

Клинические рекомендации

# Доброкачественная дисплазия молочной железы

Кодирование по Международной статистической

классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:**N60.0, N60.1, N60.2, N60.3, N60.4, N60.8, N60.9, N62, N63, N64.4**

Год утверждения (частота пересмотра):**2024** Возрастная категория:**Взрослые,Дети** Пересмотр не позднее:**2026**

ID:**598**

Разработчик клинической рекомендации

### Российское общество акушеров-гинекологов

**Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы»**

**ООО «Российская Ассоциация Маммологов»**

**Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

# Оглавление

Список сокращений Термины и определения

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
   1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
   5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
   6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
   1. Жалобы и анамнез
   2. Физикальное обследование
   3. Лабораторные диагностические исследования
   4. Инструментальные диагностические исследования
   5. Иные диагностические исследования
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
6. Организация оказания медицинской помощи
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Критерии оценки качества медицинской помощи Список литературы

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение Б. Алгоритмы действий врача Приложение В. Информация для пациента

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

# Список сокращений

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ДДМЖ – доброкачественная дисплазия молочной железы ДИ – доверительный интервал

ЗНО – злокачественное новообразование

ИГХ – иммуногистохимическое исследование ИМТ – индекс массы тела

КОК – комбинированные оральные контрацептивы (АТХ – Гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации)

МГТ – менопаузальная гормональная терапия

МКБ 10 – международная классификация болезней десятого пересмотра

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ММГ – маммография  МНО - международное нормализованное отношение МРТ – магнитно-резонансная томография  НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты | из | АТХ | группы | нестероидные |
| противовоспалительные и противоревматические препараты |  |  |  |  |
| ПТАБ – пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия |  |  |  |  |
| РМЖ – рак молочной железы |  |  |  |  |
| УЗИ – ультразвуковое исследование |  |  |  |  |
| УЭГ – эластография молочных желез |  |  |  |  |
| ФКБ – фиброзно-кистозная болезнь |  |  |  |  |
| ЦДК – цветовое допплеровское картирование |  |  |  |  |
| ЭДК – энергетическое допплеровское картирование |  |  |  |  |
| ADH – атипическая протоковая гиперплазия |  |  |  |  |
| ALH – атипическая дольковая гиперплазия |  |  |  |  |
| BI-RADS – Breast Imaging Reporting and Data System |  |  |  |  |

FEA – плоская (flat) эпителиальная гиперплазия LCIS – дольковый рак in situ

МП - маммографическая плотность

# Термины и определения

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) – это группа заболеваний, которая характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов [1].

1. KpaTKaH uu<t>opMa:QHH no 3a6oJieeauuro HJIH

COCTOHHHIO (rpynnhI3a6oJieeauuii HJIH COCTOHHHii)

# Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) – это гетерогенная группа заболеваний, которая характеризуется широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы с нарушением соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов [1].

**Комментарии**: Синонимы ДДМЖ: «мастопатия», «фиброзно-кистозная мастопатия»

«фиброзно-кистозная болезнь», «дисгормональная гиперплазия молочных желез»,

«фиброаденоматоз»

# Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

К факторам риска развития ДДМЖ относятся: высокий социально-экономический статус, низкий индекс массы тела в детском и подростковом возрасте, быстрый темп роста в подростковом периоде, ожирение, чрезмерный прием животных жиров, мяса (более 3-х порций в день в подростковом возрасте), употребление алкоголя (в возрасте от 16 до 23 лет), кофеина, дефицит овощей, фруктов, орехов (арахис), пищевых волокон (в подростковом возрасте), гиподинамия, длительная комбинированная менопаузальная гормональная терапия (МГТ) более

8 лет, врожденные и приобретенные генетические изменения, высокая маммографическая плотность [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13].

ДДМЖ является гормонозависимым заболеванием, обусловленным дисбалансом в гипоталамо- гипофизарно-яичниковой системе. Среди всех органов репродуктивной системы, подверженных риску гормонально-зависимых гиперпластических процессов, молочные железы страдают наиболее часто, первыми сигнализируя о расстройствах нейрогуморального гомеостаза [14]. В основе патогенеза ДДМЖ лежит хроническая гиперэстрогения. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия и стромы, что в том числе приводит к обтурации протоков и формированию кист. Прогестерон, напротив, противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности. В патогенезе ДДМЖ имеют значение такие факторы, как овариальная недостаточность (ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла, относительное преобладание эстрадиола и недостаток прогестерона), изменение рецепции к половым стероидным гормонам, активность пролиферации и апоптоза эпителия, изменение васкуляризации ткани молочной железы [15]. Кроме того, отмечена связь между развитием ДДЗМ и гиперпролактинемией, что обусловлено способностью пролактина сенсибилизировать ткани молочной железы к эстрогенам и увеличивать в них число рецепторов к эстрадиолу (Таблица 1).

# Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Доброкачественная дисплазия молочных желез (ДДМЖ) – самое распространенное заболевание молочной железы. Статистический учет ДДМЖ не ведется, но по оценкам ряда авторов, ее частота в женской популяции составляет 50% и выше. Максимальная заболеваемость ДДМЖ регистрируется в возрасте 40-44 лет, достигая 200-400:100 000/год с последующим медленным снижением к 65 годам [16]. Некоторые формы ДДМЖ ассоциированы с повышенным риском развития рака молочной железы РМЖ в будущем [17], [18].

# Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации

**болезней и проблем, связанных со здоровьем**

N60: Доброкачественная дисплазия молочной железы: N60.0 Солитарная киста молочной железы

N60.1 Диффузная кистозная мастопатия Исключена: с пролиферацией эпителия (N60.3) N60.2 Фиброаденоз молочной железы

Исключена: фиброаденома молочной железы (D24)

N60.3 Фибросклероз молочной железы (кистозная мастопатия с пролиферацией эпителия) N60.4 Эктазия протоков молочной железы

N60.8 Другие доброкачественные дисплазии молочной железы

N60.9 Доброкачественная дисплазия молочной железы неуточненная N62 Гипертрофия молочной железы

N63 Образование в молочной железе неуточненное N64.4 Мастодиния

# Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

### Клинико-рентгенологическая классификация мастопатии

Степень выраженности дисплазии обозначается как маммографическая плотность (МП), которая подразделяется на 4 группы в зависимости от соотношения фиброзно-железистого и жирового компонентов. Количественная характеристика МП была впервые описана в 1976 году доктором Джоном Вулфом.Wolfe J. N. использовал классификацию МП, основанную на четырех степенях - NI, P1, P2 и DY от самой низкой плотности жировой ткани и низким риском развития РМЖ до самой плотной структуры с наиболее высоким риском, что согласуется с современной классификацией американской коллегии радиологов ACR (American College of Radiology (ACR)) – типы плотности A, B, C, D и классификацией Н.И. Рожковой по процентному соотношению фиброзно-железистого и жирового компонентов:

**Нерезко выраженная** - МП <25%> ACR-A (N1) **Средней степени** - МП <50%> ACR-B (P1) **Выраженная** - МП <75%> ACR-C (P2)

**Резко выраженная** - МП >75%-100% ACR-D (DY)

Степень маммографической плотности молочной железы имеет прямую корреляцию с риском развития РМЖ (чем выше маммографическая плотность, тем больше риск развития РМЖ) [19], [20], [21], [22], [23].

### Классификация ДДМЖ в зависимости от степени выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы (Коллегия американских патологов) [24].

без пролиферации эпителия (непролиферативная форма);

с пролиферацией эпителия (пролиферативная форма);

с атипичной пролиферацией эпителия.

Относительный риск развития РМЖ при непролиферативной форме ДДМЖ составляет 1,17 (95% ДИ 0,94-1,47), при пролиферативной ФКБ без атипии – 2,07 (95% ДИ 1,58-1,95), при

пролиферативной ФКБ с атипией – 3,93 (95% ДИ 3,24-4,76) (Таблица 2) [17].

# Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ДДМЖ может иметь бессимптомное и симптомное течение. Клинические проявления ДДМЖ включают масталгию, уплотнения ткани в молочных железах и выделения из сосков.

Масталгия характеризуется субъективными болевыми ощущениями в молочных железах различной интенсивности и встречается у большинства пациенток с ДДМЖ. Выделяют циклическую и нециклическую масталгию. Циклическая масталгия – функциональное состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью молочных желез в предменструальном периоде и самостоятельно исчезающее с наступлением менструации. Как правило, боли имеют тянущий характер. Истинная масталгия обычно билатеральна. Боль может быть асимметричной и более выраженной в квадрантах с развитой железистой тканью молочной железы (в верхненаружных квадрантах). Нециклическая масталгия не связана с менструальным циклом и чаще бывает односторонней и локальной. Причинами нециклической масталгии являются мастит, травма, тромбофлебит (болезнь Мондора), кисты и опухоли. Экстрамаммарная масталгия встречается при реберно-хрящевом синдроме (синдром Титце), травме грудной клетки, шейной и грудной радикулопатии, опоясывающем лишае. В ряде случаев боль в молочных железах могут вызывать ряд медикаментов: гормональные препараты, антидепрессанты, антигипертензивные средства и препараты для лечения заболеваний сердца.

Женщины с невыраженной и непродолжительной масталгией и отсутствием физикальных изменений молочных желез имеют тот же риск РМЖ (1,2%-6,7%), что и женщины без масталгии. При более выраженном и продолжительном болевом синдроме риск развития РМЖ возрастает [25], [26], [27], [28].

Неоднородность ткани молочной железы при ДДМЖ может быть связана с различными уплотнениями. При диффузной форме ДДМЖ уплотнения не имеют четких границ и определяются в виде тяжей и мелкой зернистости. Узловые формы ДДМЖ отличаются уплотнениями с чёткими контурами и бугристой поверхностью.

Выделения из сосков могут быть односторонними и двусторонними, наблюдаются из нескольких протоков и имеют цвет от молозиво-подобного до темно-желтого, зеленого, бурого, алого.

# Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские

**показания и противопоказания к применению методов диагностики**

Диагноз ДДМЗ устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, физикального обследования, данных ультразвукового исследования молочных желез и маммографии.

# Жалобы и анамнез

**Рекомендовано** первичное обследование всех пациенток с целью уточнения жалоб, сбора анамнеза и выявление факторов риска РМЖ [28], [29].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** При анализе жалоб и анамнеза необходимо обращать внимание на наличие таких симптомов, как боль, наличие образований и уплотнений в молочной железе, их локализацию, продолжительность и динамику симптомов с течением времени, а также наличие и цвет самопроизвольных выделений из сосков.

Сбор анамнеза должен включать следующие данные пациентки: возраст, наличие вредных привычек (курение, алкоголь), семейный анамнез, характер менструаций (возраст менархе и менопаузы, длительность и регулярность менструального цикла), акушерский анамнез (число беременностей и родов в анамнезе и их исход, возраст первых родов, продолжительность грудного вскармливания), перенесенные и имеющиеся гинекологические заболевания, хирургические вмешательства на органах малого таза и молочных железах, перенесенные и имеющиеся соматические заболевания (в частности, заболевания щитовидной железы, гепатобилиарной системы и др.), *аллергические реакции, принимаемые лекарственные препараты.*

При сборе анамнеза **рекомендуется** особое внимание уделить наличию факторов высокого риска развития рака молочной железы у пациентов с ДДМЖ [30].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5). Комментарии**: Среди данных факторов [30]:

1. Наличие у ближайших родственников 1—2 й линии таких заболеваний, как рак молочной железы (в том числе и у мужчин), рак яичников, рак поджелудочной железы, рак предстательной железы) и их возраст на момент постановки диагноза.
2. Носительство патогенных вариантов в генах *BRCA1/2, PALB2, TP53, CDH1*, *PTEN* самих женщин с ДДМЖ или их ближайших родственников
3. Наличие облучения грудной клетки в анамнезе (медицинского или техногенного)
4. Наличие в анамнезе биопсии молочной железы или операции по поводу атипической гиперплазии молочной железы.

Пациенты с наличием факторов высокого риска развития РМЖ должны быть направлены на консультацию к врачу-онкологу с целью дообследования, подбора индивидуальной (селективной) программы скрининга онкологических заболеваний и проведения профилактических мероприятий[1].

Масталгия является наиболее частым симптомом ДДМЖ, встречающаяся в 45-70% случаев. При клиническом обследовании интенсивность болевого синдрома оценивается по визуально- аналоговой шкале (ВАШ) [31], [33].

[1] Приказ № 168н от 15 марта 2022 года «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми»

Министерства здравоохранения Российской Федерации.

# Физикальное обследование

**Рекомендовано** проведение визуального исследования молочных желез и пальпации молочных желез всем пациенткам с целью исключения патологии молочных желез [30], [33], [34].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Метод объективного обследования молочных желез имеет невысокую чувствительность (54%), но его специфичность составляет 94% [35], [36]. Хотя объективное обследование молочных желез при проведении скрининга не обеспечивает снижения смертности от РМЖ, тем не менее, доказано, что его использование позволяет диагностировать РМЖ на более ранних стадиях [37].

К непосредственным обязанностям врача-акушера-гинеколога относятся оценка риска и раннее выявление как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний молочных желез, а также оказание специализированной помощи при ДДМЖ, включающей лечебные и профилактические подходы.

Оптимальным сроком для физикального осмотра молочных желез у менструирующих женщин следует считать 5-16 дни менструального цикла (при возможности до 10 дня менструального цикла). Неменструирующие женщины могут быть обследованы в любое время.

Осмотр следует проводить в положении стоя, сначала с опущенными, а затем с поднятыми за голову руками. Оценивают симметричность и форму молочных желез, состояние сосков и кожного покрова. Пальпацию осуществляют в вертикальном положении пациентки, для получения дополнительной информации желательно и в горизонтальном положении на кушетке на спине и на боку. При пальпации определяют локализацию, размеры, контуры уплотнений, их поверхность и консистенция, а также смещаемость и взаимоотношение с окружающими тканями. Пальпаторно исследуют всю молочную железу - вокруг соска и последовательно по квадрантам до субмаммарной складки.

Узловые образования более четко определяются при клиническом обследовании пациенток в положении стоя. В положении пациентки лежа уплотнения могут терять очертания и сливаться с окружающей клетчаткой. При прижатии уплотнения ладонью к грудной стенке оно перестает определяться (отрицательный симптом Кенига).

В медицинской документации необходимо указывать расположение, размер и консистенцию выявленных образований и уплотнений, связь с кожей и окружающими тканями, расстояние от края ареолы (Рисунок 8).

В ходе объективного обследования оценивается наличие признаков, характерных для РМЖ в целях дифференциальной диагностики с ДДМЖ (таблица 3).

Наличие скудных прозрачных выделений из сосков является проявлением физиологической нормы [28].

Самопроизвольные, односторонние *выделения из одного протока серозного, серозно- геморрагического или геморрагического характера могут быть клиническим проявлением как доброкачественных внутрипротоковых разрастаний, так и злокачественного новообразования (ЗНО) и требуют более тщательного обследования.*

# Лабораторные диагностические исследования

**Рекомендовано** с целью дифференциальной диагностики при галакторее выполнение теста на беременность (исследование уровня хорионического гонадотропина в крови), исследование уровня пролактина в крови и исключение приема препаратов, которые могут быть причиной галактореи [38], [39].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Причиной молозивных выделений может быть прием таких медикаментов как антидепрессанты, домперидон, метоклопрамид\*\*, метилдопа\*\*, верапамил\*\* и комбинированные оральные контрацептивы (по анатомо-терапевтическо-химической классификации (АТХ) – Гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации)) [38], [40].

