

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-82-88>

Масталгия: современные тенденции и рекомендации

А.И. Беришвили¹, Т.А. Греян^{1,2}, О.В. Зайцева², А.А. Пухов³

¹Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91;

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, 28;

³АО «Аквон»; Россия, 123112 Москва, Пресненская набережная, 8, стр. 1

Контакты: Александр Ильич Беришвили aberishvili@yandex.ru

Самым частым проявлением мастопатии является масталгия. До 70 % женщин, испытывающих боль в молочной железе, сообщают о значительном снижении качества жизни, но далеко не всем показана и подходит гормональная терапия. Ключевая задача врача при масталгии – объективно исключить рак и подобрать подходящие методы терапии боли. Первая линия помощи таким пациенткам может не включать лекарственные средства.

Цель работы – определить наиболее эффективные виды немедикаментозной поддержки пациенток с масталгией. Проведены поиск и изучение в отечественных и иностранных базах данных (PubMed, CyberLeninka, Elibrary, Google Scholar) публикаций, содержащих информацию о различных методах помощи при масталгии, возможностях коррекции данного синдрома. Выбор материала осуществлялся по ключевым словам «масталгия», «циклическая масталгия», «нециклическая масталгия».

Наглядная демонстрация отсутствия угрозы рака молочной железы по данным обследования и доступное объяснение данной информации пациентке могут снизить жалобы на масталгию без дополнительного лечения. Рекомендации по подбору бюстгалтера приносят значительное облегчение большинству женщин. В нормализации питания пользу могут принести сокращение потребления метилксантинов и жиров, достаточное потребление клетчатки и жидкости. Модификация рациона питания с использованием определенных нутриентов (индол-3-карбинола и транс-ресвератрола) может значительно улучшить качество жизни пациенток с масталгией. Релаксационные практики также демонстрируют положительный эффект на выраженность масталгии.

Большинству пациенток с масталгией можно помочь без применения лекарственных средств, если успокоить их в отношении онкориска, обратить их внимание на выбор хорошо сидящего и поддерживающего бюстгалтера, практики психоэмоциональной поддержки и модификацию рациона питания.

Ключевые слова: доброкачественная дисплазия молочных желез, масталгия, мастопатия, бюстгалтер, индол-3-карбинол, транс-ресвератрол

Для цитирования: Беришвили А.И., Греян Т.А., Зайцева О.В., Пухов А.А. Масталгия: современные тенденции и рекомендации. Опухоли женской репродуктивной системы 2024;20(1):82–8.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-82-88>

Mastalgia: current trends and recommendations

A.I. Berishvili¹, T.A. Greyan^{1,2}, O.V. Zaytseva², A.A. Pukhov³

¹Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency of the Russian Federation; 91 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125371, Russia;

²Federal Research and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency of the Russian Federation; 28 Orekhovyy Bulvar, Moscow 115682, Russia;

³LLC "Akvion"; Build. 1, 8 Presnenskaya Naberezhnaya, Moscow 123112, Russia

Contacts: Aleksandr Ilyich Berishvili aberishvili@yandex.ru

Mastalgia is the most common manifestation of mastopathy. Up to 70 % of women experiencing breast pain report a significant decrease in their quality of life; however, hormone therapy is not indicated and suitable for everyone.

The main aim of a clinician in this case is to exclude cancer and choose appropriate treatment to manage pain. First-line therapy for such patients may not necessarily include medications.

The aim of this work was to identify the most effective non-pharmacological treatments for patients with mastalgia. We conducted a search of publications assessing various methods of mastalgia management in both Russian and foreign databases (PubMed, CyberLeninka, Elibrary, Google Scholar). We used the following key words: “mastalgia”, “cyclic mastalgia”, and “non-cyclic mastalgia”.

