



М.Р. Оразов, Е.Д. Долгов, В.С. Москвичёва

## 10 ЛЕТ В НАШИХ РУКАХ!

Передача молочных желёз  
в ведение акушеров-гинекологов:  
успехи и перспективы

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

StatusPraesens  
*profimedia*

2023

М.Р. Оразов, Е.Д. Долгов, В.С. Москвичёва

## **10 ЛЕТ В НАШИХ РУКАХ!**

Передача молочных желёз  
в ведение акушеров-гинекологов:  
успехи и перспективы

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

StatusPraesens  
*— profmedia —*

**2023**

УДК 618.19  
ББК 57.15  
О630

**Авторы:**

*Оразов Мекан Рахимбердыевич*, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (Москва); *Долгов Евгений Денисович*, клинический ординатор той же кафедры (Москва); *Москвичёва Виктория Сергеевна*, StatusPraesens (Москва)

О630 **10 лет в наших руках! Передача молочных желёз в ведение акушеров-гинекологов: успехи и перспективы** : Информационный бюллетень / М.Р. Оразов, Е.Д. Долгов, В.С. Москвичёва. — М. : Редакция журнала StatusPraesens, 2023. — 20 с.

ISBN 978-5-907218-75-8

За последнее десятилетие медицина молочной железы в нашей стране вышла на качественно новый уровень. Улучшение показателей выявляемости рака молочной железы на ранних стадиях и снижение смертности свидетельствуют о том, что акушеры-гинекологи в полной мере оправдали возложенную на них ответственность. Именно в зону ответственности этих специалистов входит репродуктивная система, к которой относят и молочные железы. Сегодня «женский» доктор первым должен заподозрить у пациентки заболевание этих органов в рамках профилактических осмотров, и это критически важно для прогноза.

К сожалению, охваты населения маммологическим скринингом далеки от желаемых, и это весомое препятствие для своевременной диагностики опухолевых заболеваний. Очевидно, что специалистам есть куда расти в диагностическом, лечебном и профилактическом направлениях, чтобы не пропустить ни одного подозрительного образования и оказать своевременную помощь пациенткам при любых жалобах и проявлениях, связанных с изменениями в тканях молочной железы.

Издание предназначено для акушеров-гинекологов женских консультаций, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618.19  
ББК 57.15

ISBN 978-5-907218-75-8

© Оразов М.Р., Долгов Е.Д., Москвичёва В.С., 2023  
© ООО «Медиабюро Статус презенс», 2023

Модернизация здравоохранения — **крайне чувствительная проблема** для всего медицинского сообщества. Первостепенными задачами любых изменений выступают улучшение качества помощи населению, повышение эффективности диагностики и лечения, перераспределение ресурсов с учётом текущей эпидемиологической ситуации, динамики демографических показателей и многих других нюансов.

Так, в 50-е годы прошлого века в советских больницах приступили к работе узкие специалисты — **маммологи**. Замысел нововведения состоял в том, чтобы в условиях растущей частоты рака молочных желёз (РМЖ) усилиями дополнительно обученных врачей (в частности, рентгенологов и хирургов) снизить онкологическую смертность<sup>1</sup>. Однако добиться желаемых показателей не удалось даже к началу XXI века. В 2010 году РМЖ стал причиной смерти более 22 тыс. женщин<sup>2</sup>.

Жестокий, но важный урок. Выводы были сделаны, и в 2012 году приказ Минздрава РФ №572н **закрепил** ведение пациенток с доброкачественными заболеваниями молочных желёз за **акушерами-гинекологами**<sup>3</sup>. Этот подход сохранили и в новом порядке №113н<sup>4</sup>.

Пусть 10 лет после передачи молочных желёз на поруки акушерско-гинекологического звена можно сделать **выводы о целесообразности** принятой меры, оценить преимущества подхода, а также определить **«точки роста»**. Необходимо отметить, что идеологически это решение изначально было рациональным. Именно в зону ответственности «женских» врачей входит репродуктивная система, к которой относят молочные железы. Следовательно, доктора этой специальности имеют **всеобъемлющее представление** о возможных физиологических и патогенетических изменениях маммарной ткани.

Сегодня акушер-гинеколог — первый врач, который должен заподозрить у пациентки РМЖ в рамках **профилактических осмотров**. Выявление заболевания на ранних стадиях критически важно для прогноза<sup>5</sup>. Отсюда вытекает первая проблема: большая часть населения довольно скептически относится к превентивным мероприятиям, и посещать специалиста при отсутствии жалоб многие считают нецелесообразным<sup>6</sup>.

Далёкие от желаемых охваты населения маммологическим скринингом выступают весомым препятствием для **своевременной диагностики опухолевых**

[ В зону ответственности акушеров-гинекологов входит репродуктивная система, в частности молочные железы. Именно эти врачи должны первыми заподозрить у пациентки РМЖ в рамках профилактических осмотров. Выявление заболевания на ранних стадиях важно для прогноза. ]

**заболеваний.** Однако даже в этих условиях акушеры-гинекологи сделали невозможное. Результаты 10-летней работы активно обсуждают в кулуарах и на профильных конференциях, анализируя причины успехов, а также ближайшие и отдалённые перспективы.

## Первичное маммологическое звено

Сегодня любой визит пациентки к акушеру-гинекологу обязательно должен включать осмотр и пальпацию молочных желёз, а также сбор анамнеза, направленный в том числе на выявление **факторов риска РМЖ.** Выполнить эту задачу в необходимом объёме не так просто, поскольку продолжительность приёма ограничена и его значимую часть занимает оформление документации<sup>7</sup>. Следует помнить, что появление активных жалоб при злокачественных опухолях чаще всего свидетельствует о **запущенности патологического процесса**<sup>8</sup>.

Острая нехватка времени и необходимость решения более насущных, казалось бы, вопросов, беспокоящих пациентку, не могут выступать аргументом, позволяющим обделить вниманием молочные железы. Ответственная миссия по раннему выявлению РМЖ **на законодательном уровне** закреплена за «женскими» врачами.

[ Любой визит пациентки к акушеру-гинекологу обязательно должен включать осмотр и пальпацию молочных желёз, сбор анамнеза, выявление факторов риска РМЖ. Появление активных жалоб при злокачественных опухолях чаще всего свидетельствует о запущенности процесса. ]

Так, согласно приказу №1130н, первичная медико-санитарная акушерско-гинекологическая помощь включает профилактические медицинские приёмы, направленные на **раннее выявление заболеваний** репродуктивной системы, в том числе **молочных желёз**, инфекций, передаваемых половым путём, ВИЧ-инфекции, подбор **методов контрацепции** и прегравидарную подготовку<sup>4</sup>.

