 0,94-1,47), при пролиферативной ФКБ без атипии – 2,07 (95%ДИ 1,58-1,95), при пролиферативной ФКБ с атипией – 3,93 (95%ДИ 3,24-4,76). при

**Клиническая картина заболевания**

ДДМЖ может иметь бессимптомное и симптомное течение. Клинические проявления ДДМЖ включают мастодинию, уплотнения в молочных железах и выделения из сосков.

 Мастодиния характеризуется субъективными болевыми ощущениями в молочных железах различной интенсивности и встречается у большинства пациенток с ДДМЖ. Выделяют циклическую и нециклическую мастодинию. Циклическая мастодиния – функциональное состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью молочных желез в предменструальном периоде и самостоятельно исчезающее с наступлением менструации. Как правило, боли имеют тянущий характер. Истинная мастодиния обычно билатеральна, хотя интенсивность болей часто бывает асимметричной; обычно более выражена в местах с наиболее развитой железистой тканью молочной железы, как правило, в верхненаружных квадрантах. Нециклическая мастодиния не связана с менструальным циклом и чаще бывает односторонней и локальной. Причинами нециклической мастодинии являются мастит, травма, тромбофлебит (болезнь Мондора), кисты и опухоли. Экстрамаммарная мастодиния встречается при реберно-хрящевом синдроме (синдром Титце), травме грудной клетки, шейной и грудной радикулопатии, опоясывающем лишае. В ряде случаев боль в молочных железах могут вызывать ряд медикаментов: гормональные препараты, антидепрессанты, гипотензивные и сердечные препараты.

Женщины с невыраженной и непродолжительной мастодинией и отсутствием физикальных изменений молочных желез имеют тот же риск РМЖ (1,2%-6,7%), что и женщины без мастодинии. При более выраженных и продолжительных болевых ощущениях риск РМЖ возрастает.

Выделения из сосков могут быть односторонними и двусторонними, наблюдаются из нескольких протоков и имеют цвет от молозиво-подобного до темно-желтого, зеленого, бурого, алого.

**Диагностика заболевания**

Диагноз ДДМЗ устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, физикального обследования, данных ультразвукового исследования и маммографии.

*Жалобы и анамнез*

Рекомендовано первичное обследование всех пациенток с целью уточнения жалоб, сбора анамнеза и выявление факторов риска РМЖ.

При анализе жалоб и анамнеза необходимо обращать внимание на наличие таких симптомов, как боль, наличие образований и уплотнений в молочной железе, их локализацию, продолжительность и динамику симптомов с течением времени, а также наличие и цвет самопроизвольных выделений из сосков, если они присутствуют.

Сбор анамнеза должен включать следующие данные пациентки: возраст, наличие вредных привычек (курение, алкоголь), семейный анамнез (указание на наличие у родственников 1-й линии таких заболеваний, как рак молочной железы и рак яичников), характер менструаций (возраст менархе, длительность и регулярность менструального цикла), акушерский анамнез (число беременностей и родов в анамнезе и их исход, продолжительность грудного вскармливания), перенесенные и имеющиеся гинекологические заболевания, хирургические вмешательства на органах малого таза, перенесенные и имеющиеся соматические заболевания (в частности, заболевания щитовидной железы, гепатобилиарной системы и др.), аллергические реакции, принимаемые лекарственные препараты.

Мастодиния является наиболее частым симптомом (45-70%) у пациенток с ДДМЖ. При клиническом обследовании может наблюдаться разная степень интенсивности боли - от едва заметных до болей при прикосновении.

*Физикальное обследование*

Рекомендовано проведение осмотра и пальпации молочных желез всем пациенткам с целью исключения патологии молочных желез.

 Метод объективного обследования молочных желез имеет невысокую чувствительность (54%), но его специфичность составляет 94%. Хотя объективное обследование молочных желез при проведении скрининга не обеспечивает снижения смертности от РМЖ, тем не менее, доказано, что его использование позволяет диагностировать РМЖ на более ранних стадиях

 К непосредственным обязанностям врача-акушера-гинеколога оценка риска и раннее выявление как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний молочных желез, а также оказание специализированной помощи при ДДМЖ, включающей лечебные и профилактические подходы.

