

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-31-38>

Факторы риска развития рака молочной железы на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний молочной железы: 10-летнее наблюдательное исследование

Р.М. Шабает^{1, 2}, И.В. Колядина^{2, 3}, Д.А. Благовестнов², П.М. Староконь¹¹Филиал 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**Контакты:** Рамис Маратович Шабает kampramis@mail.ru

Цель исследования – оценить факторы риска развития рака молочной железы (РМЖ) на фоне доброкачественной дисплазии молочной железы (ДДМЖ) в крупной популяции женщин с длительным периодом наблюдения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 504 женщин, находившихся на динамическом наблюдении и лечении по поводу ДДМЖ с РМЖ, возникшим или нет в дальнейшем в течение 10-летнего периода наблюдения. Женщины были разделены на 2 группы: 1) пациентки с ДДМЖ, не имеющие РМЖ в течение 10-летнего периода наблюдения ($n = 261$); 2) пациентки с ДДМЖ и дальнейшим развитием РМЖ ($n = 243$). Ретроспективный анализ выполнялся комплексно, с включением анамнестических, клинических, лабораторных факторов и проведенного лечения по поводу ДДМЖ. Возраст пациенток составил от 39 до 49 лет. Десятилетний интервал наблюдения был выбран с целью адекватного сравнения групп. Различия между группами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Основные различия между группами касались факта проводимой консервативной терапии по поводу ДДМЖ и ее длительности. В группе без РМЖ частота проведения консервативного лечения с применением различных групп препаратов достигла 93,4 % со средним периодом лечения $78,0 \pm 1,7$ мес, в то время как в группе с дальнейшим развитием РМЖ только 37,4 % пациенток получали консервативное лечение по поводу ДДМЖ и средний период лечения составил всего $15,0 \pm 0,8$ мес, $p < 0,001$. Потенциальными дополнительными значимыми факторами риска развития РМЖ во 2-й группе могли быть наличие ожирения, гинекологической патологии, длительное нахождение женщин в стрессовой ситуации, а также отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных изменений молочной железы, $p < 0,001$. При сравнении лабораторных показателей крови обращает на себя внимание значимо более высокий уровень пролактина в группе пациенток с дальнейшим развитием РМЖ – 31 % против 13 %, $p < 0,001$.

Выводы. У женщин с наличием ДДМЖ дополнительными потенциальными факторами риска развития РМЖ могут быть избыточная масса тела, доброкачественные гинекологические заболевания, высокий уровень пролактина крови, а также длительное нахождение в стрессовой ситуации. Своевременная диагностика и лечение доброкачественной патологии молочной железы и устранение вышеуказанных факторов могут внести существенный вклад в снижение риска развития новообразований РМЖ.

Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочной железы, факторы риска развития рака молочной железы, профилактика рака молочной железы, консервативное лечение доброкачественной дисплазии молочной железы, доброкачественная патология молочной железы, гиперпролактинемия

Для цитирования: Шабает Р.М., Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Факторы риска развития рака молочной железы на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний молочной железы: 10-летнее наблюдательное исследование. Опухоли женской репродуктивной системы 2024;20(1):31–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-31-38>

Risk factors for breast cancer in patients with benign breast diseases: a 10-year observational study

R.M. Shabaev^{1, 2}, I.V. Kolyadina^{2, 3}, D.A. Blagovestnov², 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 Continuous Professional 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

Contacts: Ramis Maratovich Shabaev kampramis@mail.ru

Aim. To assess risk factors for breast cancer in a large population of women with benign breast dysplasia (BBD) followed up for a long time.

Materials and methods. This retrospective study included 504 women with BBD followed up for 10 years. Study participants were divided into two groups: 1) BBD patients who did not develop breast cancer within 10 years ($n = 261$); 2) BBD patients who developed breast cancer within 10 years ($n = 243$). We conducted comprehensive retrospective analysis of demographic, clinical, and laboratory characteristics, as well as treatment details for BBD. Patient age varied between 39 and 49 years. The ten-year follow-up interval was chosen to perform adequate comparison of the groups. The differences were considered significant at $p < 0.05$.