В действующих клинических рекомендациях «Доброкачественная дисплазия молочной железы» также указано, что медицинскую помощь женщинам с целью выявления заболеваний молочных желёз оказывает акушер-гинеколог<sup>9</sup>. К непосредственным обязанностям врачей этой специальности относят оценку риска и раннее выявление доброкачественных и злокачественных изменений маммарной ткани, а также оказание специализированной помощи при мастопатии. После оценки риска РМЖ, физикального и инструментального обследований (при наличии показаний) дальнейшая маршрутизация зависит от полученных результатов.

Если у пациентки при использовании визуализирующих методов по классификации BI-RADS было получено заключение 1 или 2, дальнейшее наблюдение осуществляет акушер-гинеколог. При BI-RADS 4, 5, 6 больную ведёт онколог. В случае выявления кистозных и узловых изменений следует направить женщину

[ Если при использовании визуализирующих методов по классификации BI-RADS получено заключение 1 или 2, женщину наблюдает акушер-гинеколог, при BI-RADS 4, 5, 6 — онколог, при BI-RADS 0 и 3 женщину направляют в онкологический диспансер для верификации диагноза. ]

в онкологический диспансер для верификации диагноза. Это также необходимо сделать при заключениях BI-RADS 0 и 3.

У многих специалистов вызвал вопросы приказ Минздрава РФ от 15 марта 2022 года №168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»<sup>10</sup>. Согласно этому документу, диспансерное наблюдение пациенток с **доброкачественной дисплазией молочных желёз** осуществляет онколог, что противоречит приказу №1130н и актуальным клиническим рекомендациям. Однако в приказе №168н также указано, что его **не применяют** в случаях, если нормативными правовыми актами РФ установлен **иной порядок диспансерного наблюдения** за лицами с отдельными заболеваниями или состояниями. Таким образом, ведение женщин с мастопатией однозначно входит в компетенции акушеров-гинекологов.

## Так держать!

При анализе любых статистических показателей необходимо учитывать контекст. Так, **распространённость** РМЖ в РФ за последнее десятилетие выросла (380,5 на 100 тыс. населения в 2012 году, 509,2 — в 2021-м), что на первый взгляд кажется малооптимистичным<sup>11</sup>. Вместе с тем это может свидетельствовать не только о том, что женщины стали больше болеть, но и о повышении качества диагностики.

Более глубокое изучение эпидемиологической ситуации по РМЖ позволяет сделать выводы о том, насколько акушерам-гинекологам удалось оправдать возложенные на них надежды. Для этого следует рассмотреть динамику выявления с разбивкой по стадиям.

- I стадия: 2012 год — 18,4%, 2021 год — 27,7%.
- II стадия: 2012 год — 46,1%, 2021 год — 44,8%.
- III стадия: 2012 год — 23,8%, 2021 год — 19%.
- IV стадия: 2012 год — 9,2%, 2021 год — 8,1%.

За 10 лет выявляемость РМЖ на I и II стадиях суммарно выросла на 8%. Одновременно с этим отмечено **уменьшение** доли больных с III и IV стадиями на 5%. Пациенток с **неустановленной стадией** также стало гораздо меньше — 2,6 против 0,4%.

Своевременная диагностика повышает шансы на благоприятный прогноз<sup>12</sup>. То есть каждый РМЖ, выявленный на I и II стадиях, — одна **спасённая жизнь**. Соответственно, если рак стали выявлять раньше, значит, смертельных исходов должно стать меньше. Так и произошло. Летальность больных в течение года с момента установки диагноза за 10 лет удалось **сократить** почти в 2 раза: с 8,3% в 2012 году до 4,8% — в 2021-м<sup>11</sup>!

# Онкологический консьерж

После выявления подозрительного новообразования молочной железы женщину следует направить на **дообследование**. Далеко не всегда удаётся выполнить необходимые диагностические мероприятия в тот же день и в том же медицинском учреждении. Следовательно, пациентка может пропаст из поля зрения специалистов, особенно если не в полной мере осознаёт **возможные риски**.

**Верификация диагноза**, например при BI-RADS 3, — зона ответственности онколога. Именно поэтому важно так организовать работу медицинских служб, чтобы данные, полученные акушером-гинекологом, не просто были зафиксированы в статичной базе документов, а служили ориентировкой и **сигналом к активным действиям**.

Для того чтобы наладить преемственность между онкологами и врачами других специальностей, необходимо создание **единой динамичной системы** с данными больных. В некоторых регионах РФ этот подход уже реализован. Например, внедрение мониторинговой программы в Свердловской области позволило увеличить выявление злокачественных новообразований **на ранних стадиях** с 52,9% в 2017 году до 55,6% в 2021 году<sup>13</sup>. **Среднее время начала лечения** онкологических больных уменьшилось на 40%: с 33 дней в 2017 году до 20 дней в 2021 году.

В 2020 году вышел приказ №677 «О порядке ведения Московского городского канцер-регистра», направленный на решение ряда глобальных задач на территории столицы РФ<sup>14</sup>.

— Повышение качества планирования и распределения ресурсов для профилактики онкологических заболеваний.

## Настоящий детектив

Если при осмотре и пальпации не выявлено никаких изменений маммарной ткани, а саму пациентку ничего не беспокоит, акушер-гинеколог может переходить к следующим этапам приёма, сосредоточив своё внимание на других органах репродуктивной системы. Однако нередки ситуации, когда признаков злокачественного новообразования нет, тем не менее женщина сообщает о **дискомфорте** в области молочных желёз.

**Мастопатия** — чрезвычайно распространённая проблема. В патогенезе этого состояния ключевое значение имеет гиперэстрогения (относительная или абсолютная), вызывающая избыточную пролиферацию клеток<sup>15</sup>. Исследования также показали влияние на этот процесс гиперпролактинемии, снижения концентрации прогестерона и дисфункции щитовидной железы<sup>16,17</sup>.

Маммарная ткань одна из первых реагирует на нарушения функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси в связи с **высокой чувствительностью к половым стероидам**. Кроме того, согласно эпидемиологическим данным, заболевания молочных желёз часто сосуществуют с другими гинекологическими патологическими состояниями<sup>16,18</sup>. Эколого-репродуктивный диссонанс, в частности

- Мониторинг тенденций заболеваемости населения злокачественными новообразованиями.
- Выявление групп риска онкологических заболеваний.
- Улучшение специализированной медицинской помощи пациентам по профилю «онкология».

Все сведения о текущем этапе лечения или диспансерном наблюдении, информация о динамике состояния, выполненных лабораторных и инструментальных методах диагностики, консультациях специалистов отображаются в «онкопаспорте» пациента в единой медицинской информационно-аналитической системе города Москвы (ЕМИАС) и доступны врачам из центров амбулаторной онкологической помощи.

В рамках этой программы дополнительно сформирован «Нулевой канцер-регистр», содержащий информацию о пациентах с заболеваниями, подозрительными на злокачественное новообразование, и с предопухолевыми патологическими процессами, локализованными в том числе в области молочных желёз. Система подразумевает не только отдельный учёт статистических данных, но и отслеживание сроков обследования больных.