Visual demonstration of the fact the woman has no risk of breast cancer (after examination) and proper explanation can reduce complaints of mastalgia without any additional treatment. Recommendation to change a bra also brings a significant relief to the majority of women. Reduced consumption of methylxanthines and fats along with sufficient intake of fiber and liquid can be beneficial for patients. Dietary modifications with certain nutrients (such as indole-3-carbinol and trans-resveratrol) might significantly improve the quality of life of patients with mastalgia. Relaxation practices can also mitigate mastalgia.

Most patients with mastalgia can be managed without any medications if they are reassured about the absence of cancer risk, choose a well-fitting and supportive bra, have psychoemotional support, and modify their diet.

Keywords: benign breast dysplasia, mastalgia, mastopathy, bra, indole-3-carbinol, trans-resveratrol

For citation: Berishvili A.I., Greyan T.A., Zaytseva O.V., Pukhov A.A. Mastalgia: current trends and recommendations. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of Female Reproductive System* 2024;20(1):82–8. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-82-88>

Введение

Наиболее распространенным заболеванием у женщин является доброкачественная дисплазия молочных желез (ДДМЖ) (синонимы: *мастопатия, фиброзно-кистозная мастопатия, фиброзно-кистозная болезнь*), которая встречается с частотой 30–80 %, чаще в возрасте 30–50 лет, реже – у женщин в постменопаузе. Заболеваемость снижается с возрастом и на ранних сроках беременности. Самым частым проявлением мастопатии является боль в молочной железе (масталгия, мастодиния), ухудшающая качество жизни женщин и часто приводящая к страху заболеть раком молочной железы [1]. Многие женщины, испытывающие боль в молочной железе, сообщают о снижении сексуальной активности (40 % женщин), физической активности (30 %), работоспособности (10 %). Однако, по статистике, только 30 % пациенток с масталгией обращаются за медицинской помощью [2].

Масталгия может быть циклической (с ухудшением перед менструацией) или нециклической (не зависящей от менструации). Циклическая боль в молочной железе проходит спонтанно у 20–30 % женщин, но имеет тенденцию к рецидиву у 60 % из них [1]. Нециклическая боль плохо поддается лечению, но имеет тенденцию к спонтанному разрешению у половины женщин. Чаще масталгия регистрируется среди женщин, имеющих высокий уровень стресса, депрессию, хроническую миалгию.

Ключевая задача врача при масталгии – объективно исключить рак и подобрать для пациентки подходящие методы терапии боли, улучшающие качество жизни. Помощь должна начинаться с изменения образа жизни, и большинству пациенток может не потребоваться назначение рецептурных препаратов. Немедикаментозная терапия включает снижение уровня тревоги, подбор удобного бюстгальтера, диету.

Точная этиология масталгии остается невыясненной [3]. Гормональная теория показывает связь заболевания с повышенным уровнем насыщенных жирных кислот и снижением уровня незаменимых жирных кислот, что делает эстрогеновые рецепторы (estrogen receptors, ER) более доступными при преобладании в тканях активного метаболита эстрогена 16 α -гидроксиэстрогена. Масталгия как проявление ДДМЖ требует дополнительной терапии, коррекции гормональной дисфункции, противовоспалительного лечения, в том числе применения определенных нутриентов, таких как транс-ресвератрол и индол-3-карбинол (I3C) [4].

Особенности болевого синдрома молочных желез

Доброкачественная дисплазия молочных желез включает большой спектр различных по этиологии, патогенезу, морфологии и клиническим проявлениям процессов. Максимальная заболеваемость ДДМЖ регистрируется в возрасте 40–44 лет, достигая частоты 200–400 случаев на 100 тыс. женщин в год, с последующим медленным снижением к 65 годам [5].

Отличительной особенностью структуры молочной железы является нечеткое различие между физиологическими и патологическими изменениями. Это связано с тем, что строение молочных желез отличается широкой вариабельностью в зависимости от ряда факторов: возраста, состояния репродуктивной системы, гормонального гомеостаза, периода менструального цикла и многих других.