Results. The main difference between the two groups was related to conservative treatment for BBD and its duration. Almost all (93.4 %) patients in the group without breast cancer received some conservative treatment for BBD for 78.0 ± 1.7 months, whereas among those who developed breast cancer, only 37.4 % received conservative therapy for 15.0 ± 0.8 months ($p < 0.001$). Other significant risk factors for breast cancer in group 2 included obesity, gynecological pathology, long-term stress, and no surgical treatment for benign breast changes ($p < 0.001$). The analysis of laboratory parameters demonstrated significantly higher levels of prolactin in patients who developed breast cancer (31 % versus 13 %; $p < 0.001$).

Conclusion. Potential risk factors for breast cancer in BBD patients include overweight, benign gynecological diseases, elevated prolactin, and long-term stress. Timely diagnosis and treatment of BBD and elimination of the abovementioned factors can significantly reduce the probability of breast cancer.

Keywords: benign breast dysplasia, risk factors for breast cancer, breast cancer prevention, conservative treatment for benign breast dysplasia, benign breast pathology, hyperprolactinemia

For citation: Shabaev R.M., Kolyadina I.V., Blagovestnov D.A., Starokon P.M. Risk factors for breast cancer in patients with benign breast diseases: a 10-year observational study. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of Female Reproductive System* 2024;20(1):31–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-31-38>

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является актуальной и наиболее значимой патологией в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин во всем мире; определение факторов риска развития РМЖ позволяет разработать оптимальные программы профилактики и ранней диагностики заболевания [1–6]. Одним из доказанных факторов риска развития РМЖ является наличие пролиферативных форм доброкачественной дисплазии молочной железы (ДДМЖ), особенно с атипическими изменениями, что требует особого и пристального внимания онкологов [1, 7, 8]. Среди других факторов риска развития РМЖ – носительство патогенных герминальных мутаций в генах-супрессорах (*BRCA1/2* и др.), отягощенный семейный анамнез (близкие родственники с такими злокачественными новообразованиями, как РМЖ, рак яичников, предстательной железы, поджелудочной железы и др.), облучение грудной стенки (медицинское или техногенное), высокая плотность молочных желез, а также длительный репродуктивный возраст женщины (ран-

нее начало менструации в возрасте до 12 лет, позднее наступление менопаузы после 55 лет, отсутствие беременностей, отсутствие лактации) [9, 10]. При рассмотрении вопросов патогенеза РМЖ мы предположили закономерность и взаимосвязь между длительным течением у пациенток ДДМЖ и последующим возникновением онкологического заболевания, в связи с чем было проведено ретроспективное наблюдательное исследование с включением большого числа женщин с ДДМЖ для выделения факторов риска развития РМЖ на фоне данной патологии.

Цель исследования – оценить возможную взаимосвязь длительно протекающей ДДМЖ и последующего развития РМЖ, а также выявить факторы риска развития РМЖ в зависимости от проведенного лечения доброкачественной патологии молочной железы.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 504 пациенток с ДДМЖ, пролеченных в онкологическом отделении лечебно-профилактического

учреждения г. Голицыно за 10-летний период (с 2013 по 2023 г.). Пациентки разделены на 2 группы:

- 1) пациентки с ДДМЖ, прослеженной в течение 10 лет без развития РМЖ ($n = 261$ (51,8 %));
- 2) пациентки с ДДМЖ, прослеженной в течение 10 лет с развитием РМЖ ($n = 243$ (48,3 %)).

Ретроспективный анализ выполнялся комплексно, с учетом возраста, длительности основного заболевания, анамнеза пациенток, гормонального статуса, наличия сопутствующих заболеваний и ранее проводимых оперативных вмешательств. Десятилетний интервал был выбран с целью адекватного сравнения групп.

Основными критериями включения были возраст женщин 39–49 лет и наличие клинических и рентгенологических признаков ДДМЖ на протяжении не менее 6 мес. Критериями исключения были наличие другого онкологического заболевания в анамнезе, возраст младше 39 и старше 49 лет, отсутствие признаков доброкачественной патологии со стороны молочных желез.