Оптимальным сроком для физикального осмотра молочных желез у менструирующих женщин следует считать 5-16 дни менструального цикла (при возможности до 10 дня менструального цикла). Неменструирующие женщины могут быть обследованы в любое время.

 Осмотр следует проводить в положении стоя, сначала с опущенными, а затем с поднятыми за голову руками. Оценивают симметричность и форму молочных желез, состояние сосков и кожного покрова. Пальпацию осуществляют в вертикальном положении пациентки, для получения дополнительной информации желательно и в горизонтальном положении на кушетке на спине и на боку. При пальпации определяют локализацию, размеры, контуры уплотнений, их поверхность и консистенция, а также смещаемость и взаимоотношение с окружающими тканями. Пальпаторно исследуют всю молочную железу - вокруг соска и последовательно по квадрантам до субмаммарной складки.

Участки уплотнений не имеют четких границ и определяются в виде тяжей, мелкой зернистости, обусловленной гиперплазией железистых долек. При узловой мастопатии уплотнения более выражены, отграничены, контуры более четкие, их поверхность бугристая, полициклическая, сохраняется эластичность. Уплотнение не исчезает в межменструальный период и может увеличиваться в размерах перед менструацией. Узловые образования более четко определяются при клиническом обследовании пациенток в положении стоя. В положении пациентки лежа уплотнения могут терять очертания и сливаться с окружающей клетчаткой. При прижатии уплотнения ладонью к грудной стенке оно перестает определяться (отрицательный симптом Кенига).

В медицинской документации необходимо указывать расположение, размер и консистенцию выявленных образований и уплотнений, связь с кожей и окружающими тканями, расстояние от края ареолы.

В ходе объективного обследования оценивается наличие признаков, характерных для РМЖ

Наличие скудных прозрачных выделений из сосков является проявлением физиологической нормы.

 *Односторонние выделения из одного протока серозного, серозно-геморрагического или геморрагического характера могут быть клиническим проявлением как доброкачественных внутрипротоковых разрастаний, так и злокачественного новообразования (ЗНО) и требуют более тщательного обследования.*

*Лабораторные диагностические исследования*

Рекомендовано с целью дифференциальной диагностики при галакторее выполнение теста на беременность, исследование уровня пролактина и исключение приема препаратов, которые могут быть причиной галактореи.

Причиной молозивных выделений может быть прием таких медикаментов как антидепрессанты, домперидон, метоклопрамид\*\*, метилдопа\*\*, верапамил\*\* и комбинированные оральные контрацептивы (по анатомотерапевтическо-химической классификации (АТХ) – Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации))

При гиперпролактинемии рекомендуется проведение МРТ головного мозга для исключения аденомы гипофиза.

*Инструментальные диагностические исследования*

1.Рекомендованы для диагностики ДДМЖ рентгеновская маммография у пациенток с узловыми образованиями в молочных железах, а также в качестве скринингового метода от 40 до 75 лет; ультразвуковое исследование молочных желез (УЗИ) у пациенток молодого возраста с развитой железистой тканью, беременных и женщин в период лактации.

Рентгеновская маммография, позволяющая в 92-95% случаев своевременно распознать патологические изменения, рекомендована для объективной оценки состояния молочных желез. Диагностическая ценность маммографии зависит от соблюдения стандартов рентгенологического исследования молочных желез. Обязательными условиями выполнения маммографии являются: стандартное исследование обеих молочных желез в двух проекциях- прямой – краниокаудальной и косой под 45 градусов; компрессия молочной железы; исследование обеих молочных желез. Чувствительность метода составляет 85-87%, специфичность – 91-92%. Информативность маммографии существенно снижается при повышенной маммографической плотности. Цифровая маммография имеет преимущества перед обычной («film screen») маммографией, благодаря лучшей контрастности изображения, особенно при повышенной маммографической плотности, лучшей визуализации кожи и периферических тканей, возможности хранения и динамической оценки результатов, более низкой дозе облучения.