Функционирование молочных желез зависит от адекватного соотношения в тканях молочной железы концентраций эстрадиола и прогестерона, которые зачастую превышают концентрации этих гормонов в сыворотке крови в 2–20 раз, что обусловлено в большей степени стероидогенезом, протекающим непосредственно

в тканях молочных желез. Нарушение этого соотношения имеет место у 2/3 больных и приводит к функциональным, а в последующем и к морфологическим перестройкам, причем решающую роль в возникновении патологических процессов играет не абсолютная, а относительная гиперэстрогения, а также гиперпролактинемия [6]. Под воздействием избыточной концентрации эстрогенов, преимущественного накопления 16 α -гидроксиэстрогена происходит пролиферация эпителия протоков, увеличение их длины и числа, возникают отек и гиперплазия внутридольковой соединительной ткани, что ведет к обструкции протоков и расширению альвеол с их трансформацией в кистозные полости, что и является ведущей причиной масталгии.

Циклическая боль в молочной железе связана с лютеиновой фазой менструального цикла и возникает за 1–2 нед до менструации по причине повышения уровня эстрогена, стимулирующего протоковые элементы молочной железы, при одновременном снижении стимуляции стромы прогестероном. Одновременное повышение уровня пролактина, вызывающее повышенную секрецию протоков, также способствует боли и отеку в этой фазе. Связь циклической масталгии с применением гормональной терапии, такой как пероральные контрацептивы и заместительная гормональная терапия, с ее разрешением во время беременности или лактации и менопаузы также подтверждает ее гормональную этиологию. Боль обычно ощущается диффузно и двусторонне, с некоторой иррадиацией в плечо и подмышку. Возраст этих пациенток обычно составляет от 30 до 40 лет. Циклическая масталгия может спонтанно разрешаться у 22 % пациенток и сохраняться у 65 % пациенток после лечения [7].

Нециклическая боль в груди не связана с гормональной активностью, имеет различное происхождение: воспалительное, сосудистое, мышечное или опухолевое. Пациентки обычно старше, в возрасте от 40 до 50 лет или в перименопаузе. Симптоматика характеризуется периодической или постоянной болью, переменной ее локализацией, чаще односторонней. Маммарные причины включают кисты, мастит, растяжение связок Купера, травматический жировой некроз, синдром Мондора, диабетическую мастопатию и неоплазию, экстрамаммарные – реберный хондрит, опоясывающий герпес, ишемическую болезнь сердца, холецистит, пептическую язву. Нециклическая масталгия может пройти без лечения в 50 % случаев, однако лечению поддается сложно [8].

Некоторые другие причины, такие как употребление продуктов с высоким содержанием жиров, курение, употребление напитков с кофеином и использование некоторых лекарств (антидепрессантов, антибиотиков, антигистаминных препаратов), также связаны с масталгией, но их точная патофизиология неизвестна [3].

Роль акушера-гинеколога

В настоящее время, согласно приказу Минздрава РФ, скрининг заболеваний молочной железы и наблюдение доброкачественной патологии входят в обязанности акушера-гинеколога с учетом того, что молочная железа является частью репродуктивной системы женщины, и ее изменения неразрывно связаны с гормональными изменениями в женском организме, включая менструальный цикл и беременность. Патофизиология процессов, развивающихся в мио- и эндометрии, во многом идентична патогенетическим механизмам ДДМЖ. По данным литературы, патологические изменения в молочных железах встречаются у 76 % пациенток с эндометриоидными гетеротопиями. Частота развития узловых форм ДДМЖ у пациенток с эндометриозом варьирует от 29,6 до 38,5 %, частота развития диффузных форм ДДМЖ составляет примерно 66 %. Существует прямая корреляция между ДДМЖ и такими гинекологическими заболеваниями, как миома матки, эндометриоз и гиперплазия эндометрия: их совокупная распространенность у женщин с ДДМЖ превышает 90 %. Среди больных миомой матки мастопатия встречается в 86 % случаев [9].

Отсюда становится очевидной роль врача акушера-гинеколога в выявлении и правильном ведении данной патологии, что непосредственно вытекает из информированности врачей данного профиля о современных вариантах лечения масталгии.