Все пациентки, включенные в исследование, находились на динамическом наблюдении по поводу доброкачественных изменений молочных желез в течение 10 лет, обследовались с периодичностью 1 раз в 6–12 мес в обеих группах (а также дополнительно при наличии жалоб и обращении к врачу). Пациенткам в обеих группах были выполнены лабораторные и инструментальные методы обследования: анализы крови (клинический и с оценкой гормонального статуса), исследование онкомаркеров. Исследование молочных желез включало выполнение маммографии и ультразвукового исследования у всех женщин; кроме того, выполнялось ультразвуковое исследование щитовидной железы, органов брюшной полости и органов малого таза. Такие исследования, как магнитно-резонансная томография молочных желез, сцинтимаммография, компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза, выполнялись по показаниям (при дифференциальной диагностике выявленных изменений, а также верификации РМЖ в группе 2).

Пациенткам обеих групп проведена морфологическая верификация процесса в молочной железе, включавшая тонкоигольную аспирационную биопсию или core-биопсию для цитологической или гистологической верификации на этапе наблюдения по поводу ДДМЖ в обеих группах, core-биопсию с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием — на этапе обследования по поводу возникшего РМЖ (в группе 2).

Проанализированы потенциальные факторы риска развития РМЖ, а именно клинические данные, анамнестические данные и перенесенные заболевания, показатели гормонального фона и другие лабораторные характеристики. Полученные результаты сравнили между группами и определили статистически значимые различия, для которых получено $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст включенных в исследование больных составил $43,3 \pm 2,3$ года и в группах не различался: $42,7 \pm 2,3$ и $43,8 \pm 2,2$ года в группах 1 и 2 соответственно. Было предположено, что одной из возможных причин возникновения РМЖ в группе 2 стало длительное динамическое наблюдение доброкачественной патологии молочной железы без консервативного и хирургического лечения. Для подтверждения значимости данного фактора выполнен анализ методов лечения ДДМЖ в группах (в группе 1 — до финальной точки наблюдения, в группе 2 — до развития РМЖ). Получены весьма интригующие результаты.

В группе 1 (без развития РМЖ) консервативное лечение ДДМЖ проводилось в 93,5 % случаев при общей длительности лечения $78,0 \pm 1,7$ мес. Консервативная терапия включала курсовое назначение лекарственных препаратов у 33,7 % пациенток, биологически активных добавок (БАД) — у 30,2 %, комбинаций лекарственных препаратов и БАД — у 28,3 %. Повторные курсы консервативного лечения проводились totalному большинству пациенток — 93,4 %. Отсутствие консервативного лечения по поводу ДДМЖ констатировалось крайне редко (всего 6,5 % больных) в группе 1.

В противоположность этому, в группе 2 (с дальнейшим развитием РМЖ) консервативное лечение ДДМЖ проводилось всего 37 % пациенток, длительность терапии составила $15,0 \pm 0,8$ мес — существенно меньше, чем в группе 1, $p < 0,001$. Консервативная терапия включала назначение лекарственных препаратов в 9 % случаев, БАД — в 9,8 %, гормональной терапии — в 7,4 % случаев; комбинации лекарственных препаратов и БАД использованы у 11,1 % женщин. Повторные курсы лечения проводились всего в 20,1 % случаев, что значимо реже, чем в группе 1, $p < 0,001$. Следует отметить, что в большинстве случаев (62,5 %) пациентки группы 2 динамически наблюдались по поводу ДДМЖ и не получали никакого консервативного лечения по поводу доброкачественных изменений в молочных железах, что значимо разнится с данными пациенток группы 1, $p < 0,001$ (табл. 1).

Таким образом, основные различия между группами касались факта проводимой консервативной терапии по поводу ДДМЖ и ее длительности; в группе 1 частота проведения консервативного лечения с применением различных групп препаратов достигла 93,4 % со средним периодом лечения $78,0 \pm 1,7$ мес, в то время как в группе 2 из 243 пациенток только 37,4 % получали консервативное лечение по поводу ДДМЖ и средний период лечения составил всего $15,0 \pm 0,8$ мес, $p < 0,001$. Исходя из полученных данных, можно предположить, что широкий охват контингента пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы и регулярное консервативное лечение ДДМЖ в течение длительного периода могут быть основой первичной профилактики развития РМЖ.

