

## Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии

**Е.В. Меских, Н.И. Рожкова**

*ФГБУ Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России, Москва*

*Контакты: Надежда Ивановна Рожкова rozhkova@rncrr.ru*

*Представлено описание диффузных форм мастопатии, рассмотрены симптоматика и патогенез заболевания. Проведена оценка эффективности использования препарата прожестожель при лечении диффузных форм мастопатии.*

**Ключевые слова:** мастопатия, диффузные формы, лечение, прожестожель

### Use of progestogel in diffuse forms of mastopathy

**E.V. Meskikh, N.I. Rozhkova**

*Russian Radiology Research Center, Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow*

*The paper describes the diffuse forms of mastopathy and considers its symptoms and pathogenesis. It evaluates the efficacy of progestogel in the treatment of diffuse forms of mastopathy.*

**Key words:** mastopathy, diffuse forms, treatment, progestogel

#### **Введение**

Диффузные формы мастопатии — самая распространенная патология, встречающаяся у женщин репродуктивного возраста. Циклическая смена пролиферативных и регрессивных изменений в эпителиальных и опорных тканях молочной железы при неблагоприятных обстоятельствах может привести к возникновению структурных перестроек у 39% обследуемых пациенток. Эти перестройки могут быть представлены диффузными и диффузно-узловыми изменениями.

Симптоматика заболевания весьма разнообразна. Клинически оно может проявляться в виде болей в молочных железах различной степени выраженности, чувства распирания, увеличения объема, повышения плотности и неоднородности структур молочных желез. Чаще эти явления наблюдаются во вторую фазу менструального цикла. Нередко данные симптомы сочетаются с наличием уплотнений и узловых образований, с различного рода выделениями из сосков, а также с общими проявлениями, такими как раздражительность, повышенная неадекватная нервная возбудимость, чувство страха.

Степень выраженности клинических проявлений варьирует от невыраженного предменструального напряжения до резко выраженного болевого синдрома, сопровождающегося увеличением объема и плотности желез с формированием узловых пролифератов и кист.

В зависимости от превалирования изменений тех или иных структур диффузные формы мастопатии имеют разную клиническую, рентгенологическую и гистологическую картину. Согласно классификации различают несколько форм диффузных мастопатий,

которые находят свое отображение на рентгенограммах и при морфологическом исследовании: диффузная мастопатия с преобладанием железистого компонента (аденоз); диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием фиброзного компонента; диффузная фиброзно-кистозная мастопатия с преобладанием кистозного компонента; смешанная форма диффузной фиброзно-кистозной мастопатии; склерозирующий аденоз.

Степень выраженности этих процессов по маммограммам условно определяется соотношением соединительнотканно-железистого комплекса и жирового фона. Такое разделение мастопатий по степени выраженности процессов имеет большое значение для дифференциальной диагностики и выбора оптимальных сроков повторных исследований.

С учетом того, что в основе патогенеза развития мастопатий лежит нарушение центральной регуляции функций гипоталамо-гипофизарной системы, яичников, надпочечников и щитовидной железы, приводящее к изменению соотношения эстрогенов и прогестерона, лечение должно быть патогенетическим. Оно состоит из комплекса, включающего ингибиторы синтеза простагландинов, иммунные средства, гормонотерапию, седативные препараты, витамины, энзимо- и фитотерапию. Как правило, такое лечение носит длительный характер и рассчитано на 6–8 мес.

В настоящее время наиболее патогенетически обоснованным считается устранение гормонального дисбаланса между эстрогенами и прогестероном. Одним из препаратов, содержащих прогестерон, является прожестожель. Прожестожель выгодно отличается

от большинства гормоносодержащих препаратов тем, что его лекарственное начало (прогестерон) доставляется в ткани-мишени путем аппликации. Благодаря этому в тканях молочных желез терапевтический уровень прогестерона достигается с использованием минимального количества препарата, не оказывающего влияния на общий профиль половых гормонов. Отсутствие общего воздействия на организм является ценной особенностью прожестожеля, исключающей развитие побочных эффектов, характерных для системной гормонотерапии. Преимущество данного препарата заключается в том, что он может назначаться самостоятельно с целью лечения мастопатии.

С учетом этих обстоятельств нами было проведено клиническое исследование эффективности и безопасности применения препарата прожестожель в терапии различных форм диффузной мастопатии.

### Материалы и методы

Обследовано 106 женщин в возрасте от 20 до 55 лет. Наибольшую группу исследуемых составили пациентки в возрасте 41–45 (24,5%) и 46–50 (24,5%) лет (рис. 1).