# Инструментальные диагностические исследования

При гиперпролактинемии **рекомендуется** проведение МРТ головного мозга для исключения аденомы гипофиза [178].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

**Рекомендованы** для диагностики ДДМЖ маммография (рентгеновская) (ММГ) у пациенток с узловыми образованиями в молочных железах, а также в качестве скринингового метода от 40 до 75 лет; ультразвуковое исследование молочных желез (УЗИ) у пациенток молодого возраста (до 40 лет) с развитой железистой тканью, беременных и женщин в период лактации [1], [32], [39], [40], [41].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** ММГ, позволяющая в 92-95% случаев своевременно распознать патологические изменения, рекомендована для объективной оценки состояния молочных желез [32], [42]. Диагностическая ценность ММГ зависит от соблюдения стандартов рентгенологического исследования молочных желез. Обязательными условиями выполнения ММГ являются: стандартное исследование обеих молочных желез в двух проекциях- прямой – кранио- каудальной и косой под 45 градусов; компрессия молочной железы; исследование обеих молочных желез. Чувствительность метода составляет 85-87%, специфичность – 91-92%. При повышенной маммографической плотности чувствительность ММГ существенно снижается.

**Рекомендовано** при повышенной маммографической плотности С и D проведение дополнительных методов визуальной диагностики (УЗИ молочных желез, МРТ молочной железы с контрастированием или томосинтез молочных желез) для исключения объемных образований молочной железы [32], [43], [44], [45].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарий:** Высокая маммографическая плотность (тип строения C и D по ACR) – самостоятельный фактор риска РМЖ, который может снижать чувствительность маммографии до 48%. Тип строения (плотности) молочной железы в соответствии с классификацией ACR указывается в протоколе маммографии как при диагностических, так и при скрининговых исследованиях, при асимметричной плотности тип строения указывается отдельно для каждой молочной железы [32], [46].

**Рекомендована** ММГ при наличии узловых образований в молочных железах независимо от возраста для верификации диагноза [1], [32], [39], [40], [41].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:** Подозрительные изменения в молочной железе при ММГ могут визуализироваться в виде объемного или узлового образования, участка нарушения

архитектоники (в т. ч. радиальный рубец), сгруппированных микрокальцинатов, локальной асимметрии, изменении соска и кожи. Не все виды кальцинатов являются подозрительными в отношении РМЖ. Микрокальцинаты, подозрительные в отношении РМЖ: протоковые сегментарного и линейного распределения, ацинарные сгруппированные, с нарушением архитектоники [32], [46]. Согласно международным рекомендациям, при впервые обнаруженных пальпируемых образованиях в молочной железе проведение маммографии рекомендовано у женщин старше 30 лет, хотя в ряде случаев данное исследование может выполняться даже у женщин моложе 30 лет. Так в руководстве NCCN (2023) рассматривается возможность применения диагностической ММГ и цифрового томосинтеза молочных желез у женщин моложе 30 лет с впервые выявленными пальпируемыми образованиями в молочной железе при отсутствии изменений по данным ультразвукового исследования [32].

**Рекомендуется** ультразвуковое исследование молочных желез у взрослых пациенток до 40 лет, пациенток старше 40 лет с развитой железистой тканью, беременных и женщин в период лактации для верификации диагноза [32], [47], [48], [49].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарии:** УЗИ является незаменимым методом инструментальной диагностики в маммологии и дополняет как маммографию, так и магнитно-резонансное исследование. В качестве дополнительных опций экспертного УЗИ могут применяться допплеровское картирование (ультразвуковое исследование молочных желез с допплеровским исследованием), эластография молочных желез (УЭГ) [50], [51], [52].

Выполнение МРТ молочной железы с контрастированием на первом этапе диагностики ДДМЖ не **рекомендовано** [54], [55].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** МРТ молочных желез с контрастированием обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, что приводит к большому числу ложноположительных результатов. Однако данный метод исследования позволяет получить дополнительную информацию в сложных клинико-диагностических ситуациях (молодой возраст, повышенная маммографическая плотность, «подозрительные» выделения из сосков, наличие эндопротезов в молочных железах, в случаях выявленной мутации генов BRCA 1 или 2) [56], [57].

**Рекомендовано** применение при скрининговых и диагностических исследованиях системы BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System**)** для адекватной трактовки результатов инструментальных методов исследования, выработки единого диагностического алгоритма и последующей маршрутизации пациенток [32], [46], [58], [59].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Категория BI-RADS едина для всех методов обследования (визуальная диагностика) молочной железы; в заключении исследования указывается отдельно для правой и левой м/желез (Приложение Г1 Таблица 4) [32], [46], [58], [59], [60].

Врачи-акушеры-гинекологи должны получать заключение по системе BI-RADS:

0 - Невозможно прийти к однозначному выводу по результатам визуализации (исследование плохого качества, неправильная укладка, недостаточно проекций). Необходимы дополнительные изображения или данные предыдущего обследования.

1 – Без патологических изменений. Вероятность злокачественности – 0% 2 – Доброкачественные изменения. Вероятность злокачественности – 0%

1. – Вероятно, доброкачественные изменения. Показано дополнительное исследование (прицельная ММГ, томосинтез, УЗИ молочных желез). Динамический контроль через 6 месяцев. Вероятность злокачественности 0-2%.
2. - Изменения, требующие морфологической верификации (ПТАБ для жидкостных и трепан- биопсия для солидных образований)

4А - Вероятность злокачественности – 2-10%, 4B - Вероятность злокачественности – 10-50%,

4C - Крайне подозрительные изменения, вероятность злокачественности – 50-95%.

1. – Выставляется в случае обнаружения изменений, имеющих все признаки злокачественности. Вероятность злокачественности более 95%.
2. - Морфологически верифицированный РМЖ.

При результатах BI-RADS 1, 2 пациентка находится под наблюдением врача-акушера- гинеколога, при остальных категориях BI-RADS (0, 3, 4 и 5) – необходим прием (осмотр, консультация) врача-онколога первичный для исключения или верификации диагноза, определения дальнейшей тактики ведения пациентки. Пациенты с признаками BI-RADS 6 проходят лечение и наблюдаются врачом-онкологом.

# Иные диагностические исследования

### (выполняются по рекомендации и являются ответственностью врача-онколога).

Женщины с выявленными комплексными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются к врачу-онкологу для верификации диагноза. Определение показаний, противопоказаний к применению инвазивных методов диагностики устанавливается врачом- онкологом, а сами вмешательства осуществляются в медицинских организациях, имеющих лицензию по профилю «Онкология».

Для уточняющей диагностики используется широкий спектр дополнительных технологий, включая пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию, толстоигольную биопсию (Пункция новообразования молочной железы прицельная пункционная под контролем ультразвукового исследования), вакуумную аспирационную биопсию под рентгенологическим (по НМУ - Биопсия новообразования молочной железы прицельная пункционная под контролем рентгенографического исследования), ультразвуковым (по НМУ - Пункция новообразования молочной железы прицельная пункционная под контролем ультразвукового исследования) или МРТ контролем или эксцизионную биопсию, дуктографию. После исключения злокачественных новообразований женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез находятся под диспансерным наблюдением врача-акушера-гинеколога[1] [59], [61].

**Рекомендована** трепан-биопсия солидного новообразования молочной железы (по НМУ - Биопсия молочной железы чрескожная) по данным визуальных методов исследования категории BI-RADS4-5 (выполняется врачом-онкологом для подтверждения или исключения РМЖ [2] [32], [40], [46], [59], [62], [63], [179].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Рекомендовано** динамическое наблюдение при солидном образовании категории BI-RADS3 с целью выявления признаков его роста или трансформации [32], [40], [46], [62], [63].

### Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Динамическое наблюдение подразумевает физикальный осмотр с ММГ и УЗИ 1 раз в 6 мес. в течение 1-2 лет. Если в процессе динамического наблюдения отмечается отрицательная динамика - изменение характеристик образования – пациентка повторно направляется на консультацию к врачу-онкологу [59], [64], [65].

**Рекомендовано** динамическое наблюдение с контролем через 6 мес. при наличии простых кист по результатам УЗИ (BI-RADS2); при напряженных кистах, сопровождающихся болевыми ощущениями, необходим прием (осмотр, консультация) врача-онколога для решения вопроса о тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) под ультразвуковым контролем – по НМУ - Пункция новообразования молочной железы прицельная пункционная под контролем ультразвукового исследования [46], [58], [59].

### Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** По данным УЗИ, простая киста представлена анэхогенным образованием округлой или овальной формы с четкими, ровными контурами, однородной структуры, с капсулой, чаще с артефактом дорсального псевдоусиления в серой шкале, без признаков васкуляризации в режимах ЦДК [66].

**Рекомендовано** при осложненных кистах динамическое наблюдение в интервале 1 раз в 6 мес. при отсутствии жалоб (признаков воспаления, болевого синдрома), включающее физикальный осмотр в комбинации с УЗИ, по показаниям выполняется пункционная аспирационная биопсия (ТАБ) под УЗ контролем (по НМУ - Пункция новообразования молочной железы прицельная пункционная под контролем ультразвукового исследования) с эвакуацией содержимого кисты и цитологическим исследованием микропрепарата тканей молочной железы, при необходимости проводится маммография при УЗИ признаках BI- RADS3 [28], [40], [46], [59], [67], [68], [180].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии:** По данным УЗИ, осложненная киста имеет большинство характеристик простой кисты, но с возможной визуализацией гиперэхогенных включений различных форм, размеров и структуры (перегородки, тканевой компонент, взвесь и т.д.) без признаков васкуляризации в цветокодированных режимах [66], [67].

**Рекомендуется** выполнение трепан-биопсии – по НМУ - Биопсия молочной железы чрескожная солидного компонента кисты при наличии комплексных (атипичных, сложных) кист по результатам УЗИ категорий BI-RADS4-5 с целью подтверждения или исключения диагноза (выполняется врачом-онкологом) [46], [59], [66], [68], [69].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** По данным УЗИ, комплексная (атипичная, сложная) киста одновременно имеет анэхогенный (жидкостной) и гиперэхогенный (реже - гипоэхогенный) компоненты, которые могут быть представлены толстыми стенками или перегородками и/или тканевыми пристеночными разрастаниями с признаками васкуляризации [70], [71], [72], [73].

При наличии пальпируемых новообразований молочной железы, подозрительных на ЗНО, но без признаков злокачественного процесса по результатам УЗИ или ММГ для дифференциальной диагностики **рекомендовано** выполнение МРТ молочной железы с контрастированием [74], [179], [180].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Рекомендовано** цитологическое исследование отделяемого из соска молочной железы , проведение дуктографии для определения причины секреции и топической диагностики у пациенток с самопроизвольными выделениями из соска серозного, серозно- геморрагического или геморрагического характера [1], [75], [76], [77], [78] (выполняется врачом-онкологом).

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

**Рекомендовано** полипозиционное и полипроекционное ультразвуковое исследование протокового дерева (радиальная протоковая сонография) - НМУ - ультразвуковое исследование молочных желез) при подозрении на внутрипротоковое образование [1], [74], [75], [76], [77], [78].

### Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

**Не рекомендовано** выполнение МРТ молочной железы и дуктографии при отсутствии данных за внутрипротоковые изменения по результатам цитологического исследования отделяемого (для уточнения диагноза) пациенткам с молозивоподобными выделениями из соска, относящимся к категории BI-RADS1-3 [77], [78], [180], [181], [182].

### Для взрослых: Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

**Для детей: Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).**

**Рекомендована** трепан-биопсия новообразования молочной железы (но НМУ - Биопсия молочной железы чрескожная) во всех случаях, когда имеются признаки или подозрения на наличие ЗНО (BI-RADS4-5) (выполняется врачом-онкологом) с последующим патолого- анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала молочной железы (при необходимости – с проведением иммуногистохимического исследования) [32], [40], [46], [59].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Трепан-биопсия является методом выбора при получении образцов ткани для гистологического и иммуногистохимического исследований.

**Рекомендовано** выполнять пациентам с узловыми образованиями молочных желез пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию и трепан-биопсию под контролем лучевых методов визуализации – ММГ (стереотаксис – по НМУ - Пункция молочной железы стереотаксическая), УЗИ, МРТ для уточнения диагноза [32], [82], [83], [181] (выполняется врачом-онкологом).

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Рекомендовано* | *выполнение вакуумной* | *аспирационной биопсии (по* | *НМУ* | *- Биопсия* |
| *новообразования* | *молочной железы* | *аспирационная вакуумная* | *под* | *контролем* |

*рентгенографического исследования, Биопсия непальпируемых новообразований молочной железы аспирационная вакуумная под контролем ультразвукового исследования) или эксцизионной биопсии для получения большего по объему образца тканей для уточнения заболевания* [84]*, [*85*]* (выполняется врачом-онкологом)*.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии:** Данные методы исследования в*ыполняются в клинических ситуациях несовпадения результатов патологоанатомического исследования образцов, полученных при трепан-биопсии, с данными визуальной диагностики, а также при методических затруднениях выполнения трепан-биопсии (иногда при наличии эндопротезов молочных желез)* [84]*,* [85]. Выполнение эксцизионной биопсии при непальпируемых образованиях молочной железы требует предварительной установки локализационных игл под контролем методов визуализации [40].

[1] Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю

“акушерство и гинекология»

[2]

Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 02.06.2021 N 360н “Об утверждении

профессионального стандарта “Врач-онколог»

# Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию,

**обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**

## Немедикаментозное лечение

**Рекомендована** психологическая коррекция и релаксирующий тренинг для пациенток с масталгией с целью купирования болевого синдрома [86], [87].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Только наблюдение и заверение пациентки в отсутствии угрозы ее здоровью помогают купировать болевой синдром у 86% женщин со средней интенсивностью боли и у 22% с острой болью. Приблизительно 61% женщин, ежедневно прослушивающие релаксирующие аудиокассеты в течение 4-х нед., отмечают уменьшение масталгии в сравнении с 25% женщин из группы контроля [86], [88].

**Рекомендован** подбор комфортного бюстгальтера, эффективно поддерживающего молочную железу для пациенток с масталгией с целью повышения эффективности лечения [40], [54], [83].

### Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии**: Спортивный бюстгальтер наиболее эффективно поддерживает молочную железу и способствует уменьшению боли в молочной железе [83].

**Рекомендовано** всем женщинам ограничение продуктов, содержащих метилксантины (кофе, чай, шоколад, какао, кола) или полный отказ от них у пациенток с масталгией с целью повышения эффективности лечения [89], [90].

### Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Среди женщин, ограничивших в течение года употребление кофеина, у 61% наступило уменьшение, либо полное исчезновение боли в молочной железе [90].

**Рекомендовано** взрослым пациенткам с масталгией употребление пищи с низким содержанием животных жиров и богатой клетчаткой с целью повышения эффективности лечения [91].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

**Комментарии**: Ограничение употребления продуктов, содержащих животные жиры, способствует уменьшению маммографической плотности [92].

## Медикаментозное лечение

### Врач-акушер-гинеколог назначает терапию только пациенткам с диффузными формами ДДМЖ.

**Рекомендовано** использование препаратов на основе микронизированного прогестерона (по АТХ - Гестагены) пациенткам с ДДМЖ для купирования циклической масталгии [93], [94], [95], [96], [97], [98], [99], [183].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Клинические исследования трансдермального пути введения микронизированного прогестерона (по АТХ - Гестагены) показали уменьшение напряжения и болезненности молочных желез, регрессию кист по данным УЗИ молочных желез и маммографии, снижение маммографической плотности [82], [94], [95], [100], [101], [99], [102],

[103].

**Рекомендовано** использование Прутняка обыкновенного плодов экстракт или мастодинона (МНН отсутствует) в комплексной терапии взрослых пациенток с ДДМЖ для купирования циклической масталгии [105], [107], [108], [184].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарии:** Указанные препараты приводят к регрессу патологических процессов в молочной железе [104], [114].

**Рекомендованы** препараты на основе индолкарбинола взрослым женщинам для лечения циклической масталгии при ДДМЖ [110], [111], [112], [113], [177].

### Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарии:** При лечении индолкарбинолом наблюдается уменьшение боли и чувства нагрубания молочных желез, а также уменьшение числа и/или размера кист молочных желез [110], [111], [112], [113], [177].