Таблица 1. Анамнез проводимого лечения доброкачественной дисплазии молочной железы
Table 1. History of treatment for benign breast dysplasia

Лечение Treatment	Группа 1 (n = 261) Group 1 (n = 261)		Группа 2 (n = 243) Group 2 (n = 243)	
	n	%	n	%
Консервативное лечение лекарственными препаратами Conservative pharmacotherapy	88	33,7	22	9
	$p < 0,001$			
Лечение с включением биологически активных добавок Treatment with food supplements	79	30,2	24	9,8
	$p < 0,001$			
Лечение гормональными препаратами Treatment with hormones	3	1,1	18	7,4
	$p = 0,0004$			
Консервативное лечение комбинацией лекарственных препаратов и биологически активных добавок Conservative pharmacotherapy plus food supplements	74	28,3	27	11,1
	$p < 0,001$			
Повторное консервативное лечение Repeated conservative treatment	244	93,4	49	20,1
	$p < 0,001$			
Не проводили консервативное лечение No conservative treatment	17	6,5	152	62,5
	$p < 0,001$			

Вторым этапом нашего исследования был сравнительный анализ данных анамнеза жизни и перенесенных заболеваний в обеих группах. Оказалось, что отягощенную наследственность по РМЖ/раку яичников и другим потенциально *BRCA*-ассоциированным опухолям имела каждая 10-я женщина в группах 1 и 2 (9,9 % против 9,4 %, $p = 0,841$). Репродуктивный анамнез (отсутствие родов, применение экстракорпорального оплодотворения) также был весьма схож в группах, $p = 0,698$.

Избыточная масса тела (ожирение; индекс массы тела ≥ 30) отмечена значимо реже у женщин группы 1 (33,5 % против 44 %, $p = 0,017$), так же как и частота доброкачественных гинекологических заболеваний в анамнезе (24,9 % против 63,7 %, $p < 0,001$). Еще одним существенным фактором оказалось длительное нахождение в стрессовой ситуации (24,1 % в группе 1 против 63,3 % в группе 2, различия высокозначимы, $p < 0,001$).

Наиболее интересным анализируемым фактором оказалось наличие в анамнезе ранее проведенной секторальной резекции по поводу доброкачественной патологии молочной железы. Так, в группе 1 без развития РМЖ 39,4 % больных перенесли в течение 10-летнего периода наблюдения как минимум 1 операцию на мо-

лочной железе по поводу ДДМЖ, в то время как в группе 2 только 28,4 % пациенток имели аналогичный хирургический анамнез, $p = 0,008$. Все указанные факторы наглядно представлены в табл. 2.

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что потенциальными значимыми факторами риска и триггерами развития РМЖ в группе 2 могли быть наличие ожирения, гинекологической патологии, длительное нахождение женщины в стрессовой ситуации, а также отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных изменений молочной железы.

Третьим этапом сравнения групп был анализ лабораторных факторов: гормонального фона женщин, уровня онкомаркеров и носительства патогенных мутаций генов *BRCA1/2*. При изучении лабораторных данных в исследуемых группах выявлено, что в группе без развития РМЖ уровень тиреотропного гормона превышал норму всего у 1 (7,4 %) пациентки, концентрация пролактина была выше нормы у 13 %, а уровень прогестерона – у 2 % женщин. В противоположность этому, у пациенток группы 2 (с развитием РМЖ) уровень пролактина был достоверно выше нормы у 31 % женщин, а концентрация прогестерона превышала норму в 19 % случаев, что значимо различается с показателями в группе 1, $p < 0,001$.

Таблица 2. Данные анамнеза и перенесенные заболевания в группах

Table 2. Clinical characteristics of patients in the two groups

Фактор Factor	Группа 1 (n = 261) Group 1 (n = 261)		Группа 2 (n = 243) Group 2 (n = 243)	
	n	%	n	%
Отягощенная наследственность по раку молочной железы Family history of breast cancer	26	9,9	23	9,4
	$p = 0,841$			
Избыточная масса тела Overweight	87	33,5	107	44
	$p = 0,017$			
Отсутствие родов Nulliparity	7	2,6	10	4,1
	$p = 0,374$			
Применение экстракорпорального оплодотворения History of in vitro fertilization	9	3,4	10	4,1
	$p = 0,698$			
Доброкачественные гинекологические заболевания Benign gynecological diseases	65	24,9	155	63,7
	$p < 0,001$			
Длительное нахождение в стрессовой ситуации Long-term stress	63	24,1	154	63,3
	$p < 0,001$			
Ранее проведенные секторальные резекции молочной железы History of sectoral breast resections	103	39,4	69	28,4
	$p = 0,008$			