2. Рекомендована рентгеновская маммография при наличии узловых образований в молочных железах независимо от возраста для верификации диагноза.

 Узловые образования могут визуализироваться в виде узлового компонента неопределенной формы, локальной тяжистой перестройкой структуры (радиальный рубец, жировой некроз), локальным скоплением микрокальцинатов (склерозирующий аденоз). Согласно международным рекомендациям, при впервые обнаруженных пальпируемых образованиях в молочной железе проведение маммографии рекомендовано у женщин старше 30 лет, хотя в ряде случаев данное исследование может выполняться даже у женщин моложе 30 лет. Так в руководстве NCCN (2017) рассматривается возможность применения диагностической маммографии у женщин моложе 30 лет с впервые выявленными пальпируемыми образованиями в молочной железе при отсутствии изменений по данным ультразвукового исследования

3.Рекомендуется ультразвуковое исследование молочных желез у пациенток до 40 лет с развитой железистой тканью, беременных и женщин в период лактации для верификации диагноза

УЗИ является незаменимым методом инструментальной диагностики в маммологии и дополняет как маммографию, так и магнитно-резонансное исследование.

 При сомнительных результатах рентгеновской маммографии и УЗИ в серошкальных режимах (В-режиме) в качестве дополнительных опций могут применяться дуплексное (триплексное) исследование с применением режимов цветового допплеровского картирования (ЦДК), энергетического допплеровского картирования (ЭДК), ультразвуковая эластография (УЭГ) как компрессионная, так и сдвиговой волной. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование является методом выбора в дифференциальной диагностике между диффузными и очаговыми изменениями паренхимы молочных желез, кистозными и солидными образованиями, при неясной и/или противоречивой клинико-рентгенологической картине и при повышенной маммографической плотности (МП).

3. Не рекомендуется проведение МРТ молочных желез на первом этапе диагностики ДДМЖ.

МРТ молочных желез с контрастированием обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, что приводит к большому числу ложноположительных результатов. Однако данный метод исследования позволяет получить дополнительную информацию в сложных клинико-диагностических ситуациях (молодой возраст, повышенная маммографическая плотность, «подозрительные» выделения из сосков, наличие эндопротезов в молочных железах).

Рекомендовано применение системы BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) у всех пациенток для адекватной трактовки результатов инструментальной диагностики и последующей маршрутизации пациенток.

Категории оценки BI-RADS едины для всех методов обследования молочной железы. Врачи-акушеры-гинекологи должны получать заключение по системе BI-RADS:

0 – неуточненное и требует дообследования

1 – результат отрицательный (без изменений)

 2 – доброкачественные изменения

3 – вероятно доброкачественные изменения

4, 5 - высокая вероятность малигнизации

6 – малигнизация, подтвержденная морфологически с помощью биопсии

*Иные диагностические исследования (выполняются по рекомендации и является ответственностью врача-онколога).*

Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер для верификации диагноза. Определение показаний, противопоказаний к применению инвазивных методов диагностики устанавливается врачом-онкологом, а сами вмешательства осуществляются в медицинских организациях, имеющих лицензию по профилю «Онкология».

 Для уточняющей диагностики используется широкий спектр дополнительных технологий, включая пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию, толстоигольную биопсию (Соrе-биопсия или трепан-биопсия), вакуумную аспирационную биопсию под рентгенологическим, ультразвуковым или МРТ контролем или эксцизионную биопсию, дуктография). После исключения злокачественных новообразований женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез находятся под диспансерным наблюдением врача-акушера гинеколога. 1. Рекомендована трепан-биопсия при солидном образовании молочной железы по данным методов медицинской визуализации категории BI-RADS4-5 (выполняется врачом-онкологом) для подтверждения диагноза

2. Рекомендовано динамическое наблюдение при солидном образовании категории BI-RADS3 при отсутствии клинических проявлений РМЖ; при подозрении на РМЖ необходимо выполнять трепан-биопсию (выполняется врачом-онкологом) с целью подтверждения диагноза .