**Рекомендовано** применение антиэстрогенов (#Тамоксифен\*\* по 10 мг/сут. внутрь в течение 3-6 мес.) для купирования масталгии у взрослых пациенток с ДДМЖ в качестве второй линии терапии или при высоком риске РМЖ [115], [116].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:** Использование селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов (по анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств (АТХ) - антиэстрогенов) позволяет добиться терапевтического эффекта у 75%-97% пациенток с выраженной масталгией. Но ввиду частых побочных эффектов (приливы, усиленная потливость, тошнота, головокружение, сухость влагалища, тромбофлебиты и гиперплазия

эндометрия) препараты из этой группы следует применять в качестве второй линии терапии ДДМЖ [115], [116].

**Рекомендовано** применение агонистов дофаминовых рецепторов с целью лечения масталгии и нормализации уровня пролактина [115], [170].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:** Основной механизм действия агонистов дофаминовых рецепторов заключается в подавлении секреции пролактина посредством стимуляции рецепторов дофамина без влияния на нормальные уровни других гипофизарных гормонов. Назначение бромокриптина\*\* сопровождается уменьшением/купированием болевого синдрома [54], [183].

**Рекомендовано** применение локальных нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (НПВП) пациенткам с выраженной масталгией с целью купирования болевого синдрома [117], [118].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии*:*** Применение НПВП в терапии различных форм мастопатии обусловлено способностью препаратов этой группы ингибировать синтез простагландинов, которые играют одну из главных ролей в развитии отека, венозного стаза в молочных железах. Кроме того, препараты этой группы бывают эффективными при лечении экстрамаммарной масталгии, обусловленной патологией опорно-двигательного аппарата [117], [118]. Терапия НПВП не может быть длительной в связи с большим количеством побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, других органов и систем.

## Применение гормональных контрацептивов при ДДМЖ.

**Рекомендовано** классифицировать ДДМЖ как категорию 1 в соответствии с Национальными критериями приемлемости методов контрацепции (2023 г.) *(состояние, при котором нет ограничений для использования контрацептивного метода)* для применения КОК (по АТХ – гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации)) [137].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Отсутствие рандомизированных исследований, сравнивающих разные комбинации эстрогена/прогестагена – по АТХ - Гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации, не позволяет выделить преимущества какого-либо препарата в отношении влияния на риск развития ДДМЖ. У женщин со средним популяционным риском РМЖ по мере увеличения длительности приема КОК отмечено незначительное повышение риска РМЖ. Каждые дополнительные 10 лет применения КОК ассоциированы со значимым увеличением риска РМЖ на 14% (95% ДИ: 1.05-1.23) [140]. У женщин с наличием семейного анамнеза РМЖ и носительством патогенных вариантов в генах BRCA1 и BRCA2 риск РМЖ при использовании

КОК соответствует общепопуляционному риску [137], [141]. Использование прогестагеновых контрацептивов (по АТХ - Гестагены), вне зависимости от способа доставки ЛС, связано с незначительным повышением риска РМЖ, сопоставимым с КОК [142].

**Рекомендовано** рассматривать неуточненные образования в молочной железе как категория 2 *(состояние, при котором преимущества превышают теоретический или доказанный риск)* для всех типов КОК (по АТХ – гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации), с обязательным дообследованием и уточнением диагноза [137].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** Этот подход относится как к начальному выбору, так и к продолжению использования метода контрацепции при выявлении неуточненного образования молочной железы [143], [144].

## Применение средств МГТ при ДДМЖ.

ДДМЖ не является противопоказанием для назначения МГТ [145], [146].

Для большинства женщин риск РМЖ является низким и требует индивидуальной оценки в каждом конкретном случае. Комбинированная эстроген-гестагенная МГТ ассоциирована с небольшим увеличением риска РМЖ, который в большей степени зависит от типа гестагенов в составе лекарственного препарата [149], [150], [151], [152],[153]. В ряде исследований получены данные о меньшем риске развития РМЖ у пациенток, получавших в качестве гестагенного компонента комбинированной МГТ дидрогестерон\*\*, дроспиренон (по АТХ – Дроспиренон и эстроген) при длительном применении в сравнении с пациентками, получавшими МПА (по АТХ – Гестагены), НЭТА, ВМС-ЛНГ (по АТХ – Пластиковые гестагенсодержащие ВМС) в составе комбинированной МГТ [149], [150], [151], [152]. Монотерапия эстрогенами, тиболоном, а также микронизированный прогестерон\*\* в составе комбинированной МГТ у женщин в постменопаузе ассоциированы с отсутствием или небольшим повышением риска РМЖ [149], [152], [153].

На фоне применения МГТ дополнительный риск РМЖ является низким и не суммируется с другими факторами риска (возраст, семейный анамнез РМЖ, наличие генетического риска, ДДМЖ, персональные факторы риска РМЖ).

Риск РМЖ повышается с увеличением длительности применения МГТ и снижается через несколько лет после ее отмены [149], [152]. Установленный диагноз РМЖ является абсолютным противопоказанием как для назначения, так и для продолжения МГТ.

## 3.3 Хирургическое лечение

### Определение показаний и противопоказаний к применению хирургических методов лечения при ДДМЖ является компетенцией врача-онколога. Хирургическое лечение осуществляется в медицинских организациях онкологического профиля.

**Рекомендуется** выполнять резекцию молочной железы при подтверждении, по данным биопсии атипической протоковой гиперплазии (ADH), плоской (flat) эпителиальной гиперплазии (FEA), дольковой эпителиальной гиперплазии (ALH), долькового рака in situ (LCIS), радиального рубца с атипией с целью уточнения диагноза и лечения [119], [120].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

**Рекомендовано** проведение хирургического лечения кист молочных желез при наличии пристеночных разрастаний, выраженной пролиферации эпителия выстилки кисты и атипии клеток по данным цитологического исследования микропрепарата тканей молочной железы содержимого полости, геморрагическом содержимом кисты [54], [120], [121], [122].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

**Рекомендована** резекция молочной железы пациентам с внутрипротоковой папилломой с целью ее полного удаления и последующего патолого-анатомического исследования биопсийного (операционного) материала молочной железы [121], [123], [124].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

1. **Медицинская реабилитация и санаторно- курортное лечение, медицинские показания и**

**противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

Специфическая реабилитации при ДДМЖ не разработана.

# Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к

**применению методов профилактики**

## Методы общей профилактики ДДМЖ

**Рекомендовано** всем пациенткам поддержание оптимального ИМТ для снижения риска ДДМЖ [2], [40], [125].

**Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 3). Комментарии:** ИМТ ≥25 в возрасте 18 лет ассоциирован с 33% снижением риска ДДМЖ [171].

**Рекомендовано** ограничение продуктов, содержащих метилксантины (кофе, чай, шоколад, какао, кола) для снижения риска ДДМЖ [7], [40], [185].

### Для взрослых: Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3).

**Для детей: Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3).**

**Рекомендовано** всем женщинам ограничение употребления животных жиров и мяса для снижения риска ДДМЖ [2], [92], [40].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Рекомендовано** всем женщинам употребление в пищу продуктов, богатых клетчаткой для снижения риска ДДМЖ [5], [7].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

**Рекомендован** отказ от приема алкоголя в возрасте от менархе до первых родов для снижения риска ДДМЖ [128], [172], [173].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

**Рекомендована** всем женщинам лечебная физкультура для снижения риска ДДМЖ [6], [129], [171].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3).

**Рекомендована** оптимизация длительности менопаузальной гормонотерапии женщинам в постменопаузе, получающих комбинированную МГТ для снижения риска развития ДДМЖ [117], [130].

### Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарии:** Использование комбинированных препаратов для МГТ, содержащих эстрогены и синтетические прогестины (по АТХ - Гестагены), более 8 лет на 74% увеличивает риск ДДМЖ.

## Методы профилактики РМЖ у пациенток ДДМЖ из группы высокого риска

Назначение профилактической медикаментозной терапии и определения показаний к риск- редуцирующим вмешательствам относится к компетенции врача-онколога.

**Рекомендовано** оценить факторы риска РМЖ [32] (Таблица 5).

### Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

**Рекомендовано** повышение физической активности с целью профилактики рака молочной железы [6], [129].

### Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 3).

**Рекомендовано** ограничение употребления животных жиров и мяса (не более 3-х порций в день) с целью профилактики рака молочной железы [16], [131].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

**Рекомендовано** употребление в пищу продуктов, богатых клетчаткой с целью профилактики рака молочной железы [5], [7].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

**Рекомендовано** грудное вскармливание всем пациенткам при отсутствии противопоказаний с целью профилактики ДДМЖ и РМЖ [132], [186].

### Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарии:** Каждые 12 месяцев кормления грудью ассоциированы со снижением относительного риска РМЖ на 4,3 %.

Пациенткам с ДДМЖ старше 35 лет с атипической гиперплазией молочных желез **рекомендуется** прием риск-редуцирующих препаратов (антиэстрогены) с целью подавления пролиферативной активности, профилактики РМЖ [30], [40].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарии:** У взрослых женщин с наличием в анамнезе атипической гиперплазии молочных желез использование #тамоксифена\*\* в дозе 20 мг/сутки в течение 5 лет связано с сокращением риска развития РМЖ на 86% [174], [175]. Использование ингибиторов ароматазы (#эксеместан в дозе 25 мг/сутки или #анастрозол\*\* 1 мг/сутки) в течение 5 лет у пациенток из группы высокого риска в менопаузе снижает риск РМЖ на 65% [30], [174], [175], [176].

Взрослым женщинам-носительницам патогенных вариантов в генах BRCA1,2 после обсуждения соотношения пользы и рисков **рекомендована** риск-редуцирующая мастэктомия (A16.20.043) в сочетании или без сальпинго-оофорэктомии при наличии изменений в молочных железах, сопровождающихся выраженной гиперплазией, атипией эпителия с целью снижения риска РМЖ [30], [134], [135], [185].

**Уровень убедительности рекомендаций B (уровень достоверности доказательств – 2). Комментарии:** Риск-редуцирующая мастэктомия на 93% снижает риск РМЖ [135].

Вопрос о риск-редуцирующей сальпингоовариоэктомии принимается решением врачебной комиссии.

## Диспансерное наблюдение пациенток с ДДМЖ

Объем и кратность обследования пациенток с ДДМЖ регламентирована действующими документами (п. 6.1). При результатах BI-RADS 1, 2 пациентка наблюдается врачом-акушером- гинекологом, при BI-RADS 4, 5, 6 пациентка наблюдается врачом-онкологом, при 0, 3 – необходима консультация врача-онколога с определением дальнейшей тактики ведения (Таблица 4).

**Рекомендовано** в рамках проведения профилактического осмотра и диспансеризации выполнение ММГ в двух проекциях женщинам в возрасте от 40 до 75 лет включительно 1 раз в 2 года[1][2] [32], [59], [61].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

**Комментарий:** Скрининговый интервал 2 года рекомендуется женщинам при отсутствии изменений в молочных железах, факторов риска РМЖ, жалоб со стороны пациентки, типах маммографической плотности А, В. При маммографической плотности С и D целесообразен более короткий скрининговый интервал (1 год) и дополнительный метод визуализации, доступный в конкретном ЛПУ (МРТ, цифровой томосинтез, УЗИ молочных желез) [32], [44].

**Рекомендовано** проведение УЗИ молочных желез в качестве дополнительного метода уточняющей диагностики c учетом возраста, особенно для женщин до 40 лет [126], [136].

### Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 4).

**Рекомендовано** женщинам с носительством патогенных вариантов, увеличивающих риск развития РМЖ (*BRCA1/2, PALB2, TP53, CDH1, PTEN*) проводить селективный скрининг с целью ранней диагностики, включающий ежегодные ММГ и МРТ молочной железы, начиная с 30 лет, или на 5 лет раньше возраста наиболее молодой родственницы, заболевшей в семье РМЖ [134].

### Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

[1] Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”

[2] Приказ МЗ РФ№404н от 27.04.2021

«Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого»

# Организация оказания медицинской помощи

## 6.1. Организация амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи.

Поскольку некоторые формы ДДМЖ ассоциированы с повышенным риском развития рака молочной железы РМЖ, оптимизация диагностики и тактики ведения женщин с ДДМЖ является частью стратегии снижения заболеваемости РМЖ.

Медицинская помощь женщинам с целью выявления заболеваний молочных желез, оказывается врачом-акушером-гинекологом. К непосредственным обязанностям врача-акушера-гинеколога относится оценка риска и раннее выявление как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний молочных желез, а также оказание специализированной помощи при ДДМЖ, включающей лечебные и профилактические подходы[1]. После оценки риска РМЖ, проведения физикального и инструментального обследования дальнейшая маршрутизация пациентки определяется на основании степени риска и заключений, полученных при осуществлении методов визуализации по классификации BIRADS [59], [61]. Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер для верификации диагноза.

Инвазивные методы диагностики выполняются врачом-онкологом[2]. Показанием для госпитализации является невозможность лечения и обследования в амбулаторных условиях.

При выявлении доброкачественных заболеваний молочных желез женщины находятся под диспансерным наблюдением врача-акушера-гинеколога, который осуществляет лечение с учетом сопутствующей гинекологической патологии

[1] Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”

[2] Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 02.06.2021 N 360н “Об утверждении профессионального стандарта “Врач-онколог»

*7.*)l;onoJIHHTeJihHaH uucI>opMa:u;uH (B TOM qucJie

cI>aKTOph ,BJIHHIOIQHe ua HCXO)J; 3a6oJieBaHHH HJIH COCTOHHHH)

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Критерии качества** | **Оценка выполнения Да/Нет** |
| 1. | Выполнены осмотр и пальпация молочных желез |  |
| 2. | Выполнено ультразвуковое исследование молочных желез и/или маммография (с заключением по классификации BI-RADS и ACR (A-D)) |  |
| 3. | Назначено дополнительное обследование пациентки (УЗИ молочных желез, МРТ молочной железы с контрастированием или томосинтез молочных желез) при повышенной маммографической плотности С и D |  |
| 4. | Назначена медикаментозная терапия пациенткам с ДДМЖ для купирования масталгии |  |
| 5. | Выполнена ММГ при наличии у пациентки узловых образований в молочных железах |  |
| 6. | Пациентка направлена на консультацию врача-онколога при наличии признаков или подозрения на наличие ЗНО (BI-RADS4-5) |  |

**Список литературы**

* 1. Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Маммология: национальное руководство //М.: Геотар-Медиа. – 2016., ГЭОТАР-Мед. Москва.
  2. Early life factors and incidence of proliferative benign breast disease //Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. – 2005. – Т. 14. – №. 12.
  3. Berkey C. S. et al. Prospective study of growth and development in older girls and risk of benign breast disease in young women //Cancer. – 2011. – Т. 117. – №. 8. – С. 1612-1620.
  4. Baer H. J. et al. Adolescent diet and incidence of proliferative benign breast disease //Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. – 2003. – Т. 12. – №. 11. – С. 1159-1167.
  5. Su X. et al. Intake of fiber and nuts during adolescence and incidence of proliferative benign breast disease //Cancer Causes & Control. – 2010. – Т. 21. – №. 7. – С. 1033-1046.
  6. Jung M. M. et al. Lifetime physical activity and the incidence of proliferative benign breast disease //Cancer Causes & Control. – 2011. – Т. 22. – №. 9. – С. 1297.
  7. Ader D. N. et al. Cyclical mastalgia: prevalence and associated health and behavioral factors

//Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology. – 2001. – Т. 22. – №. 2. – С. 71-76.