Внедрение интегральных программ, передающих актуальные данные о пациентах со злокачественными новообразованиями и подозрением на них, требует огромных ресурсов. Тем не менее итоги их использования в некоторых регионах подтверждают не только повышение эффективности помощи, но и экономическую целесообразность.

уменьшение количества родов и продолжительности грудного вскармливания, вероятно, привёл к тому, что распространённость доброкачественной дисплазии молочных желёз (ДДМЖ) в популяции выросла<sup>19–21</sup>.

Одной из причин мастопатии некоторые учёные считают циклические изменения маммарной ткани, вызванные флуктуацией уровней половых гормонов в течение менструального цикла<sup>22,23</sup>. При этом состоянии жалобы могут **практически отсутствовать**. Чаще всего симптомы проявляются **периодически в виде нагрубания** молочных желёз, ассоциированного с нарастающим и затем исчезающим дискомфортом<sup>24</sup>. Однако некоторые женщины предъявляют жалобы на **выраженный болевой синдром**, который значимо ухудшает качество жизни<sup>25</sup>.

При возникновении масталгии целесообразно определение концентрации **пролактина**. Даже преходящие «скачки» секреции этого гормона в ответ на стресс или иные стимулы способствуют задержке жидкости в тканях, что ассоциировано с **предменструальной болезненностью** и напряжением молочных желёз<sup>26</sup>. Важно предупредить пациенток о факторах, которые могут повлиять на результат исследования<sup>27</sup>. Нередки ситуации, когда по данным анализа показатель повышен незначительно и в поиске органической причины гиперпролактинемии нет необходимости. Однако многие женщины склонны переживать по поводу любых отклонений



от референсных значений. Именно поэтому лучше минимизировать вероятность подобного сценария и заранее объяснить **нюансы подготовки к сдаче крови**.

Некоторые **препараты**, в частности нейролептики, противорвотные средства, антагонисты гистаминовых  $H_2$ -рецепторов и антагонисты кальция, могут приводить к стойкой гиперпролактинемии и появлению масталгии<sup>28</sup>. Болезненность в области молочных желёз на фоне незначительного повышения пролактина возможна также в рамках **синдрома мегаполиса** (при нарушениях сна и десинхронозе, смене часовых поясов, выраженном стрессе).

Во время интерпретации результатов анализа на пролактин необходимо помнить о существующих диагностических «ловушках». В рутинной практике врач может столкнуться с расхождением клинической картины и данных лабораторного исследования, когда ожидаемый уровень пролактина **не соответствует** симптоматике. Причинами подобных нестыковок, как правило, бывают **нормопрولاктинемическая галакторея, hook-эффект** (ложноотрицательное определение уровня пролактина), преобладание фракции **макропролактина**<sup>29</sup>.

Другие причины масталгии включают мастит, травмы, тромбофлебит. При большом размере молочных желёз боль может быть обусловлена растяжением **связок Купера**<sup>30</sup>. Выделяют также **экстрамаммарную масталгию** — не связанную с маммарной тканью боль в области грудной клетки (например, синдром Титце).

## Панацеи не будет!

Формирование алгезии любой локализации — сложный и **многокомпонентный процесс**. Чем дольше она сохраняется, тем труднее поддается лечению, поскольку поражение затрагивает всю ноцицептивную систему — от тканевых рецепторов до корковых нейронов, вызывая в них **стойкие изменения возбудимости**<sup>31</sup>. Последнее проявляется повышением болевой чувствительности в зоне повреждения тканей и за её пределами. Именно поэтому необходимо разъяснить пациентке важность мероприятий, способствующих успешному саногенезу при масталгии независимо от её тяжести и вызвавших причин.

Женщинам с жалобами на дискомфорт в области молочных желёз следует избегать гиподинамии, отказаться от вредных привычек, проанализировать пищевые пристрастия<sup>32</sup>. Целесообразно ограничить продукты питания, способствующие задержке жидкости в организме.

Кроме того, ношение **комфортного белья**, обеспечивающего хорошую поддержку, показано всем без исключения пациенткам как для профилактики масталгии, так и для уменьшения её выраженности<sup>33</sup>. При наличии ограничений в питании (например, у вегетарианок) и подозрении на гиповитаминоз следует рассмотреть назначение **витаминов и минералов**.

Эти, казалось бы, банальные рекомендации повышают **адаптационные возможности организма**, за счёт чего происходит снижение выраженности болевых ощущений. Они также позволяют минимизировать вероятность скачков пролактина, уменьшают риск появления различных симптомов предменструального синдрома (ПМС), в частности отёчности маммарной ткани. Именно **немедикаментозные методы лечения ДДМЖ**, согласно актуальным клиническим рекомендациям, имеют первостепенное значение.

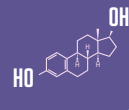
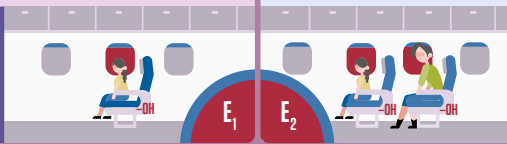
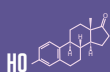
# ПРОСТО ДОБАВЬ –ОН

## ТИПЫ ЭНДОГЕННЫХ ЭСТРОГЕНОВ



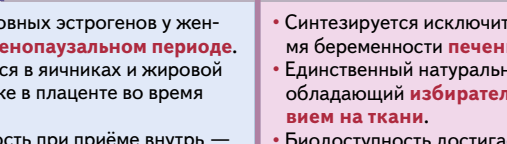
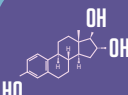
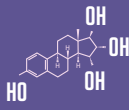
### ЭСТРОН

- Один из основных эстрогенов в **постменопаузе**.
- Синтезируется в яичниках и жировой ткани.
- Биодоступность при приёме внутрь — менее 5%.
- В некоторых странах используют в препаратах для МГТ.



### ЭСТРАДИОЛ

- **Самый сильный эстроген**.
- Синтезируется в яичниках.
- Биодоступность — менее 10%.
- Период полувыведения при приёме внутрь составляет 13–20 ч.
- Используют в качестве эстрогенного компонента **КОК** (эстрадиола валерат и этинилэстрадиол), МГТ.



- Один из основных эстрогенов у женщин в **постменопаузальном периоде**.
- Синтезируется в яичниках и жировой ткани, а также в плаценте во время гестации.
- Биодоступность при приёме внутрь — менее 5%.
- Активность составляет 2–4% активности эстрадиола.
- Используют в качестве препаратов местной и системной МГТ, при атрофических изменениях влагалища.