Динамическое наблюдение подразумевает физикальный осмотр с рентгеновской и УЗ-маммографией 1 раз в 6 мес. в течение 1-2 лет. Если в процессе динамического наблюдения отмечается отрицательная динамика - изменение характеристик образования – пациентка направляется в медицинское учреждение онкологического профиля для исключения злокачественных новообразований.

3.Рекомендовано динамическое наблюдение с контролем через 6 мес. при наличии простых кист по результатам УЗИ (BI-RADS2), отсутствии жалоб и исключении врачом-онкологом злокачественного процесса; при кистах, сопровождающихся субъективными ощущениями, необходима консультация врача-онколога для решения вопроса о биопсии - пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия (ПТАБ) под ультразвуковым контролем (выполняется врачом-онкологом).

По данным УЗИ, простая киста представлена анэхогенным образованием округлой или овальной формы с четкими, ровными контурами, однородной структуры, с капсулой, чаще с эффектом дорсального усиления в серой шкале, без признаков васкуляризации в режимах ЦДК.

4. Рекомендовано выполнение пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии (ПТАБ) с эвакуацией содержимого для подтверждения диагноза (цитологическое исследование), либо динамическое наблюдение через 3-6 мес., включающее физикальный осмотр в комбинации с УЗИ и, при необходимости, маммографией при наличии осложненных кист по результатам УЗИ (BI-RADS3) (выполняется врачом-онкологом).

По данным УЗИ, осложненная киста имеет большинство характеристик простой кисты, но с возможной визуализацией гиперэхогенных включений различных форм, размеров и структуры (перегородки, тканевой компонент, взвесь и т.д.) без признаков васкуляризации.

5.Рекомендуется выполнение биопсии пристеночного компонента при наличии сложных кист по результатам УЗИ (BI-RADS4-5) с целью подтверждения диагноза (выполняется врачом-онкологом).

По данным УЗИ, сложная киста одновременно имеет анэхогенный (жидкостной) и гиперэхогенный (реже - гипоэхогенный) компоненты, которые могут представлены толстыми стенками или перегородками и/или пристеночными разрастаниями с признаками васкуляризации .

6. Рекомендовано проведение МРТ с контрастированием при наличии пальпируемых образований молочной железы, подозрительных на ЗНО, но отрицательных результатах УЗИ или маммографии для исключения ЗНО молочной железы

Отрицательные результаты комплексного обследования при сохраняющемся подозрении на ЗНО требуют проведения биопсии. Отсутствие данных за РМЖ в биоптате является показанием к динамическому клинико-рентгеносонографическому контролю через 3-6 мес. Предсказательная ценность отсутствия изменений по данным визуальной диагностики достаточно высока (>96%), но, если при динамическом наблюдении отмечается рост образования и другие признаки трансформации структуры, изменение степени ее однородности, васкуляризации, коэффициента жесткости, что усиливает подозрения на ЗНО, требуется выполнение биопсии.

7. Рекомендовано взятие мазка для цитологического исследования, проведение дуктографии для определения причины секреции и топической диагностики выявленных изменений у пациенток с выделениями из протока серозного, серозногеморрагического или геморрагического характера

8. Рекомендована радиальная протоковая сонография, позволяющая уточнить природу изменений, при подозрении на внутрипротоковое образование более 2-3 мм (выполняется врачом-онкологом).

9. Не рекомендовано выполнение МРТ и дуктографии при отсутствии данных за внутрипротоковые изменения по результатам цитологического исследования отделяемого (для уточнения диагноза) пациенткам с молозивоподобными выделениями из соска, относящимся к категории BI-RADS1-3 (выполняется врачомонкологом).

10. Рекомендовано выполнение трепан-биопсии пациенткам с выделениями из соска серозного, серозно-геморрагического и геморрагического характера категории BIRADS4-5 для исключения злокачественного процесса

11. Рекомендована трепан-биопсия молочной железы во всех случаях, когда имеются подозрения на наличие ЗНО (BI-RADS4-5) (выполняется врачом-онкологом).