При исследовании онкомаркеров (раково-эмбриональный антиген, СА-125 и СА-15-5) в группе 1 во всех случаях отмечены показатели в пределах нормы, в то время как в группе 2 уровни онкомаркеров в крови соответствовали норме только в 44 % случаев, $p < 0,001$.

Интересно отметить, что при медико-генетическом исследовании крови женщин с отягощенным

семейным анамнезом патогенные герминальные мутации генов *BRCA1/2* обнаруживались несколько чаще у пациенток группы без развития РМЖ (12 %) по сравнению с группой с РМЖ (7,4 %), однако различия не достигли статистической значимости, $p = 0,068$.

Анализируемые лабораторные показатели и их различия в группах наглядно представлены в табл. 3.

Таблица 3. Лабораторные показатели у пациенток исследуемых групп

Table 3. Laboratory parameters in patients of the two groups

Показатель Parameter	Группа 1 (n = 261) Group 1 (n = 261)		Группа 2 (n = 243) Group 2 (n = 243)	
	n	%	n	%
Наличие патогенных мутаций генов <i>BRCA1/2</i> Pathogenic <i>BRCA1/2</i> mutations	32	12,0	18	7,4
	$p = 0,068$			
Уровень тиреотропного гормона (превышение нормы) Elevated thyroid-stimulating hormone	18	7,4	17	7,0
	$p = 1$			
Уровень пролактина (превышение нормы) Elevated prolactin	5	13,0	75	31,0
	$p < 0,001$			
Уровень прогестерона (превышение нормы) Elevated progesterone	5	2,0	46	19,0
	$p < 0,001$			
Уровни раково-эмбрионального антигена, СА-125 и СА-15-5 в пределах нормы Levels of carcinoembryonic antigen, CA-125, and CA-15-5 within the normal range	261	100	107	44,0
	$p < 0,001$			

Проанализировав полученные данные, можно резюмировать, что наиболее значимым достоверным отклонением среди лабораторных показателей был значимо более высокий уровень пролактина у женщин во 2-й группе — 31 % против 13 % ($p < 0,001$).

Обсуждение

Вопросы первичной профилактики РМЖ находятся под пристальным вниманием мирового онкологического сообщества; избыточная масса тела, образ жизни и доброкачественная патология молочной железы изучаются как топовые модифицируемые факторы риска развития онкологического заболевания [11–15]. В нашем исследовании, согласно его оригинальному дизайну, все пациентки имели ДДМЖ и наблюдались в течение 10-летнего периода, поэтому сам факт наличия ДДМЖ не оценивался в качестве потенциального триггера развития РМЖ, однако изучен вклад в развитие злокачественного заболевания других клинических, анамнестических и лабораторных факторов. Согласно полученным результатам, наши пациентки с развитием РМЖ на фоне ДДМЖ значимо чаще имели избыточную массу тела ($p = 0,017$), доброкачественные гинекологические заболевания ($p < 0,001$) и длительные стрессовые ситуации ($p < 0,001$). Аналогичная причинно-следственная связь (наличие ожирения и развитие РМЖ) представлена в ряде исследований наших зарубежных коллег [16, 17]. Кроме того, хронический стресс как потенциальный фактор риска развития РМЖ изучен в проспективных когортных исследованиях; авторы подчеркивают важность сохранения психологического здоровья как превентивной меры в развитии злокачественных новообразований молочной железы [18, 19].

