

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-36-42>



Оценка клинической и рентгенологической эффективности нового консервативного метода лечения фиброзно-кистозной болезни

Р.М. Шабает¹, И.В. Колядина^{2,3}, Д.А. Благовестнов⁴, П.М. Староконь¹

¹Филиал ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России; Россия, 107392 Москва, ул. Малая Черкизовская, 7;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

⁴кафедра неотложной и общей хирургии им. проф. А.С. Ермолова ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 107045 Москва, Большая Сухаревская площадь, 3, стр. 4

Контакты: Рамис Маратович Шабает kampramis@mail.ru

Введение. Наличие длительно протекающих дисгормональных заболеваний молочных желез у женщин является фактором риска развития рака молочной железы, особенно при наличии атипии. Клинические проявления фиброзно-кистозной болезни (ФКБ), или мастопатии, при высокой интенсивности боли вызывают психоэмоциональный дискомфорт и снижают качество жизни женщин. Поиск эффективных режимов лечения мастопатии с антипролиферативным эффектом в молочных железах является весьма актуальным.

Цель исследования – оценка клинической и рентгенологической эффективности нового режима консервативной терапии ФКБ – перорального приема препарата «Масло примулы вечерней» в течение 6 мес у женщин с симптомным течением ФКБ.

Материалы и методы. В рандомизированное слепое плацебоконтролируемое исследование включено 144 пациентки с клиническими проявлениями ФКБ (боль и напряжение в молочных железах). Пациентки были рандомизированы случайным образом в 2 группы: I группа женщин получала терапию препаратом «Масло примулы вечерней», II группа – плацебо (аскорбиновую кислоту) в течение 6 мес. Оценена динамика рентгенологической картины (при маммографии и ультразвуковом исследовании) в молочных железах до и после лечения, а также интенсивность болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале.

Результаты. На фоне активной терапии в течение 6 мес у женщин I группы отмечена положительная динамика, которая позволила понизить категорию BI-RADS по выявленным изменениям в молочных железах на класс ниже, причем при всех видах ФКБ (диффузной мастопатии, узловой и смешанной формах). В группе плацебо обследование через 6 мес не показало существенных изменений в молочных железах у женщин с диффузной мастопатией, вследствие чего категория BI-RADS осталась прежней, а у части пациенток с узловой и смешанной формами ФКБ спустя 6 мес на фоне приема плацебо отмечена отрицательная динамика (по данным маммографии и ультразвукового исследования увеличение категории BI-RADS на 1 уровень, с BI-RADS II до BI-RADS III), $p < 0,01$. При оценке клинических проявлений в I группе (активного лечения) отмечена положительная динамика в виде уменьшения болевых ощущений в молочных железах с 7,2 до 1,8 балла по визуально-аналоговой шкале; в противоположность этому во II группе (плацебо) после 6 мес отмечено сохранение болей и напряженности в молочных железах с сохранением уровня интенсивности болей по визуально-аналоговой шкале: 7,3 балла (до исследования) и 7,1 балла (после исследования), что в 55,6 % случаев отразилось на ухудшении психоэмоционального состояния женщин.

Выводы. Разработанный нами новый режим лечения ФКБ у пациенток с клиническими и рентгенологическими проявлениями в молочных железах продемонстрировал высокую эффективность и может быть успешно использован в рутинной клинической практике.

Ключевые слова: мастопатия, масталгия, доброкачественная дисплазия молочной железы, фиброзно-кистозная болезнь, визуально-аналоговая шкала оценки боли, препарат «Масло примулы вечерней», BI-RADS, консервативное лечение фиброзно-кистозной мастопатии

Для цитирования: Шабает Р.М., Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Оценка клинической и рентгенологической эффективности нового консервативного метода лечения фиброзно-кистозной болезни. Опухоли женской репродуктивной системы 2023;19(4):36–42. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-36-42>

Clinical and radiological efficacy of a new conservative treatment for fibrocystic disease