12. Рекомендуется выполнять пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию с целью получения материала для цитологического исследования при доброкачественных образованиях и для аспирации содержимого кист (выполняется врачомонкологом).

ПТАБ является малоинвазивной процедурой, вместе с тем требует наличие высококвалифицированных врачей клинической лабораторной диагностики (цитолог)

13. Рекомендуется выполнять трепан-биопсию (при подозрении на злокачественный процесс) с целью получения образца ткани для патологоанатомического исследования биопсийного (операционного) материала молочной железы с применением иммуногистохимических методов (выполняется врачом-онкологом).

Трепан-биопсия является методом выбора при получении образцов ткани, т.к. сопровождается минимумом осложнений и деформаций молочной железы.

14. Рекомендовано выполнять пациентам с узловыми образованиями молочных желез пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию и трепан-биопсию под контролем лучевых методов визуализации – маммографии (стереотаксис), УЗИ, МРТ для уточнения диагноза(выполняется врачом-онкологом).

15. Рекомендовано выполнение вакуумной аспирационной биопсии или эксцизионной биопсии для получения большего по объему образца тканей для уточнения заболевания (выполняется врачом-онкологом).

Данные методы исследования выполняются в клинических ситуациях несовпадения результатов патологоанатомического исследования образцов, полученных при трепан-биопсии, с данными визуальной диагностики, а также при методических затруднениях выполнения трепан-биопсии (иногда при наличии эндопротезов молочных желез). Выполнение эксцизионной биопсии при непальпируемых образованиях молочной железы требует предварительной установки локализационных игл под контролем методов визуализации.

**Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

*Немедикаментозное лечение*

1. Рекомендована психологическая коррекция и релаксирующий тренинг для пациенток с мастодинией с целью купирования болевого синдрома .

Только наблюдение и заверение пациентки в отсутствии угрозы ее здоровью помогают купировать болевой синдром у 86% женщин со средней интенсивностью боли и у 22% с острой болью. Приблизительно 61% женщин, ежедневно прослушивающие релаксирующие аудиокассеты в течение 4-х нед., отмечают уменьшение мастодинии в сравнении с 25% женщин из группы контроля

2. Рекомендован подбор комфортного бюстгальтера, эффективно поддерживающего молочную железу для пациенток с мастодинией с целью повышения эффективности лечения .

Спортивный бюстгальтер наиболее эффективно поддерживает молочную железу и способствует уменьшению боли в молочной железе ю

3. Рекомендовано всем женщинам ограничение продуктов, содержащих метилксантины (кофе, чай, шоколад, какао, кола) или полный отказ от них у пациенток с мастодинией с целью повышения эффективности лечения.

Среди женщин, ограничивших в течение года употребление кофеина, у 61% наступило уменьшение, либо полное исчезновение боли в молочной железе. 4. Рекомендовано пациенткам с мастодинией употребление пищи с низким содержанием животных жиров и богатой клетчаткой с целью повышения эффективности лечения.

 Ограничение употребления продуктов, содержащих животные жиры, способствует уменьшению маммографической .

*Медикаментозное лечение*

Врач-акушер-гинеколог назначает терапию только пациенткам с диффузными формами ДДМЖ. Ниже предложенные лекарственные средства используются последовательно в порядке перечисления и в соответствии с эффективностью и переносимостью.

1. Рекомендовано использование лекарственных препаратов на основе #Прутняка обыкновенного пациенткам с фиброзно-кистозной мастопатией и мастодинией для купирования циклического болевого синдрома.

Указанные препараты приводят к регрессу патологических процессов в молочной железе.