Подходы к терапии масталгии

Лечение ДДМЖ в настоящее время комплексное и включает не только медикаментозную терапию, но и коррекцию рациона питания, изменение образа жизни, подбор бюстгальтера [10].

Психоэмоциональная поддержка. Исключение страхов пациентки по поводу связи боли и риска развития рака молочной железы, объяснение причин циклической масталгии, а также рекомендация методов психологической релаксации должны составлять первую линию помощи при масталгии. Фразеологизм «слово лечит» в случае масталгии имеет научное обоснование: наглядная демонстрация отсутствия угрожающих новообразований по данным обследования и объяснение этого пациентке в 22 % случаев улучшали симптоматику без какого-либо дополнительного лечения [11]. В исследованиях положительный эффект на выраженность масталгии продемонстрировали некоторые практики, такие как йога, прослушивание релаксирующих аудиозаписей, иглоукалывание, занятия в группах психологической поддержки для женщин [12, 13].

Подбор бюстгальтера. Одним из условий лечения масталгии является правильный подбор белья, а именно мягких бюстгальтеров без жесткого каркаса, с целью минимизации травматизации молочной железы и уменьшения растяжения связок Купера. В рекомендациях

по клинической практике по масталгии от Общества акушеров и гинекологов Канады (SOGC) это условие ставится на одно из первых мест, поскольку индивидуально подобранный или спортивный бюстгалтер способствует снижению симптомов масталгии на 75–85 % [14]. Особенно он полезен женщинам с большими молочными железами. В рандомизированном исследовании с участием 200 пациенток с масталгией эффект от ношения спортивных бюстгалтеров в течение 12 нед был достоверно выше, чем в группе пациенток, принимавших даназол [15]. Оптимальный размер бюстгалтера при масталгии важно определять по профессиональным критериям подбора бюстгалтера, а не стандартным размерам, рекомендуемым производителем белья. По данным исследований, для пациенток с большими молочными железами оптимальный размер бюстгалтера был в среднем на 1 размер чашки больше и на 1 размер пояса бюстгалтера меньше, чем традиционно используемый в их гардеробе. При проведении измерений существенную погрешность измерений добавляет ширина сантиметровой ленты [16].

Нормализация рациона питания. При масталгии рекомендуется снизить потребление продуктов, содержащих метилксантины (в основном это содержащие кофеин продукты: кофе, энергетические напитки, чай, шоколад), поскольку метилксантины ингибируют фермент, гидролизующий циклический аденозинмонофосфат, и таким образом могут стимулировать клеточную пролиферацию, фиброзно-кистозные изменения в молочной железе и развитие масталгии. Однако практическая эффективность данной рекомендации может быть не столь однозначной. Так, в исследовании значительное снижение симптомов масталгии произошло у 85 % испытуемых, которые воздерживались от приема кофеина более 8 нед, но в 2 других исследованиях после 6 мес диеты без кофеина подобного эффекта не наблюдалось [14, 17].

Существенное влияние на метаболизм стероидных гормонов оказывают рацион питания и функционирование желудочно-кишечного тракта. Высокое потребление жиров влияет на масталгию, при этом в исследованиях установлено снижение симптомов масталгии при нормализации уровней холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности [17]. Потребление значительного количества жирных и мясных продуктов приводит к повышению активности эстрогенов в плазме крови, поскольку эстроген является стероидным гормоном, синтезируемым из липидов и жирных кислот [18]. Для уменьшения реабсорбции выведенных с желчью эстрогенов в кишечнике показано потребление достаточного количества (не менее 20 г) клетчатки и адекватного объема (1,5–2,0 л) жидкости в день. Учитывая значение функции печени в метаболизме гормонов, при масталгии ряду пациенток могут быть

показаны гепатопротекторы, гепатотропные, желчегонные препараты [19].