### ЭСТРИОЛ

- Синтезируется исключительно во время беременности **печенью плода**.
- Единственный **натуральный эстроген**, обладающий **избирательным действием на ткани**.
- Биодоступность достигает **90%**.
- Активность примерно равна 1–10% активности эстрадиола.
- Период полувыведения при приёме внутрь составляет 24–28 ч.
- В настоящее время используют в **контрацептивных препаратах**, изучают возможность применения в качестве МГТ, нейропротектора, при лечении рака молочной железы и для профилактики остеопороза.

### ЭСТЕТРОЛ

**Вывод:** Все нативные эстрогены структурно схожи и отличаются только количеством гидроксильных групп. Однако именно эта «изюминка» обуславливает неповторимость их **метаболизма** и эксклюзивные клинические эффекты каждого представителя женских половых гормонов.

[ Чем дольше сохраняется масталгия, тем труднее она поддается лечению, поскольку поражение затрагивает всю ноцицептивную систему — от тканевых рецепторов до корковых нейронов, вызывая повышение болевой чувствительности в зоне повреждения тканей и за её пределами. ]

Не последнюю роль в поддержании масталгии играет **тревожность по поводу рака**. После исключения опухолевого процесса у 78–85% женщин наблюдают значимое улучшение состояния<sup>34</sup>. Именно поэтому даже при отсутствии весомых поводов для беспокойства с медицинской точки зрения важно выделять хотя бы минимальное время на приём и **разъяснять в доступной форме** пациенткам, что означает их диагноз, чем вызваны появившиеся жалобы и как можно снизить их выраженность.

## Управление рисками

Мастопатией страдает чуть ли не каждая вторая женщина. РМЖ не сдает лидирующих позиций в структуре онкологической заболеваемости и смертности. Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в отношении заболеваний молочных желёз диктует врачам необходимость следовать всеобщему **тренду на предривность**.

Протокол по ДДМЖ и приказ №1130н систематизировали этапы **маммологического скрининга**<sup>4</sup>. Маммография обеих молочных желёз в двух проекциях с двойным прочтением рентгенограмм предписана женщинам в возрасте от 40 до 75 лет включительно с периодичностью 1 раз в 2 года.

При **пальпируемом новообразовании** у женщин старше 30 лет диагностический поиск всегда начинают также с **маммографии** — ультразвуковое исследование (УЗИ) используют для уточнения диагноза при результатах BI-RADS 1–3. Отметим, что разработанная с максимальным учётом требований онконастороженности классификация BI-RADS незаменима для характеристики пролиферативных процессов в маммарной ткани у взрослых.

Если «золотой стандарт» диагностики заболеваний молочных желёз у взрослых пациенток — маммография, то в **пубертатном периоде** ткани имеют довольно высокую рентгенологическую плотность и очень чувствительны к ионизирующему излучению, следовательно, подход к выбору визуализирующих методов нужен несколько иной. В первую очередь у молодых девушек используют сонографию. Однако при наличии **узловых образований** для верификации диагноза также выполняют рентгенологическое исследование.

Возраст — не единственный параметр, определяющий нюансы обследования. Тактика наблюдения также зависит от данных, полученных при сборе анамнеза. Например, у пациенток до 30 лет с пальпируемым образованием в первую очередь оценивают **клинический риск РМЖ**.

Некоторые формы мастопатии, в частности пролиферативная с атипией, значимо повышают вероятность злокачественного заболевания<sup>35</sup>. Данные в отно-

шении корреляции масталгии и рака противоречивы, тем не менее оставлять без внимания идиопатический болевой синдром не следует<sup>36–38</sup>.

Большинство риск-факторов ДДМЖ и РМЖ схожи, а главное — **модифицируемы!** Вероятность и доброкачественных, и злокачественных изменений маммарной ткани повышают злоупотребление **алкоголем, курение**. Интересно, что спиртные напитки повышают риск мастопатии у подростков почти в 2 раза, при этом обогащение рациона питания клетчаткой и орехами существенно сокращает вероятность ДДМЖ, следовательно, и РМЖ<sup>39</sup>.

Увлечение табачной продукцией ассоциировано с более **ранним возрастом наступления менопаузы** и снижением концентрации эстрогенов<sup>40</sup>. Несмотря на то что эти гормоны играют ключевую роль в патогенезе РМЖ, курение, согласно данным многочисленных исследований, всё равно повышает риск злокачественной трансформации маммарной ткани<sup>41,42</sup>. Более того, женщины, которые не имеют этой вредной привычки, гораздо реже сталкиваются с идиопатической масталгией<sup>43</sup>.

**Избыточный вес** — один из самых «популярных соратников» онкологических процессов, при этом в отношении ДДМЖ важно учитывать и другую крайность<sup>44</sup>. **Низкое содержание жировой ткани** в детстве и подростковом возрасте повышает вероятность мастопатии<sup>9,45</sup>. Таким образом, отклонения индекса массы тела от нормальных значений как в большую, так и в меньшую сторону в любом возрасте нужно рассматривать как **весомый фактор риска** заболеваний молочных желёз.

**Роды и грудное вскармливание** оказывают протективный эффект в отношении ДДМЖ и РМЖ<sup>46,47</sup>. Достоверно известно, что доношенная беременность снижает онкологические риски<sup>48</sup>. Защитное влияние на молочные железы нарастает с каждым месяцем естественного вскармливания<sup>49–51</sup>. Об этом следует информировать молодых матерей, обращая внимание не только на пользу молока для новорождённого, но и на положительное влияние лактации на репродуктивную систему женщины и организм в целом.

[ Низкое содержание жировой ткани в детстве и подростковом возрасте повышает вероятность мастопатии. Отклонения индекса массы тела от нормальных значений в любую сторону и в любом возрасте нужно рассматривать как весомый фактор риска заболеваний молочных желёз. ]

## У всех на слуху

В век информационных технологий уже практически не осталось сакральных тем. Вопросы здоровья перестали быть личными, и лидеры мнений в деталях готовы обсуждать нюансы диагностики и лечения со своей аудиторией. Огромное количество интервью, посвящённых борьбе отечественных и зарубежных знаменитостей с РМЖ, повысили интерес общественности к возможностям **раннего выявления** не только самого заболевания, но и его рисков.

В связи с этим большим спросом сегодня пользуются методы диагностики, направленные на выявление мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2*. Как и любое другое

обследование, выполненное «на всякий случай», заключение об этих «генетических поломках» не позволит женщине самостоятельно принять **взвешенное решение** о дальнейшей тактике.

Мутации генов *BRCA1* и *BRCA2* ассоциированы со снижением эффективности онкопротективных механизмов. Потеря функциональной активности приводит к нарушению регуляции клеточного цикла, процессов дифференцировки и апоптоза, а также к нарастанию хромосомной нестабильности. Эти изменения **повышают вероятность РМЖ**, опухолей яичников, эндометрия, прямой кишки и меланомы<sup>52–55</sup>.

Необходимо отметить, что подобные мутации увеличивают риск опухолевых заболеваний, однако **не гарантируют** появление рака у носителей. При этом любознательные пациентки, получившие положительный результат, без консультации специалиста рискуют долгое время жить в страхе, не понимая, что им следует делать. Канцерофобия может тенью следовать за женщиной, значительно ухудшая качество жизни.