Одним из этапов нашего исследования было сравнение лабораторных показателей у пациенток 2 групп (с последующим развитием РМЖ и без такового); отмечено значимое повышение уровня пролактина крови у пациенток с ДДМЖ с развитием злокачественного новообразования ($p < 0,001$). Исторически пролактин рассматривался как эндокринный пептидный гормон, который отвечает за окончательное функциональное развитие молочной железы и лактацию [20], однако

исследования последних лет демонстрируют недооцененную роль пролактина как участника различных сигнальных каскадов, запускающих дифференцировку и пролиферацию клеток. Более того, пролактин, секретируемый эпителиальными клетками молочной железы, участвует в аутокринно-паракринной передаче сигналов как в нормальной, так и в опухолевой ткани [20, 21]. Пролактин способен моделировать микроокружение как первичной опухоли, так и ее метастазов; стала известна его значимая роль в развитии и поддержании костного метастазирования при РМЖ [21]. Таким образом, анализ уровня пролактина у женщин с ДДМЖ и терапия, направленная на снижение его избыточного уровня, могут стать важной ступенью в профилактике развития злокачественных новообразований молочной железы в рутинной практике.

Наиболее интересным результатом нашего исследования оказалось обнаружение значимого влияния на развитие РМЖ проводимого хирургического и консервативного лечения доброкачественных заболеваний молочной железы. Большинство (93,4 %) пациенток группы 1 (без развития РМЖ) имели длительный анамнез консервативной терапии ДДМЖ ($78,0 \pm 1,7$ мес), и почти 40 % перенесли в течение 10-летнего периода наблюдения различные хирургические вмешательства по поводу доброкачественной патологии, что может являться и патогенетической профилактикой, и «санацией» потенциальных предопухолевых очагов в молочной железе. В группе 2 с дальнейшим развитием РМЖ доля пациенток с консервативным или хирургическим лечением ДДМЖ значимо ниже.

Выводы

У женщин с ДДМЖ дополнительными потенциальными факторами риска развития РМЖ являются избыточная масса тела, доброкачественные гинекологические заболевания, высокий уровень пролактина крови, а также длительное нахождение в стрессовой ситуации. Своевременная диагностика и лечение доброкачественной патологии молочной железы и устранение вышеуказанных факторов могут внести существенный вклад в снижение риска развития новообразований РМЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. State of oncological care in Russia in 2022. Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, A.O. Shachzadova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena — filial NMITS radiologii Minzdrava Rossii, 2022. (In Russ.).
- Староконь П.М., Шабает Р.М. Результаты хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии. Современные проблемы науки и образования 2019;(4). Доступно по: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=29006>. Starokon P.M., Shabaev R.M. Results of surgical treatment of fibrocystic mastopathy. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of Science and Education 2019;(4). Available at: <https://scienceeducation.ru/ru/article/view?id=29006>. (In Russ.).
- Левчук А.Л., Ходырев С.А., Шабает Р.М. Современное состояние реконструктивно-восстановительной хирургии молочных