Нестероидные противовоспалительные препараты и гормональная терапия. Нестероидные противовоспалительные препараты в форме геля показали эффективность в 2 исследованиях с удовлетворительным уровнем доказательности, не продемонстрировав при этом заметных побочных эффектов, что делает их также препаратами выбора первой линии лечения масталгии [20].

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ, пациенткам с ДДМЖ с целью купирования болевого синдрома рекомендовано использование препаратов на основе микронизированного прогестерона, антигонадотропинов, а также антиэстрогенов в качестве второй линии терапии или при высоком риске развития рака молочной железы [10]. Однако наличие ряда побочных эффектов, традиционная для России гормонофобия со стороны женщин [21], а также вопросы комплаентности данной терапии ограничивают применение этих препаратов при ДДМЖ.

Индол-3-карбинол. Особое место в лечении масталгии принадлежит I3C – растительному нутриенту, включенному в клинические рекомендации Минздрава РФ по лечению ДДМЖ.

Основу терапевтического эффекта I3C и его ключевого метаболита 3,3-дииндолилметана составляет антиэстрогенное и антипролиферативное действие. I3C уменьшает потенциал клеточной пролиферации, конкурируя с активными эстрогенами за связывание с ER и стимулируя образование 2-OHE1, метаболита эстрогена с антипролиферативными свойствами, через усиление экспрессии изоформы цитохрома P450 CYP1A1, гидроксимирующей эстрон [22]. I3C и 3,3-дииндолилметан также проявляют противовоспалительное действие, обусловленное снижением уровня интерлейкинов 1 β , что имеет значение в репрессии циклооксигеназы 2-го типа и синтеза провоспалительных простагландинов [23]. Рекомендуемая схема применения I3C при масталгии следующая: 200 мг 2 раза в день на протяжении 3–6 мес. На фоне применения нутриента установлено уменьшение (более чем на 2 балла по визуально-аналоговой шкале) либо полное исчезновение ощущения боли и нагрубания в молочных железах как через 3, так и через 6 мес лечения (80,2 и 84,4 % соответственно) [24]. В исследованиях также отмечено уменьшение интенсивности и длительности боли в молочных железах как у 60–78 % женщин репродуктивного возраста, так и среди 52–68 % женщин пременопаузального возраста [25–27].

Ресвератрол. Среди негормональных нутриентов в стратегии первой линии помощи при масталгии выделяется природный полифенол ресвератрол, обладающий уникальной способностью снижать и воспалительную, и ноцицептивную боль при пролонгированном

приеме. Биологически активный изомер ресвератрола транс-ресвератрол обладает плейотропными фармакологическими эффектами, положительно влияющими не только на ДДМЖ, но и на проявления масталгии [4].

Ресвератрол снижает индуцированную воспалением гипералгезию. Он подавляет активность циклооксигеназы 1-го и 2-го типа, уменьшая выработку простагландина E2. При ноцицептивной боли ресвератрол снижает возбудимость периферических окончаний, модулируя передачу и генерацию потенциалов действия, а также подавляет синаптическую передачу импульсов путем ингибирования постсинаптических глутаматных и пресинаптических кальциевых рецепторов [28].

Структурное сходство с эстрадиолом позволяет ресвератролу связываться с ER при аффинности, существенно уступающей таковой эстрадиола. Ресвератрол взаимодействует с обоими типами ER, выступая при этом как антагонист ER α и агонист ER β , т. е. представляет собой истинный селективный модулятор ER. Аффинность ресвератрола к ER α в несколько раз выше, чем к ER β , характеристики эффекта дозозависимы: в высоких дозах ресвератрол выступает в качестве антагониста обоих типов рецепторов. В зависимости от присутствия ER α или ER β , а также от степени продукции эндогенных эстрогенов ресвератрол может проявлять не связанное с пролиферацией эстрогенное либо антиэстрогенное действие, сохраняя безопасность в отношении тканей с высокой экспрессией эстрогенов и их активных метаболитов [29]. Применительно к молочной железе следует особо отметить его антагонистическое влияние на ER α и обусловленный этим протективный эффект у женщин группы высокого риска развития рака молочной железы [30].