2. Рекомендовано использование препаратов на основе микронизированного прогестерона (по АТХ - Прогестагены) пациенткам с фиброзно-кистозной болезнью с целью купирования болевого синдрома

Клинические исследования трансдермального пути введения микронизированного прогестерона\*\* (по АТХ - Прогестагены) показали уменьшение напряжения и болезненности молочных желез, регрессию кист по данным УЗИ. Наиболее целесообразно назначение препаратов прогестерона (по АТХ - Прогестагены) при сочетанных гиперпластических процессах.

3. Рекомендованы препараты на основе индолкарбинола для терапии ДДМЖ при циклической мастодинии.

При лечении индолкарбинолом наблюдается уменьшение боли и чувства нагрубания молочных желез, а также уменьшение числа и/или размера кист. 4. Рекомендовано применение антигонадотропинов (Даназол) у пациенток с ФКБ. Длительное применение антигонадотропинов ограничено в связи с побочными эффектами: как чисто андрогенные (себорея, гирсутизм, угри, понижение тембра голоса, увеличение массы тела), так и антиэстрогенные (приливы).

5. Рекомендовано применение антиэстрогенов (#Тамоксифен\*\* по 10 мг/сут. внутрь в течение 3-6 мес.) у пациенток с ДДМЖ в качестве второй линии терапии или при высоком риске РМЖ .

Использование селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (по анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТХ) - антиэстрогенов) позволяет добиться терапевтического эффекта у 75%-97% пациенток с выраженной мастодинией. Но ввиду частых побочных эффектов (приливы, усиленная потливость, тошнота, головокружение, сухость влагалища, тромбофлебиты и гиперплазия эндометрия) препараты из этой группы следует применять в качестве второй линии терапии ФКБ

6. Рекомендовано применение агонистов дофаминовых рецепторов при выявлении гиперпролактинемии с целью нормализации уровня пролактина. Основной механизм действия агонистов дофаминовых рецепторов заключается в подавлении секреции пролактина посредством стимуляции рецепторов дофамина без влияния на нормальные уровни других гипофизарных гормонов. Назначение бромокриптина сопровождается клиническим улучшением у 47-88% пациенток.

7. Рекомендовано применение НПВС для коррекции мастодинии.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в терапии различных форм мастопатии обусловлено способностью препаратов этой группы ингибировать синтез простагландинов, которые играют одну из главных ролей в развитии отека, венозного стаза в молочных железах. Кроме того, препараты этой группы бывают эффективными при лечении экстрамаммарной мастодинии, обусловленной патологией опорно-двигательного аппарата. Терапия НПВС не может быть длительной в связи с большим количеством побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и других органов и систем.

8. Не рекомендуется использование при ДДМЖ препаратов калия йодида в связи с отсутствием доказательств эффективности и безопасности

*Хирургическое лечение*

Определение показаний и противопоказаний к применению хирургических методов лечения при ДДМЖ является компетенцией врача-онколога. Хирургическое лечение осуществляется в медицинских организациях онкологического профиля.

1.Рекомендуется выполнять секторальную резекцию молочной железы при подтверждении, по данным биопсии молочной железы с патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала, атипической протоковой гиперплазии (ADH), плоской (flat) эпителиальной гиперплазии (FEA), дольковой эпителиальной гиперплазии (ALH), долькового рака in situ (LCIS), радиального рубца с атипией с уточнения диагноза и лечения.

2. Рекомендовано проведение хирургического лечения кист молочных желез при наличии пристеночных разрастаний, выраженной пролиферация эпителия выстилки кисты и атипии клеток по данным цитологического исследования содержимого полости, геморрагическом содержимом кисты.

3. Рекомендовано выполнение пирамидального иссечения протока пациенткам из группы BI-RADS 1-3 с односторонними, персистирующими спонтанными выделениями из одного протока серозного, серозно-геморрагического или геморрагического характера с уточнения диагноза и лечения.

**Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

 *Методы общей профилактики ДДМЖ*

1.Рекомендовано всем пациенткам поддержание оптимального ИМТ для снижения риска ДДМЖ.

ИМТ ≥25 в возрасте 18 лет ассоциирован с 33% снижением риска ДДМЖ.