R.M. Shabaev¹, I.V. Kolyadina^{2, 3}, D.A. Blagovestnov⁴, P.M. Starokon¹

¹Branch of S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia; 7 Malaya Cherkizovskaya St., Moscow 107392, Russia;

²Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

³V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Akademika Oparina St., Moscow 117198, Russia;

⁴Department of Emergency and General Surgery named after prof. A.S. Ermolov, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia; Build. 4, 3 Bolshaya Sukharevskaya Ploshchad, Moscow 107045, Russia

Contacts: Ramis Maratovich Shabaev kampramis@mail.ru

Background. Long-lasting dyshormonal breast diseases in women represent a risk factor for breast cancer, especially in patients with atypia. Clinical manifestations of fibrocystic breast disease (FBD) and mastopathy, including high-intensity pain cause psychoemotional discomfort and reduce the quality of life of women. The search for effective management strategies for mastopathy with an antiproliferative effect is highly relevant.

Aim. To assess clinical and radiological efficacy of a new conservative treatment for FBD, "Evening primrose oil" administered orally for 6 months in women with symptomatic FBD.

Materials and methods. This randomized, blind, placebo-controlled trial included 144 patients with clinical FBD manifestations (pain and tension in the breast). Patients were randomly assigned to one of the two treatment groups. Women in group I received "Evening primrose oil", whereas women in group II received placebo (ascorbic acid) for 6 months. We measured the dynamics of radiological findings (at mammography and ultrasound examination) in the breast before and after treatment, as well as pain intensity using the visual-analog scale.

Results. Patients in group I with all types of FBD (diffuse mastopathy, nodular, and mixed forms) demonstrated positive dynamics and BI-RADS category downgrading within 6 months. In the placebo group, the examination after 6 months demonstrated no significant changes in the breast and no BI-RADS category downgrading among women with diffuse mastopathy. Some patients with nodular and mixed FBD receiving placebo had negative dynamics after 6 months (as demonstrated by mammography and ultrasound examination; BI-RADS category upgraded from II to III, $p < 0.01$). Patients receiving "Evening primrose oil" also showed positive dynamics in their clinical manifestations, including decreased breast pain (from 7.8 to 1.8 on the visual analog scale). By contrast, patients receiving placebo had no changes in their breast pain intensity after 6 months (from 7.3 to 7.1 on the visual analog scale), which resulted in poorer psychoemotional state in 55.6 % of women.

Conclusion. Our new treatment strategy for FBD patients with clinical and radiological manifestations in the breast demonstrated high efficiency and can be implemented into routine clinical practice.

Keywords: mastopathy, mastalgia, benign breast dysplasia, fibrocystic breast disease, visual analog scale for pain, Evening primrose oil, conservative treatment of fibrocystic mastopathy

For citation: Shabaev R.M., Kolyadina I.V., Blagovestnov D.A., Starokon P.M. Clinical and radiological efficacy of a new conservative treatment for fibrocystic disease. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy* = Tumors of female reproductive system 2023;19(4):36–42. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-36-42>

Введение

Клиническая проблема доброкачественных дисплазий молочной железы сформировалась как научное направление уже несколько десятилетий назад [1–3]. Появление современных высокоинформативных, а главное, доступных диагностических технологий создает условия для обнаружения патологических новообразований в молочной железе на доклинической стадии, что позволяет провести пациенткам высокоэффективное и экономически рентабельное лечение [4–6]. Помимо выявления микрокарцином молочной железы, маммографический скрининг способствует накоплению пула женщин с доброкачественной патологией молочных желез — диффузными и узловыми формами фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) [7, 8].

Наличие дисгормональных заболеваний у женщин является фактором риска развития рака молочной железы: доброкачественные пролиферативные заболевания с атипией или без нее увеличивают риск развития зло-

качественной патологии молочной железы в 5 и 2 раза соответственно [9]. Ввиду высокого риска развития рака молочной железы на фоне пролиферативных форм ФКБ необходима разработка эффективных схем терапии, направленных на подавление пролиферации клеток молочной железы у женщин с клиническими и рентгенологическими проявлениями дисгормональной дисплазии [1–3].