Нередко толчком к молекулярно-генетическому тестированию служит выявление РМЖ у близких родственниц. **Отягощённый семейный анамнез** по РМЖ — ориентир для врача, на основании которого он составляет план дальнейшего обследования, проговаривая пациентке сроки наблюдения. Важно также разъяснить, что носительство мутаций — **не диагноз**. Следовательно, в назначении лечения и соблюдении каких-либо специфических ограничений нет необходимости.

## Наука против страха

В рамках профилактики заболеваний молочных желёз необходимо упомянуть **надёжную контрацепцию**. С одной стороны, данные последнего крупного метаанализа свидетельствуют о том, что аборт не повышает риск РМЖ, с другой — значимые колебания концентрации половых гормонов при прерывании беременности увеличивают вероятность мастопатии<sup>22,56</sup>.

Согласно медицинским критериям приемлемости для использования методов контрацепции, никаких ограничений в отношении комбинированных оральных контрацептивов (КОК) для пациенток с ДДМЖ нет<sup>57</sup>. Более того, они **снижают выраженность мастодинии**<sup>58</sup>. Для женщин с циклической масталгией и другими симптомами ПМС они могут стать оптимальным способом регулирования репродуктивной функции, учитывая их **неконтрацептивные преимущества**.

Одна из теорий происхождения мастопатии — большое количество эпизодов физиологических колебаний половых стероидов. Аргументы в её пользу достаточно весомые: группу риска по ДДМЖ составляют женщины **репродуктивного возраста** с отсутствием родов в анамнезе и не кормившие грудью. Очевидно,

[ Согласно медицинским критериям приемлемости для использования методов контрацепции, никаких ограничений в отношении комбинированных оральных контрацептивов для пациенток с ДДМЖ нет, а большим РМЖ использование этой группы препаратов строго противопоказано. ]

что у них в течение жизни изменения маммарной ткани происходят чаще в связи с бóльшим числом менструальных циклов. Таким образом, препараты, содержащие эстрогеновый и гестагеновый компоненты, «сглаживают» волны эндогенных гормонов и предупреждают диспластические изменения.

Большим РМЖ строго противопоказано использование КОК. Однако разрешены ли такие средства женщинам с отягощённым семейным анамнезом при этом заболевании и выявленными мутациями *BRCA1* и *BRCA2*? Некоторые исследования выявили незначительное повышение вероятности злокачественных новообразований при использовании эстрогенсодержащих контрацептивов у пациенток, однако большинство публикаций **не обнаружили подобной связи**. Авторы метаанализа 2022 года вовсе заявляют, что приём КОК снижает риск некоторых подтипов РМЖ<sup>59</sup>.

## Парадокс эстрогенов

Известно, что эстрогены стимулируют рост опухоли при РМЖ. При этом опубликованы результаты исследований, согласно которым женские половые гормоны могут быть использованы в качестве терапии у пациенток с распространённым злокачественным поражением маммарной ткани после длительной депривации эстрогенов<sup>60</sup>. Этот феномен был назван «парадоксом эстрогенов»<sup>61</sup>.

В настоящее время использование высоких доз женских половых гормонов при РМЖ имеет **исключительно научный интерес**. Однако обнаружение возможностей эстрогенов вызывать **апоптоз раковых клеток** открывает перспективы в лечении реальных больных в будущем, у которых стандартная терапия неэффективна или возникла лекарственная резистентность.

Ограничением к более широкому внедрению этого метода выступает необходимость тщательно отбирать потенциальных пациенток для лечения в связи с **онконастороженностью**, создание условий депривации эстрогенов и отслеживание связанных с ними осложнений, а также рост частоты побочных эффектов при использовании высоких доз женских половых гормонов. Возможно, дальнейшее изучение  $E_4$  вдохнёт новую жизнь в пока ещё не признанный и достаточно контраверсионный подход.

Введение  $E_4$ , по данным исследований, не усиливает рост опухоли и метастатическое распространение РМЖ. Это было подтверждено на клеточных культурах, животных моделях, ксенотрансплантате опухолевых клеток, полученных от человека, а также у женщины с терминальной стадией РМЖ<sup>60,62–64</sup>. Кроме того, согласно некоторым данным,  $E_4$  **уменьшает пролиферацию опухолевых клеток** при РМЖ<sup>60</sup>.

$E_4$  есть ещё одно свойство, особенно привлекательное в аспекте безопасности. Он не превращается в другие, более активные эстрогены, а также **не образует токсичных метаболитов**<sup>60</sup>. В совокупности с минимальным влиянием на гемостаз и сердечно-сосудистую систему его можно считать одним из наиболее перспективных кандидатов в качестве новой терапии РМЖ<sup>65</sup>.

В настоящее время медицинское сообщество пришло к консенсусу по этому вопросу. Отягощённый семейный анамнез по РМЖ и носительство мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2* не относят к противопоказаниям КОК. Это указано в медицинских критериях приемлемости для использования методов контрацепции, а также в протоколе по ДДМЖ.

Однако возможно ли создание «более дружественного» к молочным железам эстрогенсодержащего контрацептива, который навсегда закроет дискуссии по поводу безопасности КОК для пациенток группы риска РМЖ? Активное изучение эстетрола ( $E_4$ ) и включение его в комбинированные противозачаточные препараты можно считать одним из наиболее перспективных направлений по решению этой задачи.

$E_4$  был открыт в 1965 году профессором Каролинского института Эгоном Дицфалуши (Egon Diczfalussy)<sup>66</sup>. Первоначально этот нативный эстроген, синтезируемый в организме беременных, рассматривали в качестве диагностического маркера благополучия плода. Более пристальное внимание к гормону позволило учёным предположить, что он может быть использован в терапевтических целях<sup>67</sup>. В дальнейшем эта гипотеза получила множество достоверных подтверждений.

[ Отягощённый семейный анамнез по РМЖ и носительство мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2* не относят к противопоказаниям к применению КОК. Это указано в медицинских критериях приемлемости для использования методов контрацепции, а также в клинических рекомендациях по ДДМЖ. ]

В 2021 году  $E_4$  в составе КОК с дроспиреноном (ДРСП) одобрили. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and drug administration, FDA) и Европейское агентство по лекарственным средствам (European medicines agency, EMA)<sup>68</sup>. В аптеках РФ препарат уже доступен под торговым наименованием «Эстеретта».

Принципиальным отличием  $E_4$  от других эстрогенов, которые входят в современные КОК, выступает его селективность<sup>69</sup>. Он активирует ядерные эстрогеновые рецепторы, при этом выступает антагонистом мембранных эстрогеновых рецепторов. С учётом особого фармакологического профиля  $E_4$  можно классифицировать как первый натуральный эстроген с избирательным действием в тканях.