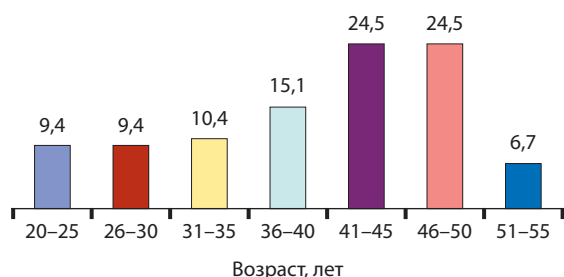


Рис. 1. Распределение пациенток (%) по возрастным группам

Комплекс обследования включал клиническое обследование с онкоэпидемиологическим тестированием и оценкой степени выраженности масталгии по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШБ), цифровую маммографию, ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез с использованием опций соноэластографии и протоковой эхографии, инвазивные методы (аспирационная биопсия под контролем УЗИ и дуктография), цитологическое исследование мазков отделяемого из соска или материала, полученного из кистозной полости.

Клиническое обследование состояло из осмотра и пальпации молочных желез и регионарных зон лимфооттока. Далее проводилось анкетирование для определения следующих факторов риска:

- рак любой локализации у матери;
- предшествующие операции на молочной железе;
- отсутствие родов в возрасте старше 30 лет;
- сопутствующие заболевания в гинекологической сфере;
- патология щитовидной железы.

Оценка степени масталгии осуществлялась по ВАШБ, от 1 до 10 баллов. Выявленные масталгии по ВАШБ у обследованных пациенток были выявлены в возрастных группах 36–40 (15% случаев), 41–45 (24,5%) и 46–50 (24,5%) лет. У 39,5% больных степень выраженности масталгии была оценена в 9–10 баллов, у 37,7% — в 7–8, у 13% — в 5–6, у 6,3% — в 3–4 и у 3,5% — в 1–2 балла (рис. 2).

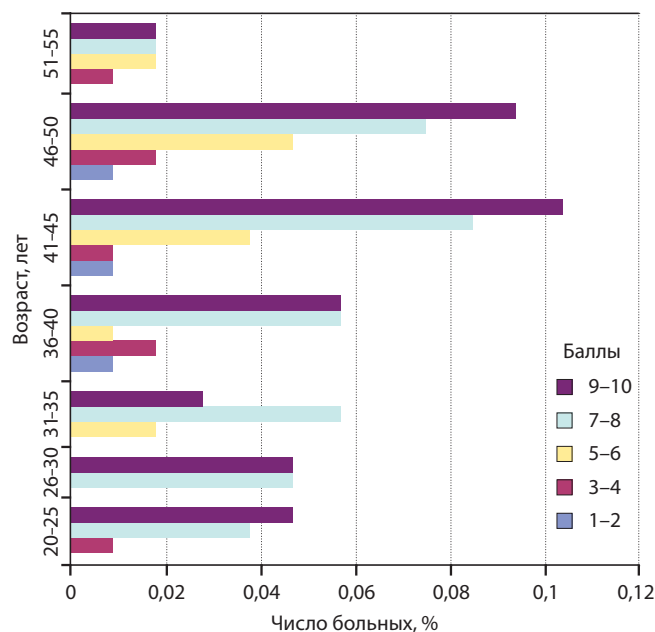


Рис. 2. Оценка степени выраженности масталгии по ВАШБ

Следующим этапом обследования в зависимости от возраста больных были цифровая маммография для женщин старше 30 лет, УЗИ молочных желез с использованием опций соноэластографии и протоковой эхографии для установления характера или природы выявленных изменений как основной метод исследования для пациенток моложе 30 лет и уточняющий диагностику после маммографии. Методика выполнения аспирационной биопсии под контролем УЗИ применялась при кистах больших размеров (> 1,5 см в диаметре). Дуктографию молочных желез осуществляли с диагностической целью при подозрении на наличие внутрипротоковых разрастаний и папиллом по характеру отделяемого с учетом цитологического исследования отделяемого из соска, а также с лечебной целью — при отсутствии данных за папиллярные разрастания.

При обследовании женщин в 39,5% случаев доминировал комплекс маммография + УЗИ, в 34% — УЗИ молочных желез, в 11,2% — комплекс маммография + УЗИ + инвазивные методы (рис. 3).