Изучение и внедрение современных консервативных методов лечения доброкачественных заболеваний молочных желез остаются актуальными в мировой практике в целях не только устранения непосредственных симптомов мастопатии, но и профилактики развития рака молочной железы, что и послужило основанием для проведения данного оригинального исследования.

Цель исследования — разработка и оценка эффективности нового способа консервативного лечения мастопатии, направленного на устранение клинических

симптомов у пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желез.

Материалы и методы

Для лечения фиброзно-кистозной мастопатии с клиническими проявлениями в виде боли и напряжения в молочных железах предложен новый оригинальный метод лечения — пероральный прием препарата «Масло примулы вечерней» по 500 мг 4 раза в день в течение не менее 6 мес.

Препарат «Масло примулы вечерней» (Evening Primrose Oil) как источник полиненасыщенных жирных кислот, в том числе гамма-линоленовой кислоты, и витамина Е уже давно известен для лечения циклической масталгии у женщин. При этом его эффективность в отношении клинических симптомов и динамики рентгенологических изменений в молочных железах при ФКБ остается недостаточно изученной [10].

В целях оценки эффективности нового способа лечения мастопатии в ЛПУ г. Голицыно в период 2022–2023 гг. нами проведено слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 144 женщин, имевших клинические проявления масталгии (боль и напряженность в молочных железах). В исследование вошли пациентки репродуктивного возраста с узловыми и диффузными формами ФКБ, включая узловой фиброз, диффузную мастопатию с преобладанием железистого, кистозного или фиброзного компонента, а также смешанную форму диффузной ФКБ.

Пациентки были поделены случайным образом на 2 группы. В I группу (основная группа активного лечения) вошли 72 (50 %) пациентки, которым назначался перорально на протяжении 6 мес препарат «Масло примулы вечерней» по 500 мг 4 раза в день после еды с интервалом между приемами 6 ч. Во II группу (контрольная группа, группа плацебо) вошли 72 (50 %) женщины, которым назначался по аналогичной схеме приема препарат-плацебо, а именно аскорбиновая кислота 25 мг 4 раза в день. Все пациентки принимали только эти препараты, иное консервативное лечение не назначалось.

Критерии включения в исследование: наличие узловых (узловой фиброз, солитарная киста, склерозирующий аденоз) и диффузных форм ФКБ (с преобладанием железистого, кистозного или фиброзного компонента либо смешанная форма диффузной мастопатии), что при обследовании соответствовало категориям BI-RADS II или III. Следует отметить, что все узловые формы мастопатии были верифицированы перед началом исследования (для верификации применялась тонкоигльная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием или core-биопсия с гистологическим исследованием) с целью исключения злокачественной патологии.

Критерии исключения: наличие злокачественных новообразований молочной железы (на момент включения в исследование или в анамнезе), наличие хронических заболеваний в стадии обострения. В исследование не включали пациенток, у которых по данным анамнеза было ранее выполнено радикальное оперативное лечение на органах малого таза или по поводу эндокринной патологии (тиреоидэктомия, адреналэктомия), а также здоровых женщин без признаков ФКБ.

В процессе лечения в группах оценивали степень выраженности болевого синдрома в молочных железах, а также изменение состояния тканей молочной железы с помощью международной системы интерпретации и протоколирования визуализации молочной железы при маммографии и ультразвуковом исследовании (УЗИ) по классификации BI-RADS [11]. Согласно дизайну исследования каждая женщина была обследована 3 раза: 1-й раз — в день консультации и назначения исследуемого лечения, 2-й раз — через 3 мес, 3-й раз — через 6 мес (24 нед) от начала приема препарата.