Особый интерес представляет антагонизм  $E_4$  в отношении мембранных эстрогеновых рецепторов маммарной ткани. При сравнении влияния  $E_4$  и эстрадиола ( $E_2$ ) на пролиферативные процессы эпителиальных клеток молочных желёз животных моделей были получены следующие результаты<sup>70</sup>. Экспрессия маркёров пролиферации мРНК циклина D1 и мРНК Ki-67 была значимо меньше в группе  $E_4$ , чем в группе  $E_2$ . Кроме того, учёные выявили более низкое воздействие  $E_4$  на экспрессию мРНК рецепторов прогестерона по сравнению с  $E_2$ .  $E_4$  также способно противодействовать  $E_2$ -индуцированной пролиферации клеток эпителия молочной железы при их совместном воздействии на ткань<sup>62</sup>.

Необходимо отметить, что препарат  $E_4$ /ДРСП высокоэффективен в отношении предупреждения нежеланной беременности (в исследованиях индекс Перля

составил 0,23), а также не оказывает негативного влияния на фертильность (восстановление овуляции наступает в среднем через 15,5 дня после приёма последней таблетки)<sup>70,71</sup>.

Таким образом, E<sub>4</sub> благоприятно влияет на ткани молочных желёз. Следовательно, «Эстеретта» может стать препаратом выбора для пациенток с ДДМЖ, отягощённым семейным анамнезом по РМЖ и выявленными мутациями генов BRCA1 и BRCA2, которым необходима контрацепция.



С уверенностью можно сказать, что медицина молочной железы в нашей стране за последнее десятилетие вышла на качественно новый уровень. Улучшение показателей выявляемости РМЖ на ранних стадиях и снижение смертности свидетельствуют о том, что акушеры-гинекологи в полной мере оправдали возложенную на них ответственность.

Титанические усилия самих специалистов, а также первые, но уверенные попытки организации каналов обратной связи между акушерами-гинекологами и онкологами в разных регионах страны позволяют не пропустить ни одного подозрительного образования и оказать помощь пациенткам при любых жалобах и симптомах, ассоциированных с изменениями маммарной ткани.

Очевидно, что «точек роста» в диагностическом, лечебном и профилактическом направлениях по-прежнему много. Эффективность маммологического скрининга и борьба с риск-факторами заболеваний молочных желёз во многом зависит от самих пациенток. Однако уже сейчас решение о возвращении самой чувствительной к любым изменениям части репродуктивной системы под строгий надзор «женских» врачей приносит плоды. **SP**



## Литература

1. Медицина молочной железы и гинекологические болезни / Под ред. В.Е. Радзинского. — 2-е изд. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2017. — 352 с.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году. — М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава РФ, 2011. — 188 с. — URL: [https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/sostoyanie\\_2010.pdf](https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/sostoyanie_2010.pdf).
3. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий): Приказ Минздрава РФ №572н от 1 ноября 2012 года.
4. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»: Приказ Минздрава РФ №1130н от 20 октября 2020 года.
5. Giaquinto A.N., Sung H., Miller K.D. et al. Breast cancer statistics, 2022 // *CA Cancer J. Clin.* — 2022. — Vol. 72. — №6. — P. 524–541. [PMID: 36190501]
6. Каждый четвёртый россиянин игнорирует плановую диспансеризацию / Аналитический центр НАФИ. — 2022. — URL: <https://nafi.ru/analytics/kazhdyy-chevertyy-rossiyanin-ignoriruet-planovuyu-dispanserizatsiyu/>.
7. Бантьева М.Н. Затраты рабочего времени врача акушера-гинеколога в амбулаторных условиях // Социальные аспекты здоровья населения. — 2021. — Т. 67. — №5. — С. 6.
8. Matsutani A., Udagawa C., Matsunaga Y. et al. Liquid biopsy for the detection of clinical biomarkers in early breast cancer: new insights and challenges // *Pharmacogenomics.* — 2020. — Vol. 21. — №5. — P. 359–367. [PMID: 32284011]
9. Доброкачественная дисплазия молочной железы: Клинические рекомендации Минздрава РФ. — URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/gecomend/598\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/gecomend/598_1).
10. Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми: Приказ Минздрава РФ от 15 марта 2022 года №168н.
11. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — URL: <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2022/05/sostoyanie-onkologicheskoy-pomoshhi-naseleniyu-rossii-v-2021-godu.pdf>.
12. Shao N., Xie C., Shi Y. et al. Comparison of the 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> edition of American joint committee on cancer (AJCC) staging systems for breast cancer patients: A surveillance, epidemiology and end results (SEER) analysis // *Cancer Manag. Res.* — 2019. — Vol. 11. — P. 1433. [PMID: 30863154]
13. ОНКОР — Система мониторинга онкологических пациентов, предназначенная для комплексной информатизации онкологической службы региона: Презентация проекта / Минздрав Свердловской области. — URL: [https://d-russia.ru/wp-content/uploads/2021/09/zdrav\\_sverdlovsk.pptx](https://d-russia.ru/wp-content/uploads/2021/09/zdrav_sverdlovsk.pptx).
14. О порядке ведения Московского городского канцер-регистра: Приказ Департамента здравоохранения г.Москвы №677 от 2 июля 2020 года.
15. Kizi M.S.S. Risk factors and morphological features of breast diseases fibrosis-cystosis // *European journal of innovation in nonformal education.* — 2022. — Vol. 2. — №12. — P. 82–85.
16. Радзинский В.Е., Ордынец И.М., Масленникова М.Н. и др. Возможности терапии сочетания миомы матки и доброкачественных дисплазий эндочерных желёз // *Репродуктивная эндокринология.* 2017. — №4. — С. 86–89.
17. Беспалов В.Г., Ковалевская Е.И. Современные представления об этиологии и патогенезе мастопатии: возможности патогенетического лечения // *Гинекология.* — 2019. — Т. 21. — №1. — С. 52–58.
18. Хурасева А.Б. Мастопатия в клинических примерах: такая похожая и такая разная // *Медицинский алфавит.* — 2021. — №26. — С. 28–32.
19. Иванова А.А., Тюльпина Э.А., Гречко Е.Ю. Современные вопросы эколого-репродуктивного диссонанса // *Нюансы новых направлений в акушерстве и гинекологии: Материалы I внутривузовской на-*