По результатам комплексного обследования молочных желез были выявлены следующие изменения: диффузная мастопатия с преобладанием железистого

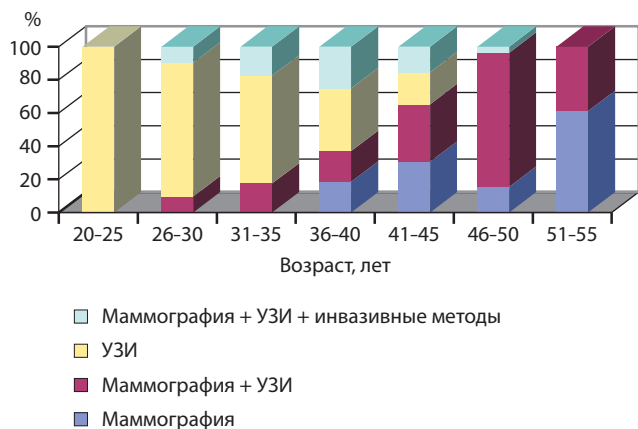


Рис. 3. Методы исследования молочных желез

компонента — 21,7%, диффузная фиброзно-кистозная мастопатия — 41,4%, диффузная фиброзная мастопатия — 36,5% случаев. В возрастных группах 20–25, 26–30 и 31–35 лет в 6,7, 4,7 и 5,7% наблюдений соответственно обнаружена диффузная фиброзная мастопатия с преобладанием железистого компонента. В возрастных группах 36–40 и 41–45 лет в 8,5 и 13,2% случаев диагностирована диффузная фиброзная мастопатия, а в возрастной группе 46–50 лет в 15,1% наблюдений верифицирована диффузная фиброзно-кистозная мастопатия (рис. 4).



Рис. 4. Изменения в молочных железах

У 47,3% пациенток обнаружены сопутствующие заболевания гинекологической сферы, из них: миома матки — в 17,7%, эндометриоз — в 20,5%, дисфункция

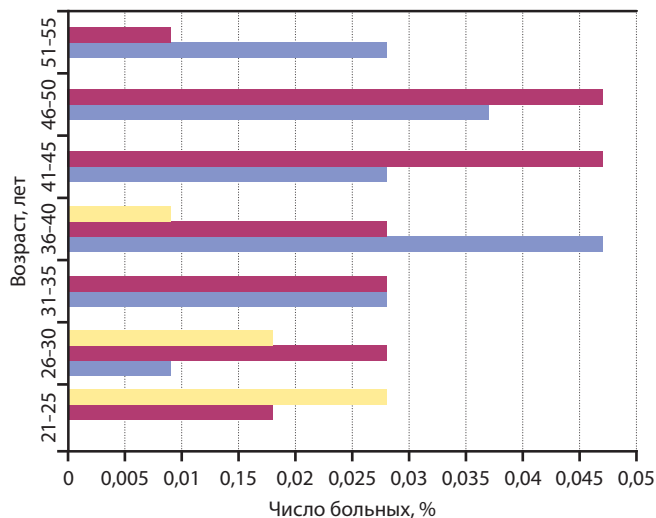


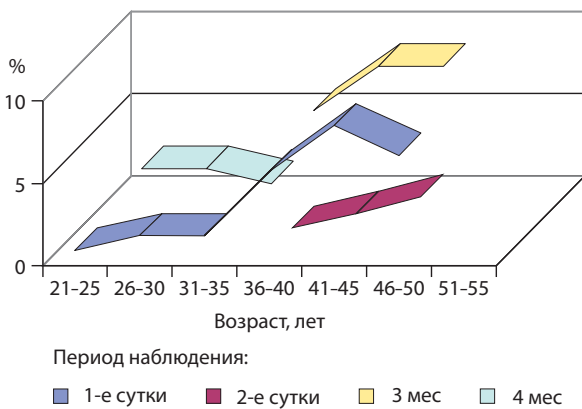
Рис. 5. Сопутствующие заболевания

яичников — в 5,5% случаев в возрастных группах 36–40 и 41–45 лет (рис. 5).

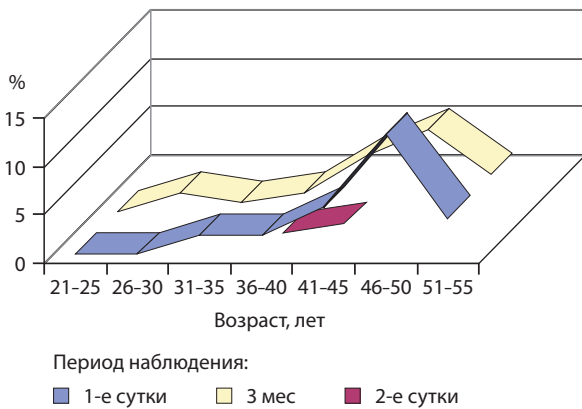
Таким образом, по результатам комплексного обследования обеих молочных желез, включающего анкетирование, заполнение ВАШБ, комплексного обследования органов малого таза, у 47,3% больных были выявлены различные формы диффузных мастопатий с масталгиями разной степени интенсивности и сопутствующими заболеваниями в гинекологической сфере. Для лечения диффузных форм мастопатии был рекомендован препарат прожестожель.