В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании прием ресвератрола существенно уменьшил боль, улучшил общее самочувствие и качество жизни пациенток [31]. Исследование онкопротективного потенциала транс-ресвератрола продемонстрировало снижение риска развития рака молочной железы в группе женщин с высоким и умеренным уровнем потребления ресвератрола (отношение шансов составило 0,39 и 0,50 соответственно) по сравнению с группой пациенток с низким уровнем его потребления [32].

Заключение

Масталгия является распространенной проблемой среди женщин. Этот симптом в значительной степени может игнорироваться как клиницистами, если исключен онкологический риск, так и пациентками, при-

выжими к тому, что боль стала нормой их жизни. Наиболее распространенными проблемами пациенток с масталгией являются страх перед раком и снижение качества жизни из-за боли. Большинству пациенток с масталгией можно помочь, если успокоить их в отношении онкориска, рекомендовать тщательный подход к подбору бюстгальтера, практики психоэмоциональной поддержки и модификацию рациона питания.

Важно понимать, что не всем пациенткам с масталгией необходима лекарственная терапия, однако эти пациентки нуждаются в профессиональной рекомендации и помощи. В тех случаях, когда женщина не хочет изменять свой рацион питания и пробовать релаксационные практики, стоит обратить ее внимание на возможность ношения хорошо сидящего и поддерживающего бюстгальтера, а также применение некоторых нутриентов, таких как индол-3-карбинол и ресвератрол.

Сочетание транс-ресвератрола с индол-3-карбинолом открывает новые возможности в лечении масталгии за счет модулирования активности ER. Двойной эффект данной комбинации может приводить к более выраженному подавлению избыточной пролиферации и профилактике заболеваний молочной железы. Синергизм свойств этих растительных экстрактов модулирует эстроген-независимые пути пролиферации и воспаления, лежащие в основе масталгии, снижает и воспалительную, и ноцицептивную боль. Комбинирование данных нутриентов позволяет ожидать улучшения симптоматики при масталгии.

В настоящее время в РФ зарегистрирована и успешно применяется биологически активная добавка «Имастон» (АО «Аквион», Россия), содержащая 200 мг I3C и 60 мг транс-ресвератрола в одной таблетке. Спектр применения данного препарата включает ряд заболеваний, связанных с избыточной пролиферацией, но особенно хорошо «Имастон» себя зарекомендовал при масталгии, ассоциированной с ДДМЖ. Применение данного препарата обосновано в качестве мероприятий первой линии немедикаментозной помощи при масталгии, а также при невозможности применения гормональной терапии (наличии у пациентки гормонофобии, противопоказаний). Схема применения «Имастона» предполагает прием 1 таблетки 2 раза в день в течение 3–6 мес с возможными повторными курсами терапии. Препарат позволяет улучшить качество жизни пациенток с масталгией.