- желез. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова 2021;16(2):122–7. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_122
- Levchuk A.L., Khodyrev S.A., Shabaev R.M. Current state of reconstructive surgery of the mammary glands. Vestnik Nacionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova = Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov 2021;16(2):122–7. (In Russ.). DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_122
3. Колядина И.В., Поддубная И.В., Комов Д.В. Скрининг рака молочной железы: мировой опыт и перспективы. Российский онкологический журнал 2015;20(1):42–6. Kolyadina I.V., Poddubnaya I.V., Komov D.V. Breast cancer screening: Global experience and prospects. Rossiyskiy onkologicheskii zhurnal = Russian Journal of Oncology 2015;20(1):42–6. (In Russ.).
 4. Алиева Г.С., Корженкова Г.П., Колядина И.В. Возможности маммографии, УЗИ и МРТ в дифференциальной диагностики микрокарцином различных биологических подтипов инвазивного рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(4):21–34. Alieva G.S., Korzhenkova G.P., Kolyadina I.V. Possibilities of mammography, ultrasound and MRI in the differential diagnosis of microcarcinomas of various biological subtypes of invasive breast cancer. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2020;16(4):21–34. (In Russ.).
 5. 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. Alieva G.S., Korzhenkova G.P., Kolyadina I.V. Complex radio-diagnosis of early breast cancer (literature review). Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology 2019;21(3):26–32. (In Russ.).
 6. Любченко Л.Н., Батенева Е.И., Воротников И.К. и др. Наследственный рак молочной железы: генетическая и клиническая гетерогенность, молекулярная диагностика, хирургическая профилактика в группах риска. Успехи молекулярной онкологии 2014;2(1):16–25. Lyubchenko L.N., Bateneva E.I., Vorotnikov I.K. et al. Hereditary breast cancer: genetic and clinical heterogeneity, molecular diagnostics, surgical prevention in risk groups. Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular Oncology 2014;2(1):16–25. (In Russ.).
 7. Портной С.М. Основные риски развития рака молочной железы и предложения по его профилактике. Опухоли женской репродуктивной системы 2018;14(3):25–39. Portnoy S.M. The main risks of developing breast cancer and suggestions for its prevention. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2018;14(3):25–39. (In Russ.).
 8. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Доброкачественные заболевания молочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 272 с. Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Benign breast diseases. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 272 p. (In Russ.).
 9. Коган И.Ю., Мусина Е.В. Мастопатия в гинекологической практике: руководство для врачей. М., 2021. 304 с. DOI: 10.33029/9704-6225-6MAS-2021-1-304 Kogan I.Yu., Musina E.V. Mastopathy in gynecological practice: A guide for doctors. Moscow, 2021. 304 p. (In Russ.). DOI: 10.33029/9704-6225-6MAS-2021-1-304
 10. Староконь П.М., Есипов А.В., Левчук А.Л. и др. Доброкачественные дисплазии молочных желез: диагностика, профилактика, лечение. Учебное пособие. М.: Перо, 2023. 80 с. Starokon P.M., Esipov A.V., Levchuk A.L. et al. Benign mammary dysplasia: Diagnosis, prevention, treatment. Tutorial. Moscow: Pero, 2023. 80 p. (In Russ.).
 11. Del Ciampo L. Breastfeeding and the benefits of lactation for women's health. Rev Bras Ginecol Obstet 2018;40(6):354–9. DOI: 10.1055/s-0038-1657766
 12. Ma X., Zhao L.G., Sun J.W. et al. Association between breast feeding and risk of endometrial cancer: A meta-analysis of epidemiological studies. Eur J Cancer Prev 2018;27:144–51.
 13. 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. Kolyadina I.V. Following on from SABCS 2022: TOP 16 early breast cancer studies that could change our clinical practice. Sovremennaya onkologiya = Modern Oncology 2023;25(1):35–45. (In Russ.).
 14. Шабеев 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. Shabaev R.M., Kolyadina I.V., Blagovestnov D.A., Starokon P.M. Evaluation of the clinical and radiological effectiveness of a new conservative method of treating fibrocystic disease. Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2023;19(4):36–42. (In Russ.).
 15. Engin A. Obesity-associated breast cancer: Analysis of risk factors. Adv Exp Med Biol 2017;960:571–606. DOI: 10.1007/978-3-319-48382-5_25
 16. Kashyap D. Global increase in breast cancer incidence: Risk factors and preventive measures. Biomed Res Int 2022;2022:9605439. DOI: 10.1155/2022/9605439
 17. Eskelinen M. Life stress and losses and deficit in adulthood as breast cancer risk factor: A prospective case-control study in Kuopio, Finland. In Vivo 2010;24(6):899–904.
 18. Li P., Huang J., Wu H. et al. Impact of lifestyle and psychological stress on the development of early onset breast cancer. Medicine (Baltimore) 2016;95(50):e5529. DOI: 10.1097/MD.0000000000005529
 19. Weaver S.R., Hernandez L. Autocrine-paracrine regulation of the mammary gland. J Dairy Sci 2016;99(1):842–53. DOI: 10.3168/jds.2015-9828
 20. Karayazi O., Govindarajan N., Lopetegui-González I. et al. Prolactin: A hormone with diverse functions from mammary gland development to cancer metastasis. Semin Cell Dev Biol 2021;114:159–70. DOI: 10.1016/j.semcdb.2020.10.005

Вклад авторов

Р.М. Шабеев: 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://orcid.org/0000-0002-1124-6802>
Д.А. Благовестнов / D.A. Blagovestnov: <https://orcid.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. Исследование носило ретроспективный характер.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of the V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Health of Russia. The study was retrospective.