* 1. Rohan T. E., Miller A. B. Hormone replacement therapy and risk of benign proliferative epithelial disorders of the breast //European journal of cancer prevention: the official journal of the European Cancer Prevention Organisation (ECP). – 1999. – Т. 8.
  2. O’Connell P. et al. Analysis of loss of heterozygosity in 399 premalignant breast lesions at 15 genetic loci //JNCI: Journal of the National Cancer Institute. – 1998. – Т. 90. – №. 9. – С. 697-703.
  3. Hoogerbrugge-van der Linden N. et al. High prevalence of premalignant lesions in prophylactically removed breasts from women at hereditary risk for breast cancer. – 2003.
  4. Беспалов В. Г., Травина М. Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №. 4.
  5. *Ghosh K., Vierkant R.A. et al. Association between mammographic breast density and histologic features of benign breast disease. Breast Cancer Res. 2017.*
  6. *Brinton L.A. Vessey M.P., Flavel R., et al. Risk factors for benign breast disease. Am J Epidemiol 1981;113:203–14.*
  7. Прилепская В. Н., Швецова О. Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии В помощь практическому врачу //Гинекология. – 2000. – Т. 2. – №. 6. – С. 201-204.
  8. Радзинский В. Е. Молочные железы и гинекологические болезни. – 2010.
  9. Silvera S. A. N., Rohan T. E. Benign proliferative epithelial disorders of the breast: a review of the epidemiologic evidence //Breast cancer research and treatment. – 2008. – Т. 110. – №. 3. – С. 397- 409.
  10. Dyrstad S. W. et al. Breast cancer risk associated with benign breast disease: systematic review and meta-analysis //Breast cancer research and treatment. – 2015. – Т. 149. – №. 3. – С. 569-575.
  11. Onstad M., Stuckey A. Benign breast disorders //Obstetrics and Gynecology Clinics. – 2013. – Т. 40. – №. 3. – С. 459-473.
  12. Mendell L., Rosenbloom M., Naimark A. Are breast patterns a risk index for breast cancer? A reappraisal //American Journal of Roentgenology. – 1977. – Т. 128. – №. 4. – С. 547-547.
  13. Boyd N. F. et al. Bias and the association of mammographic parenchymal patterns with breast cancer //British journal of cancer. – 1982. – Т. 45. – №. 2. – С. 179.
  14. Brisson J., Morrison A. S., Khalid N. Mammographic parenchymal features and breast cancer in the breast cancer detection demonstration project //JNCI: Journal of the National Cancer Institute.

– 1988. – Т. 80. – №. 19. – С. 1534-1540.

* 1. Janzon L., Andersson I., Petersson H. Mammographic patterns as indicators of risk of breast cancer. A cross-sectional population study //Radiology. – 1982. – Т. 143. – №. 2. – С. 417-419.
  2. Byrne C. et al. Mammographic features and breast cancer risk: effects with time, age, and menopause status //JNCI: Journal of the National Cancer Institute. – 1995. – Т. 87. – №. 21. – С. 1622-1629.
  3. Fitzgibbons P. L., Henson D. E., Hutter R. V. P. Benign breast changes and the risk for subsequent breast cancer: an update of the 1985 consensus statement //Archives of pathology & laboratory medicine. – 1998. – Т. 122. – №. 12. – С. 1053.
  4. Smith R. L., Pruthi S., Fitzpatrick L. A. Evaluation and management of breast pain //Mayo Clinic Proceedings. – Elsevier, 2004. – Т. 79. – №. 3. – С. 353-372.
  5. Noroozian M. et al. Long-term clinical outcomes in women with breast pain in the absence of additional clinical findings: mammography remains indicated //Breast cancer research and treatment. – 2015. – Т. 149. – №. 2. – С. 417-424.
  6. Plu-Bureau G. et al. Cyclical mastalgia and breast cancer risk: results of a French cohort study

//Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. – 2006. – Т. 15. – №. 6. – С. 1229-1231.

* 1. Мастопатии / [Андреева Е. Н., Боженко В. К., Бурдина И. И. и др.] ; под редакцией А. Д. Каприна, Н. И. Рожковой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019.
  2. Савельева Г. М. и др. Национальное руководство //Акушерство–М.: Гэотар-Медиа. – 2015.
  3. *National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer Risk Reduction. Version 1.2024 – October 31, 2023.*
  4. Ngo C., Seror J., Chabbert-Buffet N. Breast pain: recommendations //Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. – 2015. – Т. 44. – №. 10. – С. 938-946.
  5. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Breast Cancer Screening and Diagnosis Version 3.2023 — October 31, 2023.*
  6. *C. Ngô, J. Seror, and N. Chabbert-Buffet, “Breast pain: Recommendations,” J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)., vol. 44, no. 10, pp. 938–946, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.jgyn.2015.09.039.*
  7. *G. Page, “NCCN Guidelines for Breast Cancer V . 1 . 2023 – Annual on 10 / 28 / 22,” pp. 21–23, 2023.*
  8. Gorins A., Cordray J. P. Hormonal profile of benign breast disease and premenstrual mastodynia

//European journal of gynaecological oncology. – 1984. – Т. 5. – №. 1. – С. 1-10.

* 1. Mancini A. et al. Endocrine evaluation of patients with benign lumps of the breast //Cancer detection and prevention. – 1992. – Т. 16. – №. 1. – С. 27-30.
  2. Lauby-Secretan B. et al. Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group //New England journal of medicine. – 2015. – Т. 372. – №. 24. – С. 2353-2358.
  3. Speroff L., Fritz M. A. (ed.). Clinical gynecologic endocrinology and infertility. – lippincott Williams & wilkins, 2011.
  4. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. – Медицинское информационное агентство, 2006. *.*
  5. Diagnosis and management of benign breast disorders. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists., Obstetrics & Gynecology., no. 127(6), pp. 141–156, 2016.
  6. Рожкова Н. И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы. – 1993., Медицина. Москва.
  7. Henderson T. O. et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer //Annals of internal medicine. – 2010. – Т. 152. – №. 7. – С. 444-455.
  8. *Abdullah P, Alabousi M et al. Synthetic 2D Mammography Versus Standard 2D Digital Mammography: A Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2021.*
  9. *Alabousi M, Zha N et al. Digital breast tomosynthesis for breast cancer detection: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. Eur Radiol. 2020.*
  10. *Лабазанова П.Г., Буданова М.В. и др. Маммографическая плотность – маркер повышенного риска развития рака молочной железы. Медицинский алфавит. 2021.*
  11. *Методические рекомендации по использованию системы BI-RADS при маммографическом обследовании / Методические рекомендации под редакцией д.м.н., профессора, член- корреспондента РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, А. Ю. Васильева. — Москва. — 2017.*
  12. Buchberger W. et al. Incidental findings on sonography of the breast: clinical significance and diagnostic workup //AJR. American journal of roentgenology. – 1999. – Т. 173. – №. 4. – С. 921- 927.
  13. Якобс О. Э., Рожкова Н. И., Каприн А. Д. Возможности соноэластографии при дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся скоплением микрокальцинатов //Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2017. – №. 1 (15).
  14. Якобс, О. Э. Оптимизация ранней диагностики непальпируемого рака молочной железы на основе интеграции цифровых радиологических технологий //Автореф..дисс., докт мед наук., 2019.
  15. Catalano O. et al. Additional role of colour Doppler ultrasound imaging in intracystic breast tumours //La radiologia medica. – 2009. – Т. 114. – №. 2. – С. 253.
  16. Itoh A. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis //Radiology. – 2006. – Т. 239. – №. 2. – С. 341-350.
  17. Weismann C*.,* Mayr *C.,* Egger *H.,* and Auer *A*. Breast Sonography *-* 2D, 3D, 4D Ultrasound or Elastography? Breast Care *(Basel).,* vol. 6, no. 2, pp. 98–103, 2011, doi: 10.1159/000327504.
  18. Lehman C. D. et al. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection //JAMA internal medicine. – 2015. – Т. 175. – №. 11. – С. 1828-1837.
  19. Серов В. Н. и др. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016., ГЭОТАР-Мед. Москва.
  20. Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.
  21. Heywang-Köbrunner S. H. et al. Contrast-enhanced MRI of the breast: accuracy, value, controversies, solutions //European journal of radiology. – 1997. – Т. 24. – №. 2. – С. 94-108.
  22. Kriege M. et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition //New England Journal of Medicine. – 2004. – Т. 351. – №. 5. – С. 427-437.
  23. Корженкова Г. П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желез //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – №. 4.
  24. *Адамян Л.В., Родионов В.В., Шешко Е.Л., Долгушина Н.В. Доброкачественная дисплазия молочной железы с позиции BI-RADS: современный взгляд на проблему. Проблемы репродукции. 2023.*
  25. ACR Breast Imaging Reporting and Data System, Breast Imaging Atlas; BI-RADS. Reston, VA: American College of Radiology.// American College of Radiology (ACR). ACR-BI-RADS®--5th Edition., 2014.
  26. *Адамян Л.В., Котова Е.Г., Родионов В.В., Протасова А.Э., Шешко Е.Л. Роль врача- гинеколога в выявлении патологии молочной железы и сочетанных гиперпролиферативных заболеваний. Проблемы репродукции. 2023.*
  27. Harvey J. A. et al. Short-term follow-up of palpable breast lesions with benign imaging features: evaluation of 375 lesions in 320 women //American Journal of Roentgenology. – 2009. – Т. 193. –

№. 6. – С. 1723-1730.

* 1. Patterson S. K. et al. Outcomes of solid palpable masses assessed as BI-RADS 3 or 4A: a retrospective review //Breast cancer research and treatment. – 2014. – Т. 147. – №. 2. – С. 311- 316.
  2. Graf O. et al. Follow-up of palpable circumscribed noncalcified solid breast masses at mammography and US: can biopsy be averted? //Radiology. – 2004. – Т. 233. – №. 3. – С. 850- 856.
  3. Shin J. H. et al. Probably benign breast masses diagnosed by sonography: is there a difference in the cancer rate according to palpability? //American journal of roentgenology. – 2009. – Т. 192. –

№. 4. – С. W187-W191.

* 1. Huff J. G. The sonographic findings and differing clinical implications of simple, complicated, and complex breast cysts //Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2009. – Т. 7. –

№. 10. – С. 1101-1105.

* 1. Daly C. P. et al. Complicated breast cysts on sonography: is aspiration necessary to exclude malignancy? //Academic radiology. – 2008. – Т. 15. – №. 5. – С. 610-617.
  2. Venta L. A. et al. Management of complex breast cysts //AJR. American journal of roentgenology.

– 1999. – Т. 173. – №. 5. – С. 1331-1336.

* 1. Doshi D. J. et al. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation //Radiographics. – 2007. – Т. 27. – №. suppl\_1. – С. S53-S64.
  2. *Guray M., Sahin A.A. Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management. Oncologist. 2006 May;11(5):435-49.*
  3. Shetty M. K., Shah Y. P. Prospective evaluation of the value of negative sonographic and mammographic findings in patients with palpable abnormalities of the breast //Journal of ultrasound in medicine. – 2002. – Т. 21. – №. 11. – С. 1211-1220.
  4. Moy L. et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review //Radiology. – 2002. – Т. 225. – №. 1. – С. 176-181.
  5. Leung S. E., Ben-Nachum I., Kornecki A. New Palpable Breast Lump With Recent Negative Mammogram: Is Repeat Mammography Necessary? //American Journal of Roentgenology. – 2016. – Т. 207. – №. 1. – С. 200-204.
  6. Гарифуллова Ю. В. Лучевые методы диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез //Практическая медицина. – 2017. – №. 7 (108).
  7. Hussain A. N., Policarpio C., Vincent M. T. Evaluating nipple discharge //Obstetrical & gynecological survey. – 2006. – Т. 61. – №. 4. – С. 278-283.
  8. Jain A. et al. Management of nipple discharge: technology chasing application //The breast journal. – 2010. – Т. 16. – №. 4. – С. 451-452.
  9. *Tokuda Y, Kuriyama K, Nakamoto A, Choi S, Yutani K, Kunitomi Y, Haneda T, Kawai M, Masuda N, Takeda M, Nakamura H.* Evaluation of suspicious nipple discharge by magnetic resonance mammography based on breast imaging reporting and data system magnetic resonance imaging descriptors*. J Comput Assist Tomogr. 2009 Jan-Feb;33(1):58-62. doi: 10.1097/RCT.0b013e3181671ad2. PMID: 19188786.*
  10. Ballesio L. et al. Role of breast magnetic resonance imaging (MRI) in patients with unilateral nipple discharge: preliminary study //La radiologia medica. – 2008. – Т. 113. – №. 2. – С. 249- 264.
  11. Ashfaq A. et al. Validation study of a modern treatment algorithm for nipple discharge //The American Journal of Surgery. – 2014. – Т. 208. – №. 2. – С. 222-227.
  12. Abati A., Simsir A. Breast fine needle aspiration biopsy: prevailing recommendations and contemporary practices //Clinics in laboratory medicine. – 2005. – Т. 25. – №. 4. – С. 631-654.
  13. P. Levine, A. Simsir, and J. Cangiarella, “Management Issues in Breast Lesions Diagnosed by Fine-Needle Aspiration and Percutaneous Core Breast Biopsy,” Pathol. Patterns Rev., vol. 125, no. suppl\_1, pp. S124–S134, Jun. *2006, doi: 10.1309/ADTMEE684PN89DQG*.
  14. Rosolowich V. et al. Mastalgia //Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. – 2006. – Т. 28. –

№. 1. – С. 49-57.

* 1. B. R. Mason, K.-A. Page, and K. Fallon, Mason B. R., Page K. A., Fallon K. An analysis of movement and discomfort of the female breast during exercise and the effects of breast support in three cases //Journal of Science and Medicine in Sport. – 1999. – Т. 2. – №. 2. – С. 134-144.
  2. Yeow K. M. et al. Ultrasound-guided core needle biopsy as an initial diagnostic test for palpable breast masses //Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 2001. – Т. 12. – №. 11. – С. 1313-1317.
  3. Egyed Z. et al. Radial scar-significant diagnostic challenge //Pathology & Oncology Research. – 2008. – Т. 14. – №. 2. – С. 123.
  4. Murshid K. R. A review of mastalgia in patients with fibrocystic breast changes and the non- surgical treatment options //Journal of Taibah University Medical Sciences. – 2011. – Т. 6. – №. 1.

– С. 1-18.

* 1. Fox H. et al. Are patients with mastalgia anxious, and does relaxation therapy help? //The Breast. – 1997. – Т. 6. – №. 3. – С. 138-142.
  2. Barros A. C. S. D. et al. Reassurance in the treatment of mastalgia //The breast journal. – 1999. – Т. 5. – №. 3. – С. 162-165.
  3. Родионов В. В., Сметник А. А. Доброкачественные заболевания молочных желез // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – №. 1 (19).
  4. Faiz O., Fentiman I. S. Management of breast pain //International journal of clinical practice. – 2000. – Т. 54. – №. 4. – С. 228-232.
  5. Goodwin P. J. et al. Elevated high-density lipoprotein cholesterol and dietary fat intake in women with cyclic mastopathy //American journal of obstetrics and gynecology. – 1998. – Т. 179. – №. 2.

– С. 430-437.

* 1. Boyd N. F. et al. Effects at two years of a low-fat, high-carbohydrate diet on radiologic features of the breast: results from a randomized trial //Journal of the National Cancer Institute. – 1997. – Т. 89. – №. 7. – С. 488-496.
  2. Winkler U. H. et al. Cyclic progestin therapy for the management of mastopathy and mastodynia

//Gynecological Endocrinology. – 2001. – Т. 15. – №. sup6. – С. 37-43.

* 1. Меских Е. В., Рожкова Н. И. Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии

//Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – №. 1.