Таким образом, с учетом частоты ДДМЖ и влияния на качество жизни женщин трудно переоценить значение комплексной терапии данной патологии, в которой важную роль играют изменение образа жизни, подбор бюстгальтера и коррекция рациона питания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stachs A., Stubert J., Reimer T., Hartmann S. Benign breast disease in women. *Dtsch Arztebl Int* 2019;116(33–34):565–74. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0565
2. Scurr J., Hedger W., Morris P., Brown N. The prevalence, severity, and impact of breast pain in the general population. *Breast J* 2014;20(5):508–13. DOI: 10.1111/tbj.12305
3. Tahir M.T., Shamsudeen S. Mastalgia. StatPearls Publishing, 2022.
4. Кузнецова И.В. Растительные средства как способ лечения доброкачественной патологии и профилактики злокачественных новообразований молочной железы. *Медицинский алфавит* 2022;(24):31–7. DOI: 10.33667/2078-5631-2022-24-31-37
Kuznetsova I.V. Herbal remedies as a way to treat benign pathology and prevent malignant neoplasms of the mammary gland. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet* 2022;(24):31–7. (In Russ.). DOI: 10.33667/2078-5631-2022-24-31-37
5. Рожкова Н.И., Зирияходжаев А., Бурдина И.И. и др. Доброкачественные заболевания молочной железы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 272 с.
Rozhkova N.I., Zikiryakhodzhaev A., Burdina I.I. et al. Benign diseases of the mammary gland. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. 272 p. (In Russ.).
6. Каприн А.Д., Рожкова Н.И. Маммология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.
Kaprin A.D., Rozhkova N.I. Mammology: National guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. (In Russ.).
7. Kumar S., Rai R., Das V. et al. Visual analogue scale for assessing breast nodularity in non-discrete lumpy breasts: The Lucknow–Cardiff breast nodularity scale. *Breast* 2020;19(3):238–42. DOI: 10.1016/j.breast.2010.02.002
8. Mansel R.E., Webster D.J.T., Sweetland H.M. Breast pain and nodularity. In: *Benign Disorders and Disease of the Breast*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009. Pp. 107–138.
9. Тагиева Т.Т. Факторы риска развития заболеваний молочных желез. *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН* 2007;18(3):68–73. Tagieva T.T. Risk factors for the development of breast diseases. *Vestnik RONC im. N.N. Blokhina RAMN = Bulletin of the Russian Oncology Research Center named after N.N. Blokhin RAMS* 2007;18(3):68–73. (In Russ.).
10. Клинические рекомендации «Доброкачественная дисплазия молочной железы». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020.
Clinical recommendations “Benign breast dysplasia”. Ministry of Health of Russia, 2020. (In Russ.).
11. Wisbey J.R., Kumar S., Mansel R.E. et al. Natural history of breast pain. *Lancet* 1983;2:672–4.
12. Summaya S., Aun A. Mastalgia: Psychological intervention and its impact on quality of life. *Int J Curr Res* 2017;9:47985–7.
13. Murshid K. A review of mastalgia in patients with fibrocystic breast changes and the non-surgical treatment options. *J Taibah University Med Sci* 2011;6:1–18. DOI: 10.1016/S1658-3612(11)70151-2
14. SOGC Clinical Practice Guidelines. Guidelines for Mastalgia. Number 170, January 2006.
15. Hadi M.S. Sports brassiere: Is it a solution for mastalgia? *Breast* 2000;6(6):407–9. DOI: 10.1046/j.1524-4741.2000.20018.x
16. White J., Scurr J. Evaluation of professional bra fitting criteria for bra selection and fitting in the UK. *Ergonomics* 2012;55(6):704–11. DOI: 10.1080/00140139.2011.647096
17. Hafiz S.P., Barnes N.L.P., Kirwan C.C. Clinical management of idiopathic mastalgia: A systematic review. *J Prim Health* 2018;10(4):312–23. DOI: 10.1071/HC18026
18. Iddon J., Dixon M.J. ABC of Breast Diseases. 4th edn. Oxford: Wiley-Blackwell, 2012.
19. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1024 с.
Clinical Recommendations. Obstetrics and Gynecology. Ed. by V.N. Serov, G.T. Sukhikh. 4th edn., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 1024 p. (In Russ.).
20. Ngô C., Seror J., Chabbert-Buffet N. Breast pain: Recommendations. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2015;44(10):938–46. DOI: 10.1016/j.jgyn.2015.09.039