- учно-практической конференции. — Ростов н/Д, 2020. — С. 19–21.
20. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Раевская О.А. и др. Очерки эндокринной гинекологии / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. — 576 с.
21. Беспалов В.Г., Ковалевская Е.И. Современные представления об этиологии и патогенезе мастопатии: возможности патогенетического лечения // Гинекология. — 2019. — Т. 21. — №1. — С. 52–58.
22. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Модифицируемые факторы риска доброкачественных дисплазий молочных желёз у женщин репродуктивного возраста // Лечение и профилактика. — 2021. — Т. 11. — №2. — С. 13–19.
23. Радзинский В.Е., Носенко Е.Н., Оразов М.Р. и др. Эффективность и безопасность негормонального лечения доброкачественной дисплазии молочной железы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2020. — Т. 19. — №2. — С. 50–61.
24. Stachs A., Stubert J., Reimer T. et al. Benign breast disease in women // Dtsch. Arztebl. Int. — 2019. — Vol. 116. — №33–34. — P. 565. [PMID: 31554551]
25. Sabry R., Kolib T.M., Ahmed M., Elnahas H.G. Body mass index and other factors related to mastalgia: A cross sectional study // Open access Macedonian journal of medical sciences. — 2021. — Vol. 9. — №B. — P. 1586–1590.
26. Краснопольская К.В., Балан В.Е., Ершова И.Ю. и др. Масталгия при бесплодии: поиск дополнительных возможностей терапии // Гинекология. — 2021. — Т. 23. — №4. — С. 354–363.
27. Мамметгулыева М.Г. Лабораторная диагностика гиперпролактинемии // Международный студенческий научный вестник. — 2021. — №3. — С. 19.
28. Vilar L., Vilar C.F., Lyra R., da Conceicao Freitas M. Pitfalls in the diagnostic evaluation of hyperprolactinemia // Neuroendocrinology. — 2019. — Vol. 109. — №1. — P. 7–19. [PMID: 30889571]
29. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю. Клинические случаи: гиперпролактинемия у мужчин и женщин в разные периоды жизни // Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение. — 2021. — №1 (34). — С. 34–40.
30. Оразов М.Р., Покуль Л.В., Семёнов П.А. Алгоритм клинициста при масталгии // Трудный пациент. — 2021. — Т. 19. — №1. — С. 9–13.
31. Лихолетов А.Н., Миримиренко А.В. Мультимодальный подход в лечении хронического нейрогенного болевого синдрома // Университетская клиника. — 2021. — №3 (40). — С. 126–134.
32. Fakhraivar S., Bahrami N., Qurbani M., Olfati F. The effect of healthy lifestyle promotion intervention on quality of life in cyclic mastalgia via individual counseling: A randomized controlled clinical trial // Int. J. Community Based Nurs. Midwifery. — 2021. — Vol. 9. — №1. — P. 55. [PMID: 33521149]
33. Peter C., Alec M., Botsikas D. et al. Mastalgia: management and state of the art // Rev. Med. Suisse. — 2022. — Vol. 18. — №764. — P. 83–87. [PMID: 35048586]
34. Groen J.W., Grosfeld S., Bramer W.M. et al. Cyclic and non-cyclic breast-pain: A systematic review on pain reduction, side effects, and quality of life for various treatments // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2017. — Vol. 219. — P. 74–93. [PMID: 29059585]
35. Cen C., Chun J., Schnabel F. Management of women at increased risk for breast cancer secondary to high-risk proliferative lesions and family history of the disease // Breast J. — 2020. — Vol. 26. — №8. — P. 1543–1548. [PMID: 32741042]
36. Yasemin A., Mehmet B. Assessment of breast cancer incidence in patients with mastalgia and routine screening // Int. J. Surg. Res. Pract. — 2019. — Vol. 6. — №1. — P. 94.
37. Suhail N. Breast cancer awareness, attitude, perception and screening practices among female undergraduate students // Breast cancer. — 2021. — Vol. 68. — P. 68.
38. Sivarajah R., Welkie J., Mack J. et al. A review of breast pain: causes, imaging recommendations, and treatment // Journal of breast imaging. — 2020. — Vol. 2. — №2. — P. 101–111.

39. Berkey C.S., Tamimi R.M., Willett W.C. et al. Adolescent alcohol, nuts, and fiber: Combined effects on benign breast disease risk in young women // *NPJ Breast Cancer*. — 2020. — Vol. 6. — №1. — P. 1–5. [PMID: 33298962]
40. Bustami M., Tamimi R.M., Willett W.C. et al. Age of natural menopause among Jordanian women and factors related to premature and early menopause // *Risk Manag. Healthc. Policy*. — 2021. — Vol. 14. — P. 199–207. [PMID: 33500673]
41. Jones M.E., Schoemaker M.J., Wright L.B. et al. Smoking and risk of breast cancer in the generations study cohort // *Breast Cancer Research*. — 2017. — Vol. 19. — №1. — P. 1–14. [PMID: 29162146]
42. Gaudet M.M., Carter B.D., Brinton L.A. et al. Pooled analysis of active cigarette smoking and invasive breast cancer risk in 14 cohort studies // *Int. J. Epidemiol.* — 2017. — Vol. 46. — №3. — P. 881–893. [PMID: 28031315]
43. Hafiz S.P., Barnes N.L.P., Kirwan C.C. Clinical management of idiopathic mastalgia: A systematic review // *J. Prim. Health Care*. — 2018. — Vol. 10. — №4. — P. 312–323. [PMID: 31039960]
44. Avgerinos K.I., Spyrou N., Mantzoros C.S., Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives // *Metabolism*. — 2019. — Vol. 92. — P. 121–135. [PMID: 30445141]
45. Goldberg M., Cohn B.A., Houghton L.C. et al. Early-life growth and benign breast disease // *Am. J. Epidemiol.* — 2019. — Vol. 188. — №9. — P. 1646–1654. [PMID: 31107507]
46. Li C., Fan Z., Lin X. et al. Parity and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: A systematic review and meta-analysis // *Cancer Epidemiol.* — 2021. — Vol. 75. — P. 102050. [PMID: 34706325]
47. Lin H., Wen J., Hong L. et al. Synergistic effect between full-term pregnancy/breastfeeding and familial susceptibility on breast cancer risk // *Cancer Manag. Res.* — 2019. — Vol. 11. — P. 9743. [PMID: 31814769]
48. Slepicka P.F., Cyrill S.L., Dos Santos C.O. Pregnancy and breast cancer: pathways to understand risk and pre-vention // *Trends Mol. Med.* — 2019. — Vol. 25. — №10. — P. 866–881. [PMID: 31383623]
49. Bothou A., Zervoudis S., Iliadou M. et al. Breastfeeding and breast cancer risk: Our experience and mini-review of the literature // *Mater. Sociomed.* — 2022. — Vol. 34. — №1. — P. 28. [PMID: 35801066]
50. Gao H., Yang C., Fan J. et al. Hereditary and breastfeeding factors are positively associated with the aetiology of mammary gland hyperplasia: A case-control study // *Int. Health*. — 2021. — Vol. 13. — №3. — P. 240–247. [PMID: 32556322]
51. Михалевич С.И., Такунова М.Г. Взаимосвязь грудного вскармливания и рисков злокачественных новообразований женской половой системы // *Медицинские новости*. — 2021. — №3 (318). — С. 47–49.
52. De Jonge M.M., de Kroon C.D., Jenner D.J. et al. Endometrial cancer risk in women with germline BRCA1 or BRCA2 mutations: multicenter cohort study // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2021. — Vol. 113. — №9. — P. 1203–1211. [PMID: 3371034]
53. Barnes D.R., Silvestri V., Leslie G. et al. Breast and prostate cancer risks for male BRCA1 and BRCA2 pathogenic variant carriers using polygenic risk scores // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2022. — Vol. 114. — №1. — P. 109–122. [PMID: 34320204]
54. Ibrahim M., Yadav S., Ogunleye F., Zakalik D. Male BRCA mutation carriers: clinical characteristics and cancer spectrum // *BMC Cancer*. — 2018. — Vol. 18. — №1. — P. 1–9. [PMID: 29433453]
55. Oh M., McBride A., Yun S. et al. BRCA1 and BRCA2 gene mutations and colorectal cancer risk: Systematic review and meta-analysis // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2018. — Vol. 110. — №11. — P. 1178–1189. [PMID: 30380096]
56. Tong H., Wu Y., Yan Y. et al. No association between abortion and risk of breast cancer among nulliparous women: Evidence from a meta-analysis // *Medicine*. — 2020. — Vol. 99. — №19. — P. e20251. [PMID: 32384520]
57. Medical eligibility criteria for contraceptive use. — 5<sup>th</sup> ed. — Geneva: WHO, 2015. — URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>.
58. Леонидова Т.Н., Микова В.Н. Гормональная контрацепция и маммологические риски // *Доктор.Ру*. — 2016. — №3 (120). — С. 15–17.
59. Barańska A., Dolar-Szczasny J., Kanady W. et al. Oral contraceptive use and breast