Оценку динамики боли в молочных железах в процессе лечения проводили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), согласно которой интенсивность болевого синдрома оценивалась от 0 до 100 %. Каждой пациентке предлагали отметить на неградуированной линии длиной 10 см точку, соответствующую интенсивности ее боли при мастопатии. Крайняя левая граница линии соответствовала определению «боли нет», крайняя правая — «нестерпимая боль». С помощью линейки измерялось расстояние от «боли нет» до точки, отмеченной пациенткой. Степень интенсивности боли по ВАШ: нет боли — 0; слабая боль — до 40 % (до 4 см); умеренная — 40–70 % (4–7 см); сильная — более 70 % (>7 см), нестерпимая — 100 % (10 см) [12] (рис. 1).

Вне зависимости от причин развития боли оценка по ВАШ >5 баллов ассоциируется со значимым снижением качества жизни пациентов [12]. Именно поэтому поиск эффективных режимов терапии ФКБ с клиническими проявлениями в виде боли и нагрубания молочных желез весьма актуален.

Критериями эффективности изучаемой нами схемы лечения мастопатии являлись уменьшение боли и нагрубания молочных желез, а также положительная рентгенологическая динамика спустя 6 мес после начала исследования. Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием

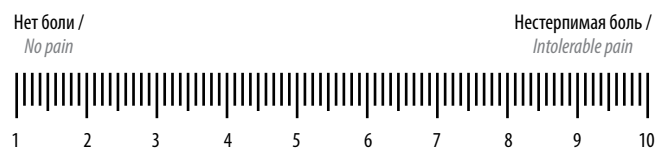


Рис. 1. Визуально-аналоговая шкала для оценки интенсивности боли [11]
Fig. 1. Visual-analog scale to measure pain [11]

международной статистической программы SPSS 20.0, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследование включено 144 женщины с фиброзно-кистозной мастопатией; средний возраст пациенток составил $43,4 \pm 2,1$ года. После выполнения УЗИ (всем исследуемым) и маммографии (у женщин в возрасте 39 лет и старше) установлены форма мастопатии и категория BI-RADS согласно выявленным изменениям в молочных железах. Следует отметить, что у 50 (34,7 %) больных была диагностирована диффузная форма мастопатии (с преобладанием железистого, кистозного или фиброзного компонента), у 42 (29,2 %) – узловая, у 52 (36,1 %) – смешанная форма ФКБ.

Распределение категорий BI-RADS в I группе (активного лечения; $n = 72$) было следующим: категория BI-RADS I отсутствовала при всех видах ФКБ; при диффузной мастопатии категории BI-RADS II и III имели место у 10 (13,9 %) и 14 (19,4 %) пациенток, при узловой мастопатии – у 6 (8,3 %) и 14 (19,4 %) женщин соответственно; при смешанной форме мастопатии в 28 (38,9 %) случаях была установлена категория BI-RADS II и не было женщин с категорией BI-RADS III в молочных железах. В группе II (плацебо; $n = 72$) также отсутствовала категория BI-RADS I при всех видах ФКБ; при диффузной мастопатии категории BI-RADS II и III установлены в 10 (13,9 %) и 16 (22,2 %) случаях; при узловой мастопатии – в 16 (22,2 %) и 6 (8,3 %) случаях соответственно; при смешанной форме мастопатии все женщины (24 (33,3 %)) до начала исследования имели категорию BI-RADS II (табл. 1).

У всех женщин I группы (основной) спустя 6 мес от начала лечения препаратом была отмечена положительная динамика (уменьшение клинических проявлений мастопатии), в 58 (80,5 %) случаях – улучшение качества жизни и психоэмоционального состояния. У 46 (63,9 %) женщин наблюдалось купирование болевого синдрома в молочных железах, и лишь у 26 (36,1 %) женщин сохранялись болевые

ощущения слабой интенсивности. В противоположность этому во II группе (плацебо) положительной динамики не отмечено у всех пациенток (100 %), $p < 0,001$.