21. Роговская С.И., Радзинский В.Е., Ледина А.В. Российские женщины между онконегбрежностью и онкофобией в проекте «Онкопатруль». *Здоровье и образование в XXI веке* 2017;19(12):52–7.
Rogovskaya S.I., Radzinskiy V.E., Ledina A.V. Russian women between cancer carelessness and cancer phobia in the “Oncopatrol” project. *Zdorovye i obrazovanie v XXI veke = Health and Education in the 21st Century* 2017;19(12):52–7. (In Russ.).
22. Williams D.E. Indoles derived from glucobrassicin: Cancer chemoprevention by indole-3-carbinol and 3,3'-diindolylmethane. *Front Nutr* 2021;8:734334. DOI: 10.3389/fnut.2021.734334
23. Wang T.T.Y., Pham Q., Kim Y.S. Elucidating the role of CD 84 and AHR in modulation of LPS-induced cytokines production by cruciferous vegetable-derived compounds indole-3-carbinol and 3,3'-diindolylmethane. *Int J Mol Sci* 2018;19(2):339. DOI: 10.3390/ijms19020339
24. Киселев В.И., Сметник В.П., Сутурина Л.В. и др. Индолкарбинол – метод мультитаргетной терапии при циклической мастодинии. *Акушерство и гинекология* 2013;(7):56–63.
Kiselev V.I., Smetnik V.P., Suturina L.V. et al. Indolecarbinol is a method of multi-target therapy for cyclic mastodynia. *Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and Gynecology* 2013;(7):56–63. (In Russ.).
25. Хияева В.А. Опыт применения индолкарбинола при мастопатиях. *Медицинский совет* 2019;(13):154–8.
Khiyaeva V.A. Experience with the use of indolecarbinol for mastopathy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council* 2019;(13):154–8. (In Russ.).
26. Зулкарнаева Э.Т., Хакимова Р.Х., Лапан Е.И., Благодетев И.Л. Индинол-3-карбинол в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы* 2008;(3):50–5. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-13-154-158
Zulkarnaeva E.T., Khakimova R.Kh., Lapan E.I., Blagodetev I.L. Indinol-3-carbinol in the treatment of benign breast diseases. *Oprukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System* 2008;(3):50–5. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-13-154-158
27. Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Складановская Т.В. и др. Современные возможности лечения масталгии на фоне мастопатии. *Лекарственный вестник* 2018;3(71):30–2.
Tkachenko L.V., Sviridova N.I., Skladanovskaya T.V. et al. Modern possibilities for the treatment of mastalgia against the background of mastopathy. *Lekarstvennyy vestnik = Drug Bulletin* 2018;3(71):30–2. (In Russ.).
28. Takeda M., Takehana S., Sekiguchi K. et al. Modulatory mechanism of nociceptive neuronal activity by dietary constituent resveratrol. *Int J Mol Sci* 2016;17(10):1702. DOI: 10.3390/ijms17101702
29. Qasem R.J. The estrogenic activity of resveratrol: A comprehensive review of *in vitro* and *in vivo* evidence and the potential for endocrine disruption. *Crit Rev Toxicol* 2020;50(5):439–62. DOI: 10.1080/10408444.2020.1762538
30. Zhu W., Qin W., Zhang K. et al. Trans-resveratrol alters mammary promoter hypermethylation in women at increased risk for breast cancer. *Nutr Cancer* 2012;64(3):393–400. DOI: 10.1080/01635581.2012.654926
31. Wong R.H., Evans H.M., Howe P.R.C. Resveratrol supplementation reduces pain experience by postmenopausal women. *Menopause* 2017;24(8):916–22. DOI: 10.1097/GME.0000000000000861
32. Levi F., Pasche C., Lucchini F. et al. Resveratrol and breast cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2005;14(2):139–42. DOI: 10.1097/00008469-200504000-00009

Вклад авторов

А.И. Беришвили: разработка дизайна статьи, написание и научное редактирование статьи;

Т.А. Греян, О.В. Зайцева: обзор публикаций по теме статьи;

А.А. Пухов: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

A.I. Berishvili: development of article design, writing and scientific editing of the article;

T.A. Greyan, O.V. Zaytseva: review of publications on the topic of the article;

A.A. Pukhov: review of publications on the topic of the article, analysis of the data obtained, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

А.И. Беришвили / A.I. Berishvili: <https://orcid.org/0000-0002-0565-3997>

Т.А. Греян / T.A. Greyan: <https://orcid.org/0000-0003-4118-3002>

А.А. Пухов / A.A. Pukhov: <https://orcid.org/0009-0003-6850-5216>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.