2. Рекомендовано ограничение продуктов, содержащих метилксантины (кофе, чай, шоколад, какао, кола) для снижения риска ДДМЖ.

3. Рекомендовано всем женщинам ограничение употребления животных жиров и мяса для снижения риска ДДМЖ.

4. Рекомендовано всем женщинам употребление в пищу продуктов, богатых клетчаткой для снижения риска ДДМЖ.

5. Рекомендован отказ от приема алкоголя в возрасте от менархе до первых родов для снижения риска ДДМЖ.

Рекомендована всем женщинам лечебная физкультура для снижения риска ДДМЖ.

6. Рекомендована оптимизация длительности менопаузальной гормонотерапии для снижения риска ДДМЖ.

Использование комбинированных препаратов для МГТ, содержащих эстрогены и синтетические прогестины (по АТХ - Прогестагены), более 8 лет на 74% увеличивает риск ДДМЖ.

*Методы профилактики РМЖ у пациенток ДДМЖ из группы высокого риска*

Назначение профилактической медикаментозной терапии и определения показаний к риск-редуцирующим вмешательствам относится к компетенции врача - онколога. Рекомендовано оценить факторы риска РМЖ.

1.Рекомендовано повышение физической активности с целью профилактики рака молочной железы.

2.Рекомендовано ограничение употребления животных жиров и мяса (не более 3-х порций в день) с целью профилактики рака молочной железы.

3.Рекомендовано употребление в пищу продуктов, богатых клетчаткой с целью профилактики рака молочной железы.

4.Рекомендовано кормление грудью всем пациенткам при отсутствии противопоказаний с целью профилактики ДДМЖ и РМЖ.

Каждые 12 месяцев кормления грудью ассоциированы со снижением относительного риска РМЖ на 4,3 %.

5.Женщинам старше 35 лет с атипической гиперплазией молочных желез рекомендуется прием риск-редуцирующих препаратов (антиэстрогены) с целью подавления пролиферативной активности, профилактики РМЖ у пациенток с ДДМЖ из группы высокого риска).

У женщин с наличием в анамнезе атипической гиперплазии молочных желез использование тамоксифена в дозе 20 мг/сутки в течение 5 лет связано с сокращением риска развития РМЖ на 86%. Использование ингибиторов ароматазы (эксеместан в дозе 25мг/сутки или анастрозол1мг/сутки) в течение 5 лет у пациенток из группы высокого риска в менопаузе снижает риск РМЖ на 65%.

6.Женщинам-носительницам генетических мутаций гена BRCA1,2 после обсуждения соотношения пользы и рисков, может быть предложена риск-редуцирующая мастэктомия при наличии изменений в молочных железах, сопровождающимся выраженной гиперплазией, атипией эпителия с целью снижения риска РМЖ.

Риск-редуцирующая мастэктомия на 93% снижает риск РМЖ. Вопрос о риск-редуцирующей сальпингоовариоэктомии принимается решением врачебной комиссии.

*Диспансерное наблюдение пациенток с ДДМЖ*

Объем и кратность обследования пациенток с ДДМЖ регламентирована действующими документами. При результатах BI-RADS 1, 2 пациентка наблюдается врачом-акушером-гинекологом, при BI-RADS 4, 5, 6 пациентка наблюдается врачом-онкологом, при 0, 3 – необходима консультация врача-онколога с определением дальнейшей тактики ведения

0 – неуточненное и требует дообследования

 1 – результат отрицательный (без изменений)

2 – доброкачественные изменения

3 – вероятно доброкачественные изменения

4, 5 - высокая вероятность малигнизации

6– малигнизация, подтвержденная морфологически с помощью биопсии

Рекомендовано в рамках проведения профилактического осмотра и диспансеризации выполнение рентгеновской маммографии в двух проекциях женщинам в возрасте от 40 до 75 лет включительно 1 раз в 2 года.

1. Рекомендовано проведение УЗИ молочных желез в качестве дополнительного метода уточняющей диагностики c учетом возраста, особенно для женщин до 40 лет

При наличии узловых образований в молочной железе может потребоваться проведение рентгеновской маммографии независимо от возраста, поскольку маммография - единственный в настоящее время метод, позволяющий выявлять все известные варианты непальпируемого рака.