- cancer risk according to molecular subtypes status: A systematic review and meta-analysis of case-control studies // *Cancers*. — 2022. — Vol. 14. — №3. — P. 574. [PMID: 35158842]
60. Schmidt M., Lenhard H., Hoenig A. et al. Tumor suppression, dose-limiting toxicity and wellbeing with the fetal estrogen estetrol in patients with advanced breast cancer // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* — 2021. — Vol. 147. — №6. — P. 1833–1842. [PMID: 33242131]
61. Bennink H.J.T.C., Verhoeven C., Dutman A.E., Thijssen J. The use of high-dose estrogens for the treatment of breast cancer // *Maturitas*. — 2017. — Vol. 95. — P. 11–23. [PMID: 27889048]
62. Giretti M.S., Montt Guevara M.M., Cecchi E. et al. Effects of estetrol on migration and invasion in T47-D breast cancer cells through the actin cytoskeleton // *Front. Endocrinol.* — 2014. — Vol. 5. — P. 80. [PMID: 24904530]
63. Gérard C., Blacher S., Communal L. et al. Estetrol is a weak estrogen antagonizing estradiol-dependent mammary gland proliferation // *J. Endocrinol.* — 2015. — Vol. 224. — №1. — P. 85–95. [PMID: 25359896]
64. Gallez A., Blacher S., Maquoi E. et al. Estetrol combined to progestogen for menopause or contraception indication is neutral on breast cancer // *Cancers*. — 2021. — Vol. 13. — №10. — P. 2486. [PMID: 34065180]
65. Fruzzetti F., Fidecicchi T., Montt Guevara M.M., Simoncini T. Estetrol: a new choice for contraception // *J. Clin. Medicine*. — 2021. — Vol. 10. — №23. — P. 5625. [PMID: 34884326]
66. Gallez A., Dias Da Silva I., Wuidar V. et al. Estetrol and mammary gland: friends or foes? // *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia*. — 2021. — Vol. 26. — №3. — P. 297–308. [PMID: 34463898]
67. Gaspard U., Taziaux M., Mawet M. et al. A multicenter, randomized study to select the minimum effective dose of estetrol (E4) in postmenopausal women (E4Relief): Part 1. Vasomotor symptoms and overall safety // *Menopause (New York)*. — 2020. — Vol. 27. — №8. — P. 848. [PMID: 32379217]
68. Gérard C., Arnal J.F., Jost M. et al. Profile of estetrol, a promising native estrogen for oral contraception and the relief of climacteric symptoms of menopause // *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* — 2022. — Vol. 15. — №2. — P. 121–137. [PMID: 35306927]
69. Gerard C., Yost M., Oligschläger Y. et al. Estetrol, a natural estrogen with selective tissue activity (NEST) // *J. Sex. Med.* — 2022. — Vol. 19. — №8. — P. S24–S25.
70. Gemzell-Danielsson K., Apter D., Zatik J. et al. Estetrol-Drospirenone combination oral contraceptive: A clinical study of contraceptive efficacy, bleeding pattern and safety in Europe and Russia // *BJOG*. — 2022. — Vol. 129. — №1. — P. 63–71. [PMID: 34245666]
71. Duijkers I.J.M., Klipping C., Jost M. et al. The effect of estetrol/drospirenone on ovarian function is similar to a well-established combined oral contraceptive: Results from a phase 2 study // *J. Endocr. Soc.* — 2021. — Vol. 5. — Suppl. 1. — P. A735.

*Научно-практическое издание*

Оразов Мекан Рахимбердыевич, Долгов Евгений Денисович, Москвичёва Виктория Сергеевна

## **10 ЛЕТ В НАШИХ РУКАХ!**

**Передача молочных желёз в ведение акушеров-гинекологов: успехи и перспективы**

Информационный бюллетень

Под редакцией **Радзинского** Виктора Евсеевича

*Медицинский директор:* Светлана Александровна Маклецова

*Креативный директор:* Виталий Генрихович Кристал

*Редакционный директор:* Ольга Анатольевна Раевская

*Заместитель редакционного директора:*

Хильда Юрьевна Симоновская

*Ответственный секретарь редакции:* Екатерина Фомина

*Научный эксперт:* канд. мед. наук Сергей Александрович Дьяконов

*Ответственный редактор:* Мила Мартынова

*Препресс-директор:* Нелли Демкова

*Арт-директор:* Абдулатип Латипов

*Художественный директор:* Лина Тавдумадзе

*Выпускающий редактор:* Ирина Соколенко

*Руководитель группы вёрстки:* Юлия Скуточкина

*Вёрстка:* Дмитрий Амплеев

*Корректор:* Елена Соседова

Подписано в печать 27.03.2023. Бумага мелованная. Печать офсетная.

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1,25. Тираж 15 300 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций

«На правах рекламы» несут рекламодатели.

ООО «Медиабюро Статус презенс».

105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1.

Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902.

E-mail: info@praesens.ru, сайт: praesens.ru.

Группа ВКонтакте: vk.com/praesens.

Отпечатано в типографии ООО ПО «Периодика».

105005, Москва, ул. Бауманская, д. 43/1, стр. 1, эт. 2, пом. III, комн. 6.



9 785907 218758