Прожестожель — гель, содержащий натуральный прогестерон в дозе 1 г прогестерона на 100 г геля. Это препарат для местного применения, который наносится на поверхность молочных желез, за исключением ареолы и соска. С помощью аппликатора на кожу каждой молочной железы наносили по 2,5 г геля 1 раз в день. Продолжительность курса лечения составила 4 мес. В течение всего периода лечения каждая пациентка вела дневник, где фиксировала по шкале от 1 до 10 изменения в молочных железах. Через 4 мес было проведено контрольное обследование, включающее заполнение ВАШБ и УЗИ молочных желез с опциями соноэластографии и протоковой эхографии.

Накожные аппликации позволяют повысить концентрацию натурального прогестерона в тканях молочной железы, что приводит к коррекции дисбаланса между эстрогенами и прогестероном на уровне молочной железы. Препарат регулирует фермент 17-ОН-дегидрогеназу, который инактивирует и метаболизирует эстрадиол. За счет воздействия на эпителий и сосудистую сеть прожестожель препятствует повышению проницаемости капилляров и уменьшает интенсивность



**Рис. 6.** Эффективность использования прожестожеля при диффузной фиброзной мастопатии в зависимости от возраста пациентки

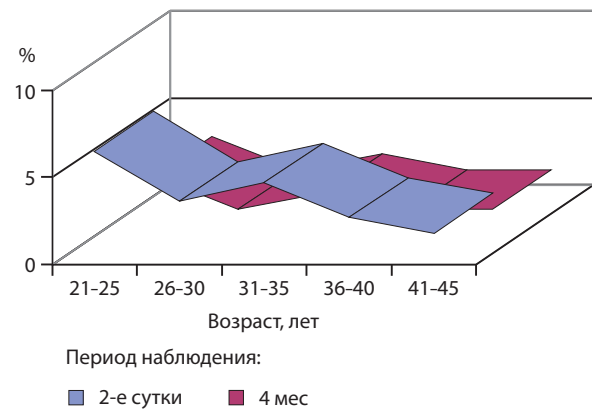


**Рис. 7.** Эффективность применения прожестожеля при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии в зависимости от времени лечебного воздействия

циклического отека соединительнотканной стромы молочных желез. Прожестожель не оказывает влияния на уровень прогестерона в плазме крови.

Результаты лечения показали, что при диффузной фиброзной мастопатии положительный эффект в первые сутки наблюдался у 23,6% больных, а стабилизация состояния, выражающаяся в уменьшении или исчезновении масталгий, отмечалась через 3 мес у 26,4% пациенток (рис. 6).

При диффузной фиброзно-кистозной мастопатии положительный эффект в первые сутки применения аппликаций прожестожеля был зарегистрирован у 31% больных. Наибольшая эффективность использования препарата (13,1%) была отмечена в возрастной группе 46–50 лет. Стабилизация эффекта наблюдалась через



**Рис. 8.** Эффективность использования прожестожеля при диффузной фиброзной мастопатии с преобладанием железистого компонента

3 мес у 29,1% пациенток в возрастных группах 41–45 и 46–50 лет (рис. 7).

При диффузной фиброзной мастопатии с преобладанием железистого компонента после использования аппликаций прожестожеля у 85% больных положительный эффект достигался на вторые сутки, а через 4 мес у всех пациенток с данной формой мастопатии наблюдался стойкий положительный эффект в виде исчезновения болей в молочных железах, преимущественно в возрастных группах 26–30 и 31–35 лет (рис. 8).

Таким образом, по результатам проведенных исследований доказана эффективность применения препарата прожестожель при различных формах мастопатии. На фоне использования прожестожеля не было отмечено нежелательных побочных эффектов, требующих отмены препарата или изменения режима его применения.

## Выводы

1. Прожестожель является средством безопасной патогенетической терапии диффузных форм мастопатии.
2. Препарат эффективен при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии, а также мастопатии с преобладанием фиброзного компонента в первые сутки после применения у 75% больных. Стабильный эффект при данных формах мастопатии был достигнут через 3 мес в 90% случаев.
3. Эффективность использования прожестожеля при диффузной фиброзной мастопатии с преобладанием железистого компонента была наиболее выраженной на вторые сутки у 85% больных. Через 4 мес в данной группе наблюдался стойкий положительный эффект в виде исчезновения болей в молочных железах и уменьшения плотности измененных тканей.

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Прилепская В.Н., Швецова О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии. Гинекология 2000;2(6):201–4.

2. Рожкова Н.И., Сметник В.П., Меских Е.В. Основные направления патогенетической терапии мастопатии. Леч врач 2011;(3).

3. Харченко В.П., Рожкова Н.И. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. М.: Стром, 2000; с. 62–70.