* 1. КОГАН И. Ю., Мусина Е. В. Местное применение микронизированного прогестерона у больных репродуктивного возраста с мастопатией //Акушерство и гинекология. – 2012. – №. 2. – С. 102-106.
  2. *Протасова А.Э., Андреева Е.Н. и др. Динамика клинических симптомов фиброзно– кистозной мастопатии на фоне трансдермального геля микронизированного*

*прогестерона: результаты российского многоцентрового наблюдательного исследования БРЕСТ. Акушерство и гинекол.*

* 1. *Андреева Е.Н., Рожкова Н.И. Эффективность трансдермального геля, содержащего микронизированный прогестерон, в лечении фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ). Результаты российского исследования. Акушерство и гинекология. 2016.*
  2. *Протасова А.Э. Динамика клинических симптомов фибрознокистозной мастопатии на фоне монотерапии препаратом трансдермального микронизированного прогестерона: результаты многоцентрового когортного исследования БРЕСТ-2. Акушерство и гинекология. 2020.*
  3. *M. Brkic et al., “The Influence of Progesterone Gel Therapy in the Treatment of Fibrocystic Breast Disease,” Open J. Obstet. Gynecol., vol. 06, no. 05, pp. 334–341, 2016, doi: 10.4236/ojog.2016.65042.*

1. *Высоцкая И.В., Летягин В.П., Лактионов К.П. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез (клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов). Опухоли женской репродуктивной системы. 2014:19-32.*
2. *J. S. Kaiser, M. A. Helvie, R. L. Blacklaw, and M. A. Roubidoux, “Palpable breast thickening: role of mammography and US in cancer detection.,” Radiology, vol. 223, no. 3, pp. 839–844, Jun. 2002, doi: 10.1148/radiol.2233011166.*
3. *O. J. Kjartansdottir, L. G. Sigurdardottir, E. J. Olafsdottir, J. G. Jonasson, G. Ursin, and L. Tryggvadottir, “Estrogen-progestin use and breast cancer characteristics in lean and overweight postmenopausal women.,” Breast Cancer Res. Treat., vol. 163, no. 2, pp. 363–373, Jun. 2017, doi: 10.1007/s10549-017-4171-2.*
4. *Fentiman I.S., “The pathophysiology and therapy of benign breast disease,” Reprod. Med. Mol. Cell. Genet. Fundam., vol. 97, pp. 487–494, 2003.*
5. Рожкова Н. И., Меских Е. В. Применение Мастодинона при различных формах мастопатии

//Опухоли женской репродуктивной системы. *2010;3:27–34.*

1. *Mirzaee F, Fakari FR, Babakhanian M, Roozbeh N, Ghazanfarpour M. The Effectiveness of Herbal Medicines on Cyclic Mastalgia: A Systematic Review on Meta-analysis. Rev Bras Ginecol Obstet. 2022 Oct;44(10):972-985. doi: 10.1055/s-0042-1755456. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36446563; PMCID: PMC9708400.*
2. *Киселёв В. И. Сметник А. А., Сметник В. П., и др. Опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактике рака молочной железы // Акушерство и гинекология №. 2. – С. 106-112., 2017.*
3. Halaska M. et al. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a Vitex agnus castus extract: results of a placebo-controlled double-blind study //The Breast. – 1999. – Т. 8. – №. 4. –

С. 175-181.

1. *Ooi S.L., Watts S., McClean R., Pak S.C. Vitex Agnus-Castus for the Treatment of Cyclic Mastalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. J. Womens Health. 2020; 29(2): 262-78.*
2. Муйжнек Е. Л. и др. Фибросклероз и склерозирующий аденоз с микрокальцинатами в молочной железе. Молекулярный патогенез, своевременная диагностика и лечение

//Research’n Practical Medicine Journal. – 2019. – Т. 6. – №. 2.

1. *Киселев* В.И*., Сметник В.П., Сутурина Л.В., Селиванов С.П., Рудакова Е.Б., Рахматуллина И.Р.* и др. *Инолкарбинол –* метод мультитаргетной терапии при циклической мастодинии*.* Акушерство и гинекология. 2013*;*7*:*56-*62*.
2. Сметник А. А., Сметник В. П., Киселев В. И. Опыт применения индол-3-карбинола в лечении заболеваний молочной железы и профилактике рака молочной железы // Акушерство и гинекология. – 2017. – №. 2. – С. 106-112.
3. *Ашрафян Л.А., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П., Меских Е.В., Артымук Н.В., Белоцерковцева Л.Д., Долгушина В.Ф., Коротких Н.В., Кузнецова Л.В., Кукарская И.И., Кононенко Т.С., Марочко Т.Ю., Соколов К.А., Вербицкая Ю.С. Влияние препарата индолкарбинола на течение циклической масталгии на фоне доброкачественной дисплазии молочной железы в условиях рутинной клинической практики (исследование «АФРОДИТА»). Акушерство и гинекология. 2024; 2: 134-142.*
4. *Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А., Федорищев В.И. Эффективность индинола форто в консервативной терапии кистозной и смешанной форм фиброзно-кистозной мастопатии*

*// Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023.*

1. Синицын В. А., Руднева Т. В. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом //Рос вестн акуш гинекол. – 2006. – Т. 2. – С. 1-2.
2. *Srivastava A., Mansel R. E. , Arvind N., Prasad K., Dhar A., and Chabra A. Evidence-based management of Mastalgia: a meta-analysis of randomised trials. Breast, vol. 16, no. 5, pp. 503– 512, Oct. 2007, doi: 10.1016/j.breast.2007.03.003.*
3. *Sinha M. K., Barman A., Sahu S., Jha A. K., and Asharaf A. A. Tamoxifen in Mastalgia: A Meta- Analysis. J. Obstet. Gynaecol. Canada JOGC = J. d’obstetrique Gynecol. du Canada JOGC, vol. 44, no. 10, pp. 1084–1094, Oct. 2022, doi: 10.1016/j.jogc.2022.06.006.*
4. Santen R. J., Mansel R. Benign breast disorders //New England Journal of Medicine. – 2005. – Т. 353. – №. 3. – С. 275-285.
5. *Colak T., Ipek T., Kanik A., Ogetman Z., Aydin S. Efficacy of topical nonsteroidal antiinflammatory drugs in mastalgia treatment. J.Am.Coll.Surg. 2003.*
6. Высоцкая И. В., Летягин В. П. Атипичные гиперплазии молочной железы //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №. 4.
7. Coutant C. et al. Benign proliferative breast disease with and without atypia //Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction. – 2015. – Т. 44. – №. 10. – С. 980-995.
8. Foulkes R.E*., Heard G., Boyce T., Skyrme R., Holland P.A., and Gateley C.A.* Duct *Excision* is *Still Necessary* to *Rule* out *Breast Cancer* in *Patients Presenting* with *Spontaneous Bloodstained Nipple Discharge. Int. J. Breast Cancer, vol.* 2011*, p. 495315,* 2011*, doi: 10.4061/2011/495315*.
9. Высоцкая И. В. и др. Клинические рекомендации Российского общества онкомаммологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез //Опухоли женской репродуктивной системы.
10. *Li X. et al. A retrospective observational study of intraductal breast papilloma and its coexisting lesions: A real‐world experience //Cancer Medicine. – 2020.*
11. *Wu D, Shi AP, Song AL, Fan ZM. Clinical practice guidelines for intraductal papilloma: Chinese Society of breast surgery (CSBrS) practice guidelines 2021.*
12. Kjartansdottir O. J. et al. Estrogen–progestin use and breast cancer characteristics in lean and overweight postmenopausal women //Breast cancer research and treatment. – 2017. – Т. 163. – №. 2. – С. 363-373.
13. Kaiser J. S. et al. Palpable breast thickening: role of mammography and US in cancer detection

//Radiology. – 2002. – Т. 223. – №. 3. – С. 839-844.

1. *А. Е. Н. Сухих Г. Т., Сметник В.П., “Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации: протоколы //,” Клинические рекомендации (протокол лечения), p. 30, 2015.*
2. White A. J. et al. Lifetime alcohol intake, binge drinking behaviors, and breast cancer risk

//American journal of epidemiology. – 2017. – Т. 186. – №. 5. – С. 541-549.

1. *Dixon-Suen S.C., Lewis S.J., Martin R.M. on behalf of the Breast Cancer Association Consortium, et al. Physical activity, sedentary time and breast cancer risk: a Mendelian randomisation studyBritish Journal of Sports Medicine 2022.*
2. Yenen M.C. et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women with benign fibrocystic mastopathy // Climacteric. – 2003. – №6(2). – С. 146-150.
3. Lubin F. et al. Nutritional factors associated with benign breast disease etiology: a case-control study //The American journal of clinical nutrition. – 1989. – Т. 50. – №. 3. – С. 551-556.
4. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer et al. Breast cancer and *hormone replacement therapy*: collaborative reanalysis of data from *51* epidemiological studies *of 52 705*

women with breast cancer and *108 411* women without *breast cancer. Lancet. 1997; 350: 1047- 1059*.

1. *Matteo Lazzeroni et all. Randomized Placebo Controlled Trial of Low-Dose Tamoxifen to Prevent Recurrence in Breast Noninvasive Neoplasia: A 10-Year Follow-Up of TAM-01 Study. DOI: 10.1200/JCO.22.02900 Journal of Clinical Oncology 41, no. 17 (June 10, 2023.*
2. *Sessa C., Balmaña J., Bober S.L., Cardoso M.J., Colombo N., et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline. Annals of Oncology. 2023; 34(1): 33-47.*
3. De Felice F. et al. Bilateral risk-reduction mastectomy in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a meta-analysis //Annals of surgical oncology. – 2015. – Т. 22. – №. 9. – С. 2876-2880.
4. Loving V. A. et al. Targeted ultrasound in women younger than 30 years with focal breast signs or symptoms: outcomes analyses and management implications //American Journal of Roentgenology. – 2010. – Т. 195. – №. 6. – С. 1472-1477.
5. *Д. Н. В. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н., Аганезова Н.В., Андреева Е.Н., Баранов И.И., “Национальные критерии приемлемости контрацепции,” Адаптированный документ*

*«Медицинские критерии приемлемости использования методов контрацепции ВОЗ, 5 издание, 2015», 2023.*

1. *R. T. Burkman, “Oral contraceptives: current status.,” Clin. Obstet. Gynecol., vol. 44, no. 1, pp. 62–72, Mar. 2001, doi: 10.1097/00003081-200103000-00010.*
2. *A. E. Schindler, “Non-contraceptive benefits of oral hormonal contraceptives.,” Int. J. Endocrinol. Metab., vol. 11, no. 1, pp. 41–47, 2013, doi: 10.5812/ijem.4158.*
3. *H. Zhu, X. Lei, J. Feng, and Y. Wang, “Oral contraceptive use and risk of breast cancer: a meta- analysis of prospective cohort studies.,” Eur. J. Contracept. Reprod. Heal. care Off. J. Eur. Soc. Contracept., vol. 17, no. 6, pp. 402–414, Dec. 2012, doi: 10.3109/13625187.2012.715357.*
4. *P. G. Moorman et al., “Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and meta-analysis.,” J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol., vol. 31, no. 33, pp. 4188–4198, Nov. 2013, doi: 10.1200/JCO.2013.48.9021.*
5. *D. Fitzpatrick, K. Pirie, G. Reeves, J. Green, and V. Beral, “Combined and progestagen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: A UK nested case-control study and meta- analysis.,” PLoS Med., vol. 20, no. 3, p. e1004188, Mar. 2023, doi: 10.1371/journal.pmed.1004188.*
6. 2015. WHO, “Medical eligibility criteria for contraceptive use.”
7. Curtis K. M. et al. US medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016. – 2016.
8. *K. Wang, F. Li, L. Chen, Y.-M. Lai, X. Zhang, and H.-Y. Li, “*Change in risk of breast cancer after receiving hormone replacement therapy by considering effect-modifiers: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies*.,”* Oncotarget*, vol.* 8*, no.* 46*, pp*. 81109*–81124, Oct. 2017, doi: 10.18632/oncotarget.20154*.
9. Román M. et al. Postmenopausal hormone therapy and breast cancer prognostic characteristics: a linkage between nationwide registries //Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. – 2016.

– Т. 25. – №. 11. – С. 1464-1473.

1. Сухих Г. Т. и др. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации: протоколы //Клинические рекомендации (протокол лечения)./ГТ Сухих, ВП Сметник, ЕН Андреева− М. – 2015. – С. 30.
2. *“The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society.,” Menopause, vol. 29, no. 7, pp. 767–794, Jul. 2022, doi: 10.1097/GME.0000000000002028.*
3. *J.-S. Yuk, “Relationship between menopausal hormone therapy and breast cancer: A nationwide population-based cohort study.,” Int. J. Gynaecol. Obstet. Off. organ Int. Fed. Gynaecol. Obstet., Mar. 2024, doi: 10.1002/ijgo.15461.*
4. *A. Fournier, F. Berrino, and F. Clavel-Chapelon, “Unequal risks for breast cancer associated with different hormone replacement therapies: results from the E3N cohort study.,” Breast Cancer Res. Treat., vol. 107, no. 1, pp. 103–111, Jan. 2008, doi: 10.1007/s10549-007-9523-x.*
5. *R. L. Prentice et al., “Estrogen plus progestin therapy and breast cancer in recently postmenopausal women.,” Am. J. Epidemiol., vol. 167, no. 10, pp. 1207–1216, May 2008, doi: 10.1093/aje/kwn044.*
6. *Y. Vinogradova, C. Coupland, and J. Hippisley-Cox, “Use of hormone replacement therapy and risk of breast cancer: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases.,” BMJ, vol. 371, p. m3873, Oct. 2020, doi: 10.1136/bmj.m3873.*
7. *N. Colacurci, D. Mele, P. De Franciscis, V. Costa, N. Fortunato, and L. De Seta, “Effects of tibolone on the breast.,” Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., vol. 80, no. 2, pp. 235–238, Oct. 1998, doi: 10.1016/s0301-2115(98)00129-8.*
8. Liu Y. et al. Intakes of alcohol and folate during adolescence and risk of proliferative benign breast disease //Pediatrics. – 2012. – Т. 129. – №. 5. – С. e1192-e1198.
9. Frazier A. L., Rosenberg S. M. Preadolescent and adolescent risk factors for benign breast disease

//Journal of Adolescent Health. – 2013. – Т. 52. – №. 5. – С. S36-S40.

1. Cui Y. et al. Menstrual and reproductive history, postmenopausal hormone use, and risk of benign proliferative epithelial disorders of the breast: a cohort study //Breast cancer research and treatment. – 2009. – Т. 114. – №. 1. – С. 113-120.
2. Lauby-Secretan B. et al. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group //New England Journal of Medicine. – 2016. – Т. 375. – №. 8. – С. 794-798.
3. Heinemann K. et al. Benign gynecological tumors: estimated incidence: results of the German Cohort Study on Women’s Health //European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2003. – Т. 107. – №. 1. – С. 78-80.
4. R. L. Siegel, K. D. Miller, and A. Jemal, “Cancer *Statistics*, 2017*.,”* CA. Cancer J. Clin., vol. 67, no. 1, pp. 7–30, Jan. 2017, doi: 10.3322/caac.21387.
5. Ritte R. et al. Height, age at menarche and risk of hormone receptor‐positive and‐negative breast cancer: A cohort study //International journal of cancer. – 2013. – Т. 132. – №. 11. – С. 2619-2629.
6. Eliassen A. H. et al. Endogenous steroid hormone concentrations and risk of breast cancer among premenopausal women //Journal of the National Cancer Institute. – 2006. – Т. 98. – №. 19. – С. 1406-1415. *.*
7. Kerlikowske K. et al. Longitudinal measurement of clinical mammographic breast density to improve estimation of breast cancer risk //Journal of the National Cancer Institute. – 2007. – Т. 99.

– №. 5. – С. 386-395.

1. Qu X. et al. Bone mineral density and risk of breast cancer in postmenopausal women //Breast cancer research and treatment. – 2013. – Т. 138. – №. 1. – С. 261-271.
2. Kaaks R. et al. Serum sex steroids in premenopausal women and breast cancer risk within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) //Journal of the National Cancer Institute. – 2005. – Т. 97. – №. 10. – С. 755-765.
3. Hormones T. E. et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies //The lancet oncology.