При оценке динамики при маммографии и УЗИ после 6 мес активного лечения (в группе I) и приема плацебо (в группе II) нами выявлены значимые различия, $p < 0,01$. На фоне активной терапии в течение 6 мес у пациенток I группы отмечена положительная динамика, которая позволила понизить категорию BI-RADS по выявленным изменениям в молочных железах на класс ниже. Так, у женщин с узловой мастопатией в 14 случаях стартовая категория BI-RADS III после лечения была снижена до категории BI-RADS II, а у 6 женщин категория BI-RADS II после лечения была снижена до категории BI-RADS I. У пациенток с диффузной мастопатией спустя 6 мес активной терапии ФКБ также было отмечено улучшение рентгенологической и ультразвуковой картины, в результате чего у 14 женщин категория BI-RADS III была снижена до категории BI-RADS II, а в 10 случаях при стартовой категории BI-RADS II после лечения была установлена категория BI-RADS I. Аналогичный положительный результат имели и пациентки со смешанной формой диффузной мастопатии: спустя 6 мес активного лечения у всех женщин (28 (38,9 %)) с категорией BI-RADS II положительные изменения при маммографии и УЗИ позволили реклассифицировать категорию в BI-RADS I (табл. 2).

Таким образом, после 6 мес активной терапии в I группе категории BI-RADS I и II были зафиксированы у 13,9 и 19,4 % пациенток с диффузной мастопатией и у 8,3 и 19,4 % женщин с узловой формой ФКБ соответственно. Кроме того, у всех женщин со смешанной формой мастопатии (38,9 %) после активного лечения в течение 6 мес отмечено понижение категории BI-RADS до I (см. табл. 2).

Противоположные результаты получены в группе II (плацебо): обследование через 6 мес не показало существенных изменений в молочных железах у женщин с диффузной мастопатией, вследствие чего

Таблица 1. Распределение категорий BI-RADS у женщин с различными формами фиброзно-кистозной болезни до начала терапии в рамках исследования, n (%)

Table 1. Pre-treatment BI-RADS categories in women with different forms of fibrocystic breast disease, n (%)

Группа Group	Вид мастопатии Type of mastopathy								
	Диффузная мастопатия Diffuse mastopathy			Узловая мастопатия Nodular mastopathy			Смешанная форма мастопатии Mixed form of mastopathy		
	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III
I, $n = 72$	0	10 (13,9)	14 (19,4)	0	6 (8,3)	14 (19,4)	0	28 (38,9)	0
II, $n = 72$	0	10 (13,9)	16 (22,2)	0	16 (22,2)	6 (8,3)	0	24 (33,3)	0

Таблица 2. Виды мастопатии и ее классификация по BI-RADS в группе I (основная группа) до и после проведения лечения, n (%)
Table 2. Pre- and post-treatment types of mastopathy and BI-RADS categories in group I (experimental group), n (%)

Период Period	Вид мастопатии Type of mastopathy								
	Диффузная мастопатия Diffuse mastopathy			Узловая мастопатия Nodular mastopathy			Смешанная форма мастопатии Mixed form of mastopathy		
	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III
До лече- ния Pre-treat- ment	0	10 (13,9)	14 (19,4)	0	6 (8,3)	14 (19,4)	0	28 (38,9)	0
После лечения Post- treatment	10 (13,9)	14 (19,4)	0	6 (8,3)	14 (19,4)	0	28 (38,9)	0	0

Таблица 3. Виды мастопатии и ее классификация по BI-RADS в группе II до и после проведения лечения, n (%)
Table 3. Pre- and post-treatment types of mastopathy and BI-RADS categories in group II, n (%)

Период Period	Вид мастопатии Type of mastopathy								
	Диффузная мастопатия Diffuse mastopathy			Узловая мастопатия Nodular mastopathy			Смешанная форма мастопатии Mixed form of mastopathy		
	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III	BI-RADS I	BI-RADS II	BI-RADS III
До лече- ния Pre-treat- ment	0	10 (13,9)	16 (22,2)	0	16 (22,2)	6 (8,3)	0	24 (33,3)	0
После лечения Post- treatment	0	10 (13,9)	16 (22,2)	0	6 (8,3)	16 (22,2)	0	16 (22,2)	8 (11,1)

категория BI-RADS осталась прежней (II – у 13,9 %; III – у 22,2 % исследуемых). У пациенток с узловыми формами ФКБ спустя 6 мес отмечена отрицательная динамика по данным маммографии и УЗИ в 10 случаях, в результате чего категория BI-RADS II была реклассифицирована до BI-RADS III. Аналогичные данные получены и при смешанной форме диффузной мастопатии: спустя 6 мес приема placebo в 8 случаях отмечена отрицательная динамика и категория BI-RADS II переведена в BI-RADS III (табл. 3).