2.Рекомендовано динамическое наблюдение с целью раннего выявления онкологического процесса − физикальный осмотр 1 раз в 3-6 мес., УЗИ молочных желез (при необходимости с проведением маммографии) 1 раз в 6-12 мес. в течение 1-2 лет пациенткам с узловыми образованиями молочных желез, включая кисты и относящиеся к категории BI-RADS1-3.

Режим динамического наблюдения и кратность обследования определяется врачом-онкологом. Если в процессе динамического наблюдения отмечается рост образования или усиливаются подозрения в отношении ЗНО требуется дополнительное выполнение биопсии (вопрос о биопсии решается врачом онкологом)

**Заключение**

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.

**Список используемой литературы**

1. Рожкова Н. И., Меских Е. В. Применение Мастодинона при различных формах мастопатии //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – №. 3.

2. Меских Е. В., Рожкова Н. И. Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – №. 1.

3. КОГАН И. Ю., Мусина Е. В. Местное применение микронизированного прогестерона у больных репродуктивного возраста с мастопатией //Акушерство и гинекология. – 2012. – №. 2. – С. 102-106.

4. Муйжнек Е. Л. и др. Фибросклероз и склерозирующий аденоз с микрокальцинатами в молочной железе. Молекулярный патогенез, своевременная диагностика и лечение //Research’n Practical Medicine Journal. – 2019. – Т. 6. – №. 2.

5. КИСЕЛЕВ В. И. и др. Индолкарбинол-метод мультитаргетной терапии при циклической мастодинии //Акушерство и гинекология. – 2013. – №. 7. – С. 56-63.

6. Сметник А. А., Сметник В. П., Киселев В. И. Опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактике рака молочной железы // Акушерство и гинекология. – 2017. – №. 2. – С. 106-112.

7. Синицын В. А., Руднева Т. В. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом //Рос вестн акуш гинекол. – 2006. – Т. 2. – С. 1-2.

8. Высоцкая И. В., Летягин В. П. Атипичные гиперплазии молочной железы // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №. 4.

9.Высоцкая И. В. Современные возможности терапии фиброзно-кистозной болезни //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – №. 1-2.

10. Высоцкая И. В. и др. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – №. 3.

11. Сухих Г. Т. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации: протоколы //Клинические рекомендации (протокол лечения)./ГТ Сухих, ВП Сметник, ЕН Андреева− М. – 2015. – С. 30.

12. Гарифуллова Ю. В. Лучевые методы диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез //Практическая медицина. – 2017. – №. 7 (108).

13. Корженкова Г. П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желез //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – №. 4

14. Серов В. Н. и др. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016., ГЭОТАР-Мед. Москва.

15. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология // М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.

16. Якобс О. Э., Рожкова Н. И., Каприн А. Д. Возможности соноэластографии при дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся скоплением микрокальцинатов //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2017. – №. 1 (15).

17. Якобс, О. Э. Оптимизация ранней диагностики непальпируемого рака молочной железы на основе интеграции цифровых радиологических технологий // Автореф..дисс., докт мед наук., 2019.

18. Рожкова Н. И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы. – 1993., Медицина. Москва.

19. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. – Медицинское информационное агентство, 2006.

20. Мастопатии / [Андреева Е. Н., Боженко В. К., Бурдина И. И. и др.]; под редакцией А. Д. Каприна, Н. И. Рожковой. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019.

21. Савельева Г. М. и др. Национальное руководство //Акушерство–М.: Гэотар-Медиа. – 2015.

22. Беспалов В. Г., Травина М. Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №. 4.

23. Прилепская В. Н., Швецова О. Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии В помощь практическому врачу //Гинекология. – 2000. – Т. 2. – №. 6. – С. 201-204.

24. Радзинский В. Е. Молочные железы и гинекологические болезни. – 2010.