– 2010. – Т. 11. – №. 6. – С. 530-542.

1. Gunter M. J. et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women //Journal of the National Cancer Institute. – 2009. – Т. 101. – №. 1. – С. 48-60.
2. Nichols H. B. et al. Declining incidence of contralateral breast cancer in the United States from 1975 to 2006 //Journal of Clinical Oncology. – 2011. – Т. 29. – №. 12. – С. 1564.
3. Kuchenbaecker K. B. et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers //Jama. – 2017. – Т. 317. – №. 23. – С. 2402-2416.
4. Gram I. T. et al. Smoking and risk of breast cancer in a racially/ethnically diverse population of mainly women who do not drink alcohol: the MEC Study //American journal of epidemiology. – 2015. – Т. 182. – №. 11. – С. 917-925.
5. *Fachi M.M., de Deus Bueno L., de Oliveira D.C., da Silva L.L., Bonetti A.F. Efficacy and safety in the treatment of hyperprolactinemia: A systematic review and network meta-analysis. J Clin Pharm Ther. 2021 Dec;46(6):1549-1556. doi: 10.1111/jcpt.13460. Epub 2021 Jun 16. PMID: 34137053.*
6. *Baer H.J., Schnitt S.J., Connolly J.L., Byrne C., Willett W.C., Rosner B., et al. Early life factors and incidence of proliferative benign breast disease. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(12):2889–2897.*
7. *Berkey C.S., Willet W.C., Frazier A.L. Prospective study of adolescent alcohol consumption and risk of benign breast disease in young women. Pediatrics. 2010;125(5):1081-1087.*
8. *Liu Y., Tamimi R.M., Berkey C.S., Willet W.C. et al. Intakes of alcohol and folate during adolescence and risk of proliferative benign breast disease. Pediatrics. 2012;129(5):1192-1198.*
9. *Fisher B., Costantino J.P., Wickerham D.L., et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study J. Natl. Cancer Inst. 2005;97(22):1652-1662.*
10. *Vogel V.G., Costantino J.P., Wickerham D.L., et al. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing breast cancer Cancer Prev. Res. (Phila). 2010;3(6):696-706.*
11. *Goss P.E., Ingle J.N., Ales-Martinez J.E. et al. Exemestane for breast cancer prevention in postmenopausal women J. Natl. Cancer Inst. 2011;364:2381-2391.*
12. *Ашрафян Л.А., Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. и др. Влияние препарата индолкарбинола на течение циклической масталгии на фоне доброкачественной дисплазии молочной железы в условиях рутинной клинической практики (исследование «АФРОДИТА») Акушерство и гинекология. 2024; 2: 134-142 https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.35*
13. *Rand T. et al. MRI of microadenomas in patients with hyperprolactinaemia //Neuroradiology. – 1996. – Т. 38. – С. 744-746.*
14. *Gao Y, Saksena MA, Brachtel EF, terMeulen DC, Rafferty EA. How to approach breast lesions in children and adolescents. Eur J Radiol. 2015 Jul;84(7):1350-64.*
15. *Lee EJ, Chang YW, Oh JH, Hwang J, Hong SS, Kim HJ. Breast Lesions in Children and Adolescents: Diagnosis and Management. Korean J Radiol. 2018 Sep-Oct;19(5):978-991. doi: 10.3348/kjr.2018.19.5.978. Epub 2018 Aug 6.*
16. *Cozzi A, Di Leo G, Houssami N, Gilbert FJ, Helbich TH, Álvarez Benito M, Balleyguier C et. al. Preoperative breast MRI positively impacts surgical outcomes of needle biopsy-diagnosed pure DCIS: a patient-matched analysis from the MIPA study. Eur Radiol. 2024 Jun;34(6):3970-3980.*
17. *Istomin A, Masarwah A, Pitkänen M, Joukainen S, Sutela A, Vanninen R, Sudah M. Galactography is not an obsolete investigation in the evaluation of pathological nipple discharge. PLoS One. 2018 Oct 8;13(10):e0204326.*
18. *Hubbard TJ, Sharma A, Ferguson DJ. Breast pain: assessment, management, and referral criteria. Br J Gen Pract. 2020 Jul 30;70(697):419-420.*
19. *Höller M, Steindl H, Abramov-Sommariva D, Kleemann J, Loleit A, Abels C, Stute P. Use of Vitex agnus-castus in patients with menstrual cycle disorders: a single-center retrospective longitudinal cohort study. Arch Gynecol Obstet. 2024 May;309(5):2089-2098. Epub 2024 Feb 23.*
20. *Mareti E, Vatopoulou A, Spyropoulou GA, Papanastasiou A, Pratilas GC, Liberis A, Hatzipantelis E, Dinas K. Breast Disorders in Adolescence: A Review of the Literature. Breast*

*Care (Basel). 2021 Apr;16(2):149-155.*

1. *Chowdhury R, Sinha B, Sankar MJ, Taneja S, Bhandari N, Rollins N, Bahl R, Martines J. Breastfeeding and maternal health outcomes: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr. 2015 Dec;104(467):96-113.*

# Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

**Адамян Лейла Владимировна** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и Репродуктивной медицины Российского Университета Медицины, главный специалист Минздрава России по гинекологии, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов.

**Андреева Елена Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора - директор Института репродуктивной медицины, зав. отделением эндокринной гинекологии, профессор кафедры эндокринологии ГНЦ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры акушерства, гинекологии и Репродуктивной медицины Российского Университета Медицины, президент Международной ассоциация акушеров, гинекологов и эндокринологов, член Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов, РОСГЭМ.

**Анисимкова Алла Александровна** – врач-рентгенолог отделения патологии молочной железы института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Артымук Наталья Владимировна** – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе, д.м.н., профессор, член РОАГ.

**Ашрафян Левон Андреевич** – заместитель директора и директор института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор, президент РОСОРС.

**Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО

«Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе (г. Чита), является членом Российского общества акушеров-гинекологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов.

**Долгушина Наталья Витальевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии

и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, гласный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин, член Президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов.

**Киселев Владислав Иванович** – заместитель директора института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член-корреспондент РАН, д.б.н., профессор, член правления РОСОРС.

**Колядина Ирина Владимировна** – профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ведущий научный сотрудник, врач-онколог отделения патологии молочной железы и отделения противоопухолевой лекарственной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д.м.н.

**Кометова Влада Владимировна** – заведующая отделением онкопатологии ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н., член правления РООМ.

**Овсянникова Тамара Викторовна** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии института последипломного образования ГБОУ ВПО РУДН

**Протасова Анна Эдуардовна** – д.м.н., профессор кафедры онкологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова, профессор кафедры онкологии СПбГУ, профессор кафедры акушерства и гинекологии НМИЦ им. В.А. Алмазова.

**Родионов Валерий Витальевич** – заведующий отделением патологии молочной железы института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н. член правления РООМ, член РОСОРС.

**Рожкова Надежда Ивановна** - профессор, д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, руководитель Национального центра онкологии репродуктивных органов «МНИОИ им. П.А. Герцена» - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ, профессор кафедры «Клиническая маммология, лучевая диагностика и лучевая терапия» ФНМО МИ РУДН, президент Российской Ассоциации Маммологов, член Российского общества рентгенологов и радиологов, член Ассоциации онкологов России, член АДИОР СНГ и ЕА (ассоциация директоров центров и институтов онкологии и рентгенорадиологии стран СНГ и Евразии), член НКО «Ассоциация организаторов здравоохранения в онкологии», член Европейского Комитета радиологов.

**Семиглазов Владимир Федорович** – заведующий научным отделом опухолей органов репродуктивной системы, заведующий научным отделением — главный научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы ФГБУ «Научно-исследовательский институт

онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, член- корреспондент РАН, д.м.н., профессор, президент РООМ

**Сенча Александр Николаевич** – руководитель отдела медицинской визуализации ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., член РОРР.

**Серова Ольга Федоровна** - Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Московской области по акушерству и гинекологии, Главный врач Московского областного перинатального центра, д.м.н., профессор

**Сметник Антонина Александровна** – зав. отделением гинекологической эндокринологии, к.м.н., является членом Российского общества акушеров-гинекологов, президент Российского общества специалистов по гинекологической эндокринологии и менопаузе.

**Сутурина Лариса Викторовна** – главный научный сотрудник, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск), д. м. н., профессор.

**Уварова Елена Витальевна** - доктор медицинских наук, профессор, заведующая 2 гинекологическим отделением (детей и подростков) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ.

**Хащенко Елена Петровна** - Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник 2 гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

**Филиппов Олег Семенович** - д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный внештатный акушер-гинеколог ФМБА России, заместитель директора ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, профессор кафедры акушерства, гинекологии и Репродуктивной медицины Российского Университета Медицины.

**Хащенко Елена Петровна** - Кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник 2 гинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

**Юренева Светлана Владимировна** – заместитель директора по научной работе Института онкогинекологии и маммологии, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДПО ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н., профессор, член РОАГ.

Конфликт интересов: отсутствует

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

1. Врач-акушер-гинеколог.
2. Врач-онколог.
3. Врач-хирург.
4. Врач-рентгенолог.
5. Врач ультразвуковой диагностики.
6. Врач-патологоанатом.

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

|  |  |
| --- | --- |
| **УДД** | **Расшифровка** |
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай- контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

**УУР**

**Расшифровка**

|  |  |
| --- | --- |
| **УУР** | **Расшифровка** |
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

### Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

# Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Оказание медицинской помощи в настоящее время регламентировано действующими документами:

Приказ Минздрава России N 1130н от 20.10.2020 “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”

Приказ МЗ РФ №404н от 27.04.2021 «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого»

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Название лекарственного препарата** | **Показания** | **Противопоказания** | **Режим дозирования** |
| Индолкарбинол, капсулы по 200 мг | Циклическая масталгия, в т. ч. на фоне доброкачественной гиперплазии молочной железы. | Повышенная чувствительность к компонентам препарата; наследственная непереносимость галактозы; дефицит лактазы; глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность; грудное вскармливание; детский и подростковый возраст до 18 лет. | Внутрь по 200 мг (1 капсуле) 2 раза в сутки перед едой в течение 6 мес. |
| Мастодинон (нет МНН)1 т\*2р/д или 30кап\*3 р/д | В качестве  симптоматического средства  при лечении предменструального  синдрома (напряжение молочных желез), фиброзно- кистозной мастопатии. | Беременность; период лактации; детский возраст до 12 лет; повышенная чувствительность к компонентам препарата. | Внутрь по 1 таб. или по  30 кап. 2 раза/сут. не менее 3-х мес. |
| Прогестерон в форме гель (по АТХ - Гестагены) для наружного  применения 1%,  1 доза аппликатора соответствует 2, 5 г геля и содержит 0,025 г прогестерона. | Масталгия; диффузная фиброзно-кистозная мастопатия. | Узловые формы фиброзно- кистозной мастопатии; опухоли (опухолевидные образования) молочных желез неясной этиологии; монотерапия рака молочной железы; монотерапия рака половых органов; II и III триместры беременности; индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата. | 1 аппликация (2,5 г геля), содержащая 0,025 г прогестерона, наносится на кожу молочных желез аппликатором-дозатором до полного всасывания 1–2 раза ежедневно или во 2-ю фазу (с 16-го по 25-й день)  менструального цикла. Курс лечения – до 3-х циклов. |
| Прогестерон микронизированный\*\* (по АТХ - Гестагены) | Прогестерондефицитные состояния у женщин: фиброзно-кистозная мастопатия и др. | Повышенная чувствительность к компонентам препарата; тромбоз глубоких вен, тромбофлебит, тромбоэмболические нарушения (тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт миокарда, инсульт), внутричерепное кровоизлияние или наличие данных состояний/заболеваний в анамнезе;  кровотечения из влагалища неясного генеза; неполный аборт; порфирия; установленные или подозреваемые злокачественные новообразования молочных желез и половых органов; и др. (см. офиц. инструкцию) | Внутрь, суточная доза  200 или 400 мг в течение 10 дней (обычно с 17-го по 26-й день цикла). |

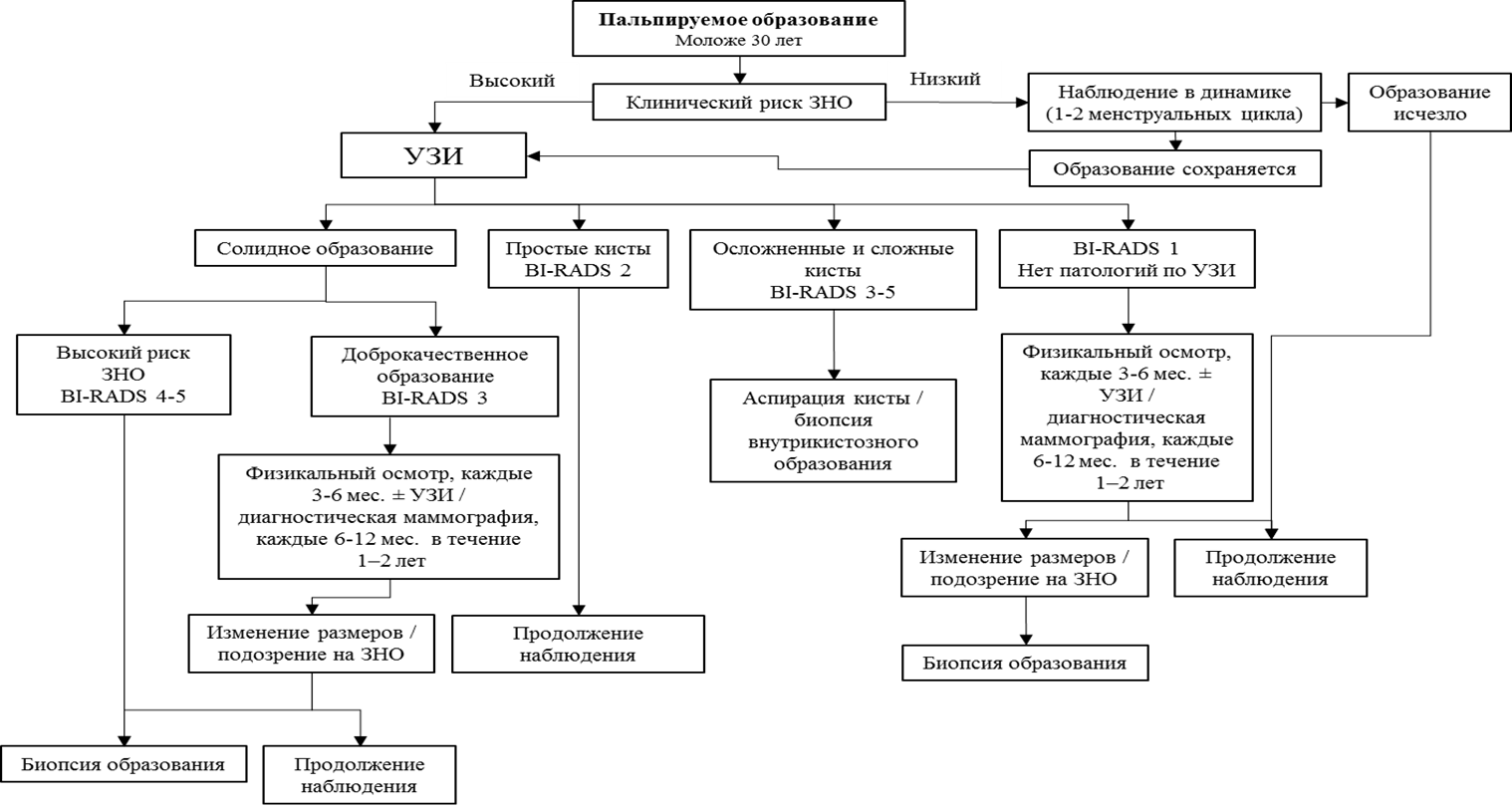
|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Название лекарственного препарата** | **Показания** | **Противопоказания** | **Режим дозирования** |
| Бромокриптин\*\* таб. по 2,5 мг | Доброкачественные заболевания молочных желез: масталгия в изолированном виде или в сочетании с  предменструальным синдромом или  доброкачественными узловыми или кистозными изменениями); доброкачественные узловые и/или кистозные изменения, особенно фиброзно- кистозная мастопатия. | Эссенциальный и семейный тремор, хорея Гентингтона, тяжелые формы сердечно- сосудистых заболеваний,  артериальная гипертензия,  артериальная гипотензия,  эндогенные психозы, артериальная гипертензия в послеродовом периоде, токсикоз беременности, повышенная чувствительность к алкалоидам спорыньи, детский возраст до 15 лет. | Внутрь по 1,25-2,5 мг 2-3 раза/сут., с постепенным увеличением дозы до 5-  20 мг/сут. в течение 3-6 мес. |
| Прутняка обыкновенного плодов экстракт | Масталгия (мастодиния) | Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата; рак молочной железы; опухоли гипофиза; беременность; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (отсутствуют данные по эффективности и безопасности препарата в данной возрастной группе). | Внутрь по 1 таб. или по  40 кап. 1 раз/сут. не менее 3-х мес. либо  Внутрь  По 1 таблетке 1 раза в день, запивая небольшим количеством воды в течение 3-х месяцев. Если в течение 3-х месяцев симптомы не уходят, необходимо проконсультироваться с врачом |
| #Тамоксифен\*\*, таб. по 10 мг | Фиброзно-кистозная болезнь с высоким риском РМЖ | Беременность; период лактации (грудного вскармливания); повышенная чувствительность к тамоксифену\*\* и/или любому другому ингредиенту препарата, детский возраст до 18 лет, одновременное применение с анастразолом\*\*. | Внутрь по 10 мг/сут., либо по 20 мг/сут. за 10 дней до очередной менструации в течение 3-6 мес. или 30-90 дней. подряд женщинам в постменопаузе (в  зависимости от показаний, см. разделы  3. Лечение.. и 5. Профилактика..) |

*Примечание:* Использование БАДов при лечении ДДМЖ не рекомендуется.

# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

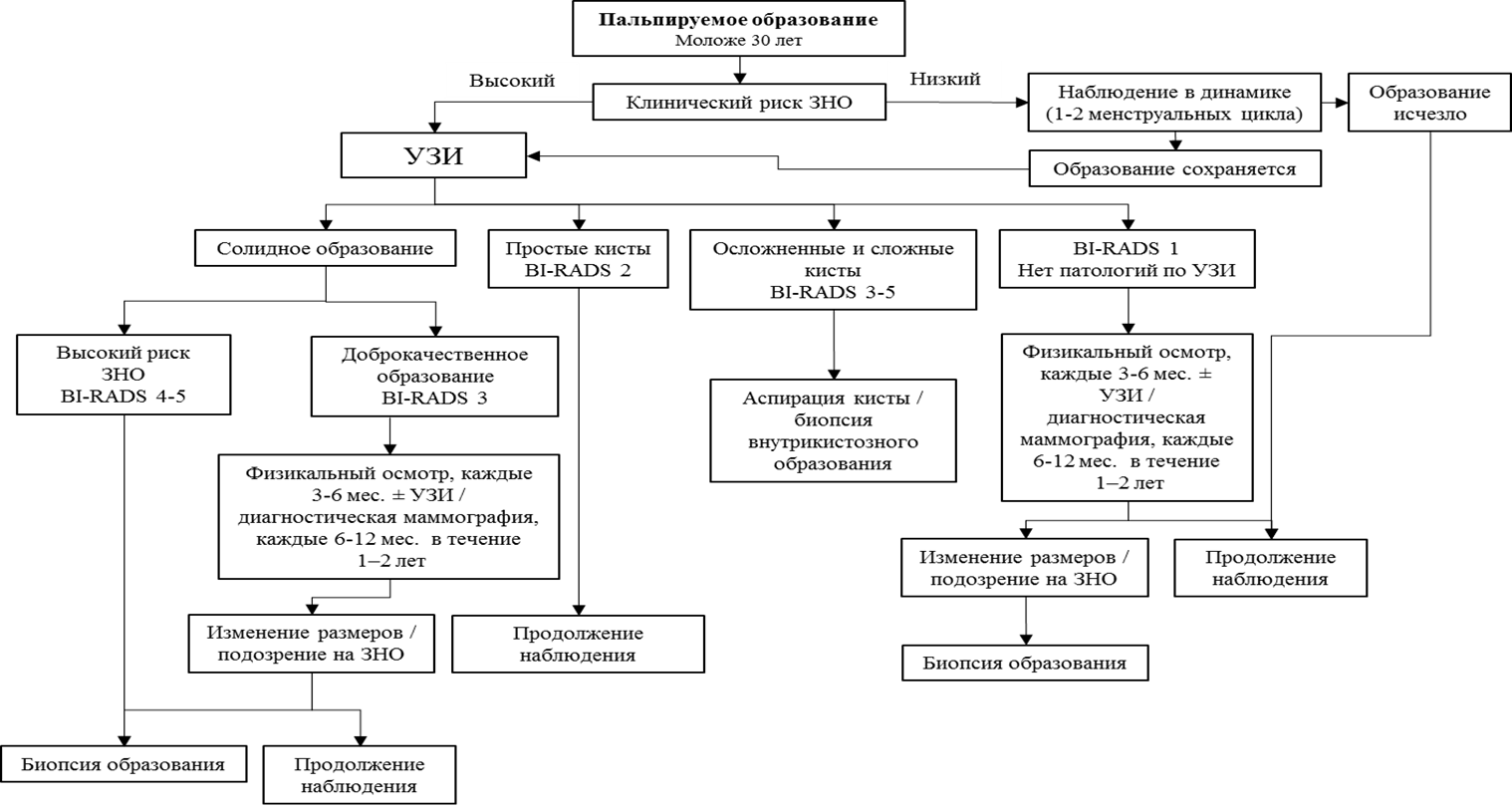
### Приложение Б. Алгоритмы действий врача

**Приложение Б-1. Алгоритм обследования пациенток моложе 30 лет с пальпируемым образованием молочной железы**

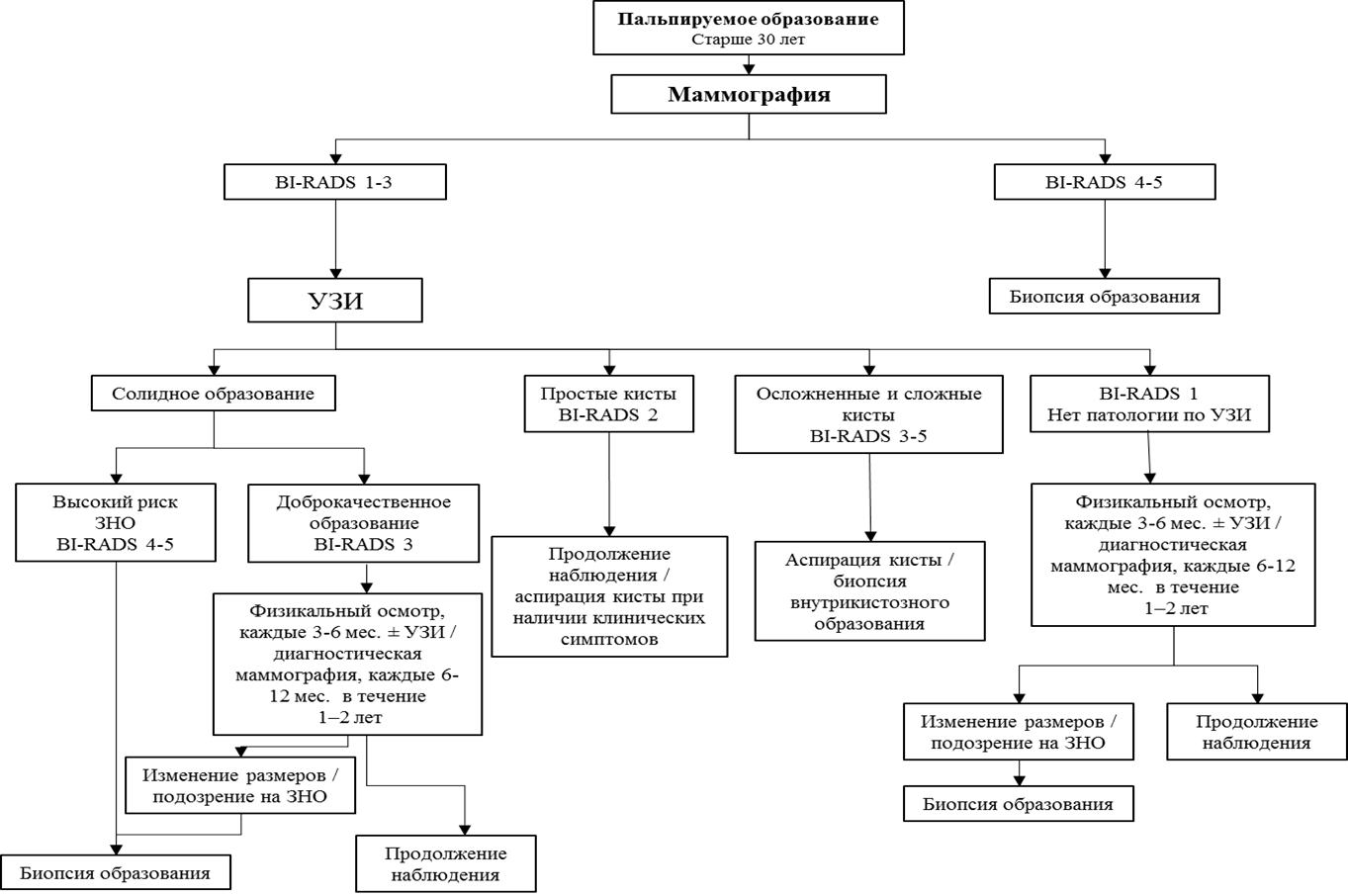


**Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

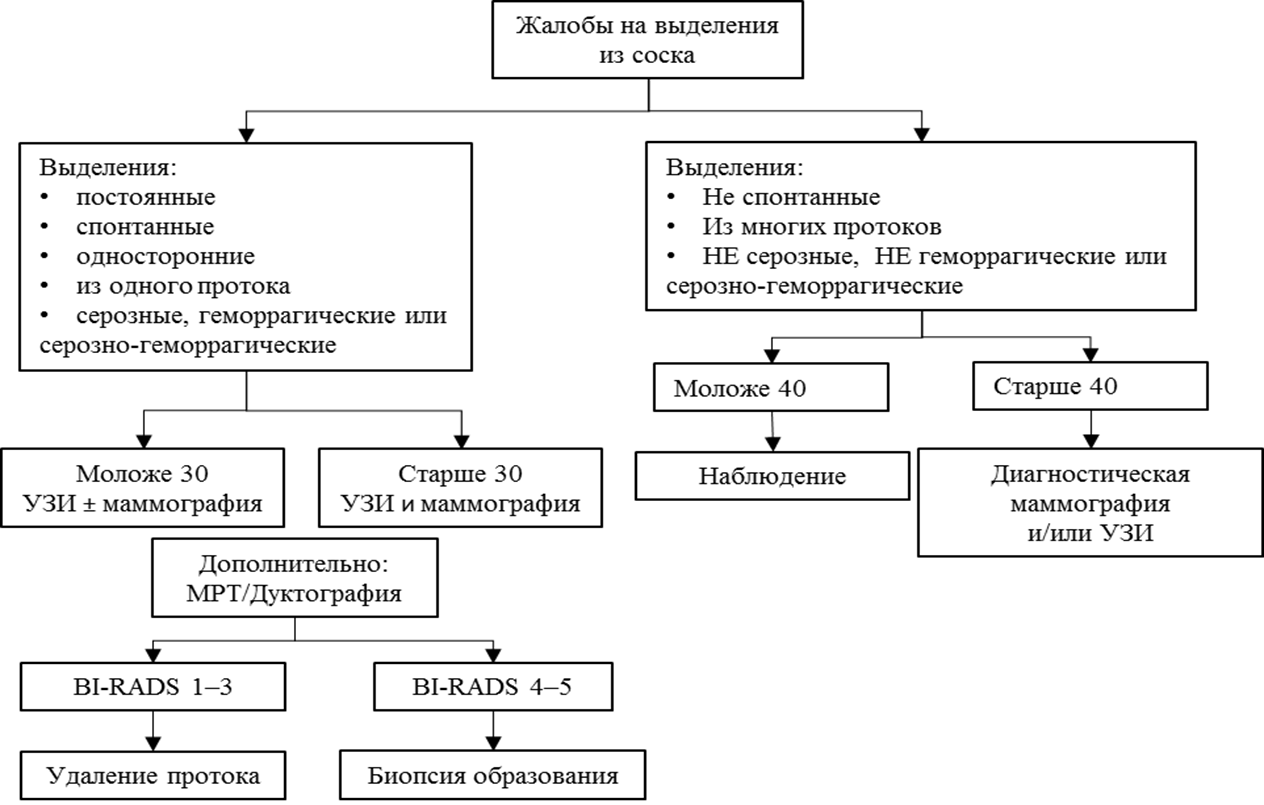
**Приложение Б-1. Алгоритм обследования пациенток моложе 30 лет с пальпируемым образованием молочной железы**



**Приложение Б-2. Алгоритм обследования пациенток 30 лет и старше с пальпируемым образованием молочной железы**

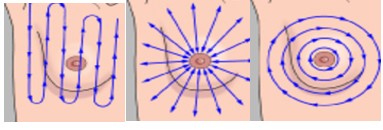


**Приложение Б-3. Алгоритм обследования пациенток с выделениями из соска**



**Приложение Б-4**

**Варианты последовательной пальпации молочной железы.**



**Установленные факторы риска ДДМЖ** [2], [3], [4], [8], [154], [155], [156].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фактор** | **Характер воздействия** | **Опубликовано** |
| Ранние факторы риска | | |
| Низкий объем массы жировой ткани в детстве и подростковом возрасте | Положительная ассоциация с риском ДДМЖ | Baer HJ, 2005 |
| Высокорослость в 10 лет и быстрый линейный рост в 10-18 лет | Положительная ассоциация с риском ДДМЖ | Berkey CS, 2017 |
| Прием алкоголя в возрасте от менархе до первых родов | Положительная ассоциация с риском ДДМЖ | Berkey, 2010  Liu Y et al., 2012 |
| Животный жир, мясо (≥3 порций в день) в подростковом возрасте | Положительная ассоциация с риском ДДМЖ | Baer HJ, 2003  Frazier AL,2013 |
| Факторы риска в старшем возрасте | | |
| МГТ | Длительность МГТ (более 8-15 лет) ассоциирована с увеличением риска ДДМЖ | Cui Y, 2009  Rohan TE, 1999 |

### Относительный риск РМЖ в зависимости выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы [16]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Пролиферативные процессы** | **Тканевые изменения** | **Относительный риск РМЖ (95% ДИ)** |
| Непролиферативные | Простые кисты Легкая гиперплазия  Папиллярные апокриновые изменения | 1,17 (0,94-1,47) |
| Пролиферативные без атипии | Фиброаденома Внутрипротоковая папиллома Умеренная гиперплазия Склерозирующий аденоз Радиальный рубец | 1,76 (1,58-1,95) |
| Атипическая гиперплазия | Атипическая протоковая гиперплазия Атипическая дольковая гиперплазия | 3,93 (3,24-4,76) |
| Дольковый рак in situ |  | 6,9-11 |

**Дифференциальная диагностика образований в молочных железах** [128]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Признак** | **Клинические особенности** | |
| ДДМЖ | Злокачественная опухоль |  |
| Консистенция | Плотная или эластичная | Твердая |
| Болезненность | Часто | Нет (90%) |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Признак** | **Клинические особенности** | |
| Края | Ровные, гладкие | Неровные |
| Подвижность | Подвижное, смещаемое, не фиксировано | Фиксировано к коже или грудной стенке |
| Кожа в виде «лимонной корки» | Маловероятно | Высокая вероятность |
| Выделения из сосков | Двусторонние, без примеси крови, зеленого или желтого цвета | С одной стороны, с кровью |
| Втянутость соска | Отсутствует | Может быть |

**Установленные факторы риска рака молочной железы** [17], [132], [128], [157], [158], [159],

[160], [161], [162], [163], [164], [165], [166], [167], [168], [169].