Таким образом, во II группе после 6 мес исследования категории BI-RADS II и III устанавливались у 13,9 и 22,2 % женщин с диффузной формой мастопатии, у 8,3 и 22,2 % женщин с узловой формой, и в 22,2 и 11,1 % случаев при смешанной форме ФКБ соответственно (см. табл. 3). Понижение категории

BI-RADS до I класса не отмечено ни в одном случае. Различия с группой I высокозначимы, $p < 0,01$.

Следующим этапом исследования была оценка изменений клинической картины по ВАШ; оценивалась динамика болей и напряжения в молочных железах в обеих группах до начала лечения и спустя 6 мес исследования. У пациенток I группы на фоне активного лечения мастопатии были отмечены значимые положительные изменения ($p < 0,01$): до лечения среднее арифметическое значение оценки по ВАШ составляло 7,2 балла (сильная боль в молочных железах – более 70 %), после проведенного лечения – 1,8 балла (слабая боль – до 40 %). Во II группе (placebo) после 6 мес отмечено сохранение болей и напряженности в молочных железах: среднее арифметическое значение оценки по ВАШ составило 7,3 балла (сильная боль – более 70 %) до исследования и 7,1 балла (сильная

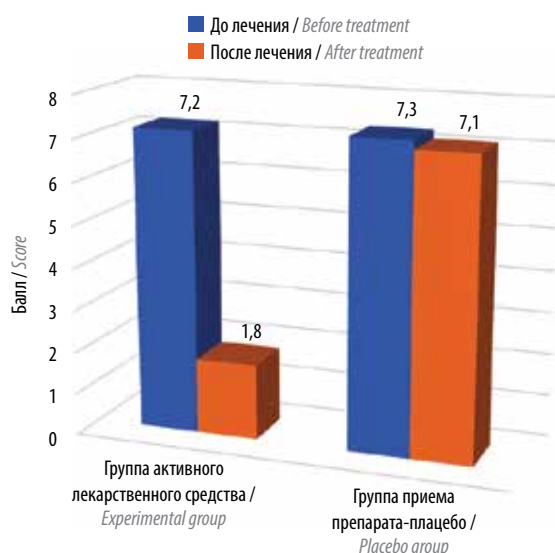


Рис. 2. Оценка по визуально-аналоговой шкале до и после лечения

Fig. 2. Pre- and post-treatment assessment using the visual-analog scale

боль – более 70 %) при контрольной оценке через 6 мес. Более того, 55,6 % женщин из группы плацебо отмечали ухудшение психоэмоционального состояния на фоне сохранения интенсивности болевых ощущений в молочных железах.

Различия между группами высокозначимы, $p < 0,01$ (рис. 2).

Полученные нами результаты оценки динамики интенсивности клинических проявлений ФКБ по ВАШ у пациенток I группы подтверждают эффективность нового изученного нами способа лечения мастопатии. Следует отметить, что в ходе исследования не было выявлено клинически значимых побочных

эффектов, требующих перерыва в терапии или отмены назначенного препарата. Разработанный нами режим лечения (пероральный прием в течение 6 мес препарата «Масло примулы вечерней» по 500 мг 4 раза в день после еды с интервалом 6 ч) оформлен в виде нового метода терапии фиброзно-кистозной мастопатии у взрослых пациенток [13, 14].

Выводы

Результаты нашего исследования подтвердили эффективность изученного нами режима лечения мастопатии на основе приема препарата «Масло примулы вечерней» в течение 6 мес. Проведение данной терапии привело к значимым положительным изменениям в состоянии ткани молочных желез, что выразилось в понижении категорий BI-RADS на 1 уровень как при узловой, так и диффузной форме ФКБ; различия с контрольной группой (плацебо) весьма значимые ($p < 0,01$). Кроме того, прием препарата способствовал значимому сокращению клинических проявлений мастопатии – уменьшению болей и напряженности в молочных железах (с 7,1 до 1,8 балла по шкале интенсивности), что привело к улучшению психоэмоционального состояния женщин. Важно отметить, что терапия препаратом «Масло примулы вечерней» не вызывала развития побочных эффектов, что делает лечение еще и комфортным для больных с доброкачественной дисплазией молочной железы. Разработанный нами новый способ лечения ФКБ может использоваться в монотерапии, а при необходимости – в составе комплексного лечения женщин с клиническими и рентгенологическими проявлениями фиброзно-кистозной мастопатии [13–15].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Леваков С.А., Кавиладзе М.Г., Гелашвили А.З. Эффективность применения препарата Индинол Форто у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез. Фармакология и фармакотерапия 2022;(1):90–9. DOI: 10.46393/27132129_2022_1_90
Levakov S.A., Kavaladze M.G., Gelashvili A.Z. Efficacy of Indinol Forto in patients with dysgymonal breast diseases. Farmakologiya i farmakoterapiya = Pharmacology and Pharmacotherapy 2022;(1):90–9. (In Russ.). DOI: 10.46393/27132129_2022_1_90
2. Кулагина Н.В. Фитотерапия циклической масталгии у пациенток с диффузной доброкачественной дисплазией молочных желез и предменструальным синдромом. Медицинский совет 2019;(6):136–40. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-136-140
Kulagina N.V. Phytotherapy of cyclic mastalgia in patients with diffuse benign breast dysplasia and premenstrual syndrome. Meditsinskii sovet = Medical Council 2019;(6):136–40. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-136-140
3. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы. Под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 272 с.
Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Benign breast diseases. Ed. by A.D. Kaprin, N.I. Rozhkova. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 272 p. (In Russ.)
4. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Комплексная лучевая диагностика раннего рака молочной железы (обзор литературы). Современная онкология 2019;21(3):26–32. DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190469
Alieva G.S., Korzhenkova G.P., Kolyadina I.V. Comprehensive radiation diagnosis of early breast cancer (literature review). Sovremennaya onkologiya = Current Oncology 2019;21(3):26–32. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2019.3.190469
5. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Возможности маммографии, УЗИ и МРТ в дифференциальной диагностике микрокарцином различных биологических подтипов инвазивного рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(4):21–34. DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-12-34
Alieva G.S., Korzhenkova G.P., Kolyadina I.V. Utility of mammography, ultrasound, and MRI in the differential diagnosis of microcarcinomas of various biological subtypes in invasive breast cancer. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors

- of Female Reproductive System 2020;16(4):21–34. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-4-12-34
6. Колядина И.В., Бутримова А.С., Поддубная И.В. и др. Биологические особенности протоковой карциномы *in situ*: клиническая роль и основа для индивидуализации лечения. Современная онкология 2021;23(2):263–8. DOI: 10.26442/18151434.2021.2.200964
Kolyadina I.V., Butrimova A.S., Poddubnaya I.V. et al. Biological characteristics of ductal carcinoma *in situ*: clinical role and basis for tailored therapy. *Sovremennaya onkologiya* = Current Oncology 2021;23(2):263–8. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2021.2.200964
 7. Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И. и др. Современный взгляд на вопросы дифференциальной ультразвуковой диагностики гиперэхогенных доброкачественных образований молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(1):40–7. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-40-47
Danzanova T.Yu., Sinyukova G.T., Lepedatu P.I. et al. Current view on differential ultrasound diagnostics of hyperechoic benign breast tumors. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2022;18(1):40–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-1-40-47
 8. Колядина И.В. По следам SABCs 2022: TOP-16 исследований по раннему раку молочной железы, которые могут изменить нашу клиническую практику. Современная онкология 2023;25(1):35–45. DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202053
Kolyadina I.V. SABCs 2022 takeaways: TOP-16 diagnostic methods for early breast cancer that could change our clinical practice. *Sovremennaya onkologiya* = Current Oncology 2023;25(1):35–45. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2023.1.202053
 9. Dupont W.D., Page D.L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146–151. DOI: 10.1056/NEJM198501173120303
 10. Maddox P.R., Mansel R.E. Management of breast pain and nodularity. *World J Surg* 1989;13(6):699–705. DOI: 10.1007/BF01658417
 11. Корженкова Г.П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы 2016;(4):10–6. DOI: 10.17650/1994-4098-2016-12-4-10-16
Korzhenkova G.P. Diagnostic value of BI-RADS categories in the management of patients with benign breast tumors. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2016;(4):10–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2016-12-4-10-16
 12. Когония Л.М., Новиков Г.А., Орлова Р.В., Сидоров А.В. Практические рекомендации по лечению хронического болевого синдрома у онкологических больных. Злокачественные опухоли 2020;10(3s2-2):148–67. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-49
Kogoniya L.M., Novikov G.A., Orlova R.V., Sidorov A.V. Practical recommendations for the treatment of chronic pain syndrome in cancer patients. *Zlokachestvennye opukholi* = Malignant Tumours 2020;10(3s2-2):148–67. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-49
 13. Шабает П.М., Староконь П.М. Способ лечения мастопатии. Заявка на изобретение в ФИПС № 2023105737/14. Shabaev P.M., Starokon P.M. Treatment method for mastopathy. Application for an invention to the Federal Institute of Industrial Property No. 2023105737/14. (In Russ.)
 14. Шабает П.М., Староконь П.М., Ходырев С.А., Лисянский В.И. Результаты оценки качества жизни пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией молочных желез в отдаленном послеоперационном периоде. Ульяновский медико-биологический журнал 2018;(3):56–62. Доступно по: http://medbio.ulsu.ru/images/numbers/2018/3_2018.pdf.
Shabaev P.M., Starokon P.M., Khodyrev S.A., Lisyanskiy V.I. Assessing the quality of life in patients with fibrocystic breast mastopathy in the late postoperative period. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal* = Ulyanovsk Biomedical Journal 2018;(3):56–62. Available at: http://medbio.ulsu.ru/images/numbers/2018/3_2018.pdf. (In Russ.)
 15. Ходырев С.А., Шабает П.М., Колядина И.В. и др. Гидрокси-этилдиметилдигидропиримидин как препарат выбора для профилактики паропротезных сером в реконструктивной хирургии молочных желез. Современная онкология 2023;25(2):214–20. DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202305
Khodyrev S.A., Shabaev P.M., Kolyadina I.V. et al. Hydroxyethyl dimethyldihydropyrimidine as the drug of choice for the prevention of paraprothestic seromas in breast reconstructive surgery. *Sovremennaya onkologiya* = Current Oncology 2023;25(2):214–20. (In Russ.). DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202305

Вклад авторов

Р.М. Шабает: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, написание статьи;
И.В. Колядина: анализ полученных данных, научное редактирование статьи, обзор публикаций по теме статьи;
Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь: научное редактирование статьи, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

R.M. Shabaev: developing the study design, performing data collection, writing the article;
I.V. Kolyadina: performing data analysis, editing the article, reviewing relevant publications;
D.A. Blagovestnov, P.M. Starokon: editing the article, reviewing relevant publications.

ORCID авторов / ORCID of authors

И.В. Колядина / I.V. Kolyadina: <https://doi.org/0000-0002-1124-6802>
Д.А. Благовестнов / D.A. Blagovestnov: <https://doi.org/0000-0001-5724-6034>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the bio-medical ethics committee of the V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. All patients signed informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 21.10.2023. **Принята к публикации:** 20.11.2023.
Article submitted: 21.10.2023. **Accepted for publication:** 20.11.2023.