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фактор** | **Характер воздействия** | **Опубликовано** |
| Возраст | Риск РМЖ увеличивается с возрастом | Siegel RL,2003 |
| Женский пол | Частота РМЖ в 100 раз чаще у женщин, чем у мужчин |
| Белая раса | Частота впервые выявленного РМЖ у белых выше, чем у представительниц негроидной расы | CDC,2012 |
| Вес | Увеличение ИМТ ассоциировано с возрастанием риска РМЖ в постменопаузе | Laubu-Secretan B,2016 |
| Рост | Высокий рост ассоциирован с увеличением риска РМЖ как в пре-, так и в постменопаузе | Ritte R,2013 |
| Эстрогены | Высокие уровни эндогенных эстрогенов повышают риск РМЖ в пре- и постменопаузальном возрасте | Eliassen AH,2006 |
| ДЗМЖ,  пролиферативные формы | Пролиферативные формы (особенно с атипией) ДЗМЖ ассоциированы с повышением риска РМЖ | Dyrstad SW,2015 |
| Плотность ткани молочной железа при маммографии | Повышенная маммографическая плотность ассоциирована с увеличением риска РМЖ | Kerlikowske K, 2007 |
| Минеральная плотность костей | Повышенная плотность костей по данным денситометрии ассоциирована с увеличением риска РМЖ | Qu X, 2013 |
| Андрогены | Повышение уровня тестостерона ассоциировано с увеличением риска РМЖ | Kaaks R,2005 |
| Инсулиноподобные факторы роста | IGF1 положительно ассоциирован с риском РМЖ | Collaboration Group, 2010 |
| Инсулин | Гиперинсулинемия является независимым фактором риска РМЖ | Gunter MJ,2009 |
| Внутриутробное воздействие диэтилстилбэстрола | У женщин, подвергавшихся внутриутробно воздействию диэтилстилбэстрола повышен риск РМЖ в возрасте 40 лет и старше | Hoover RN, 2011 |
| Возраст менархе | Ранний возраст менархе (13 и менее лет) ассоциирован с увеличением риска рака РМЖ | Ritte R, 2013 |
| Возраст менопаузы, длительность МГТ | Относительный риск РМЖ возрастает на 1,03% с каждым годом отсрочки менопаузы, что сопоставимо с влиянием длительности МГТ | Collaborative Group, 1997 |
| Роды и возраст при рождении первого ребенка | У рожавших женщин риск РМЖ к 70 годам в целом ниже, чем у нерожавших. При рождении 1-го ребенка в 20 лет риск РМЖ в сравнении с нерожавшими ниже на 20%, в 25 лет - на 10%. Однако при рождении первого ребенка в 35 годам риск РМЖ на 5% выше, чем у нерожавших | Rosner B, 1994 |
| Персональная история РМЖ | Протоковая карцинома in situ или инвазивный РМЖ повышает риск РМЖ контралатеральной МЖ | Nichols HB, 2011 |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Фактор** | **Характер воздействия** | **Опубликовано** |
| Семейная история РМЖ | Риск РМЖ существенно зависит от числа родственниц первой линии с РМЖ | Collaborative Group, 2001 |
| Патогенные варианты в генах BRCA1, BRCA2, p53, ATM, and PTEN | 5-6 % РМЖ непосредственно связаны с мутациями данных генов | Kuchenbaexker KB, 2017 |
| Алкоголь | Употребление алкоголя связано с повышением риска РМЖ в сравнении с не употребляющими алкоголь. | White AJ,2017 |
| Курение | Умеренное увеличение риска РМЖ у курильщиков | Gram IT, 2015 |
| Воздействие ионизирующей радиации | Воздействие облучения с лечебной целью в раннем возрасте ассоциировано с риском РМЖ | Henderson TO, 2010 |

# Приложение В. Информация для пациента

### Самообследование молочных желез.

Обследование лучше проводить в один и тот же день менструального цикла, так как в течение месяца происходят изменения размера и структуры груди. Самое подходящее время – на 5-6 день от начала менструаций, а при наступлении менопаузы – в один и тот же день каждого календарного месяца. Проводите у себя обследование ежемесячно, но не чаще – иначе изменения могут всякий раз быть слишком незначительными, чтобы Вы их заметили. Проводите обследование при хорошем освещении.

Приступая к самообследованию, постарайтесь успокоиться и расслабиться. Относитесь к этому как к обычной гигиенической процедуре. Помните, что большинство обнаруженных в молочной железе изменений являются доброкачественными.

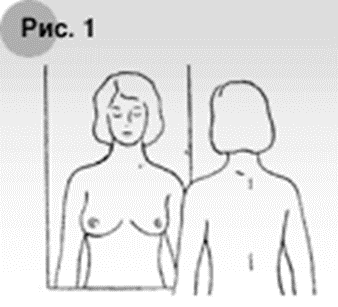
Обследование состоит из 6 этапов, но при правильной и последовательной организации занимает немного времени.

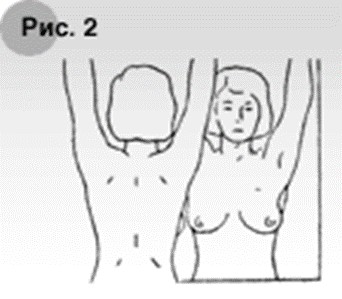
#### *Первый этап: осмотр белья*

Незначительные выделения из соска могут оставаться незамеченными на его поверхности, но оставлять следы на бюстгальтере. Поэтому необходимо тщательно осмотреть лифчик: нет ли на нем следов выделения из соска в виде кровянистых, бурых, зеленоватых или желтоватых пятен, корок.

#### *Второй этап: общий вид желез*

1. Разденьтесь до пояса, встаньте перед зеркалом. Свободно опустите руки. Внимательно осмотрите в зеркале каждую грудь. Проверьте, нет ли каких-то изменений величины, формы, контуров груди (одна грудь может быть немного больше, это нормально). Обратите внимание на симметричность обеих желез, расположены ли железы на одном уровне, равномерно ли они перемещаются при поднятии и заведении рук за голову, наклонах, поворотах направо и налево. Нет ли фиксации или смещения одной из желез в сторону **(рис. 1)**.
2. Поднимите руки перед зеркалом вверх. Снова осмотрите по очереди молочные железы, обращая внимание на смещение их кверху, в стороны или книзу; изменение формы с локальным выбуханием или втяжением кожи или соска; появление капель жидкости из соска при сжатии его двумя пальцами **(рис. 2).**





#### *Третий этап: состояние кожи*

Эластична ли кожа, хорошо ли она собирается в складку?

Отмечаются ли изменения цвета, наличие покраснений всей поверхности или отдельных участков, сыпи, опрелости, изменений, напоминающих “лимонную корку”. Проверьте, нет ли уплотнений, выбуханий, ямочек или бугорков, втянутости, изъязвлений и сморщенности кожи.

Не следует брать ткань молочной железы в складку между пальцами, так как из-за ее дольчатого строения может создаться ошибочное впечатление опухолевого уплотнения.

#### *Четвертый этап: ощупывание в положении стоя*

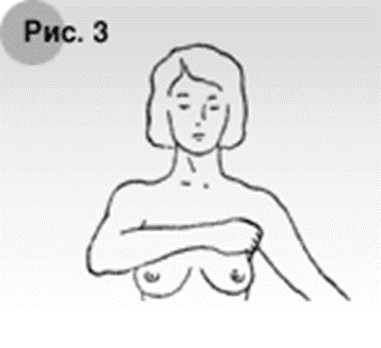
Этот этап удобно проводить в душевой комнате намыленными пальцами рук. Правой рукой исследуйте левую грудь, а левой — правую. Пальпация проводится подушечками, а не кончиками пальцев, четырьмя или тремя сомкнутыми пальцами, круговыми проникающими пружинящими движениями. Большой палец в пальпации не участвует. При больших размерах железы противоположная рука поддерживает ее.

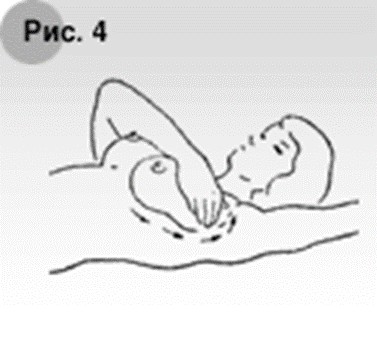
Вначале проводится так называемое поверхностно-ознакомительное прощупывание, когда подушечки пальцев не проникают в толщу железы, что дает возможность выявить небольшие образования, расположенные непосредственно под кожей. Затем проводится глубокое прощупывание, когда подушечки пальцев последовательно постепенно достигают ребер. Пальпацию следует проводить от ключицы до нижнего края ребер и от грудины до подмышечной линии, включая подмышечную область, где возможно обнаружение увеличенных лимфоузлов **(рис. 3).**

#### *Пятый этап: ощупывание в положении лежа*

Это наиболее важная часть самопроверки, потому что только так можно хорошо прощупать все ткани. При этом отмечают, каковы молочные железы наощупь под пальцами и запоминают эти ощущения.

Пальпацию проводят, лежа на сравнительно твердой, плоской поверхности; можно подложить под обследуемую железу валик или жесткую подушку, руку вытянуть вдоль туловища или завести за голову **(рис. 4).**





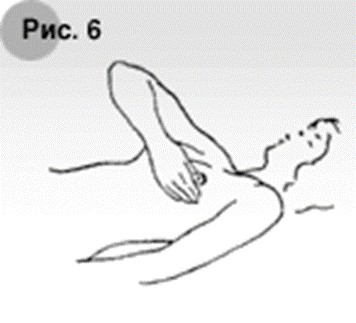
### Предлагается два метода пальпации:

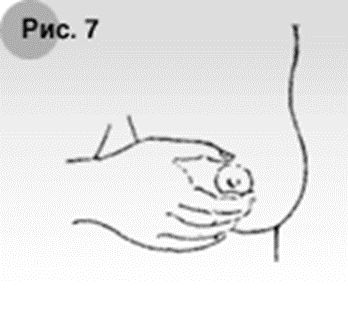
1. **Метод квадратов**, когда вся поверхность передней грудной стенки от ключицы до реберного края и молочная железа мысленно разделяются на небольшие квадраты. Ощупывание проводится последовательно в каждом квадрате сверху вниз как бы по ступеням **(рис. 5)**.
2. **Метод спирали**, когда прощупывание молочной железы проводится по спирали в виде концентрически сходящихся окружностей, начиная от подмышки и до соска. Подушечки пальцев совершают круговые движения, перемещаясь в направлении соска **(рис. 6).**

#### *Шестой этап: обследование соска*

При осмотре сосков необходимо определить нет ли изменений их формы и цвета, не втянуты ли, не мокнут ли, нет ли изъязвлений или трещин. Необходимо прощупать сосок и подсосковую область, так как под соском может быть пропущена опухоль. Эта зона у женщин довольно чувствительна и у некоторых сопровождается неприятными ощущениями.

В заключение нужно осторожно взять сосок большим и указательным пальцами и надавить на него, отмечая при этом характер выделений из него или отсутствие их **(рис.7).**





Если Вы полагаете, что с момента последнего осмотра произошли заметные изменения, Вы должны незамедлительно обратиться к врачу. Разумеется, женщина никогда не должна пытаться сама себе ставить диагноз, а тем более назначать лечение. Даже злокачественную опухоль можно победить, начав лечение на раннем этапе. Не откладывайте на потом посещение врача, помните, что от этого может зависеть Ваша жизнь.

### Рекомендации по питанию.

Питание является важнейшим биологическим фактором, от которого в значительной степени зависит работа всех систем человеческого организма. Существует даже афоризм: “Человек есть то, что он ест”. И в самом деле, женщины должны ответственно относиться к своему здоровью, сохранять энергию, психоэмоциональное настроение для того огромного количества дел, которые ежедневно предстоит решать. Разумное отношение к окружающему поможет снизить риск заболеваний молочной железы, в том числе, путем тщательного отбора продуктов своего питания. Перечисленные ниже рекомендации предложены для снижения риска заболеваний молочной железы, в том числе рака.

1. Избегайте избыточного веса. Чтобы достичь и поддерживать нормальный вес, ограничьте ежедневное потребление калорий, сделайте более частые приемы пищи, но небольшими порциями. Физическая нагрузка должна быть обязательной каждый день, занятия гимнастикой по меньшей мере полчаса три-четыре раза в неделю.
2. Сократите общее потребление жира до 30% от общего количества калорий. Ограничьте потребление насыщенного жира, уменьшая порции мяса, яиц, сыра и других животных продуктов.
3. Включите не менее 5 порций разнообразных свежих фруктов и зеленых и желтых овощей в свой ежедневный рацион.
4. Потребляйте больше продуктов с высоким содержанием клетчатки, таких как продукты из цельного зерна, бобовые, фрукты и овощи.
5. Если вы употребляете алкогольные напитки, ограничьте их прием до 150 г вина, или 350 г пива, или не более 45 г более крепких напитков в день.
6. Сведите до минимума потребление копченых и соленых продуктов и пищи, обработанной нитритами.

Принципы, которых следует придерживаться для достижения цели сохранения здоровья самым простым способом, несложны. Коротко их можно изложить следующим образом:

1. Вводите новые изменения в диету, постепенно уменьшая порции.
2. Употребляйте больше фруктов и овощей.
3. Пробуйте готовить по новым рецептам
4. Узнавайте состав продуктов, которые вы едите.
5. Подсчитывайте количество: следите за тем, что вы едите.
6. Потребляйте достаточное количество клетчатки овощей и фруктов.
7. Находите замену жирным продуктам.

### Принцип №1: Вводите новые изменения в диету постепенно.

Основное правило для обеспечения продолжительных изменений в диете состоит в том, чтобы ничего не усложнять и производить изменения постепенно. Этот процесс привыкания к системе питания можно сравнить с тем, как вы постепенно все меньше добавляете соли в свою пищу или меньше сахара в кофе. Безусловно, сначала вы замечаете разницу и, вероятно, вам это не нравится. Но, в конце концов, Вы станете считать этот новый вкус “нормальным”. В самом деле, вам будет недоставать старомодного вкуса жирной пищи, когда вы начнете постепенно

исключать ее из своего рациона, но это желание не продлится долго и будет компенсировано тем, что вы станете стройнее и здоровее.

Большинство врачей и исследователей сходятся во мнении: если изменения происходят медленно, то больше шансов, что они прочно войдут в жизнь человека. Например, для Вас и Вашей семьи будет мало пользы, если вы исключите совсем сливки, сливочное масло или сыр из рациона, будучи не готовыми к изменению привычек. Это была бы бессмысленная и слишком большая ломка. Все должно быть в меру.

Как начать есть более здоровую пищу? Ответ таков: на пути к этому нужно сделать несколько маленьких шагов. Вводите небольшие количества новых видов овощей в супы, в тушеную пищу, в салаты, в жареные блюда. И как только Вы привыкнете к этому новому вкусу, можно постепенно каждый раз увеличивать количество этих компонентов в вашем рационе.

### Принцип №2: Ешьте больше фруктов и овощей.

Каждая женщина должна стремиться включать в рацион по пять, лучше - девять порций фруктов и овощей ежедневно. Как обнаружили многие женщины, можно есть больше этой пищи, обладающей защитными свойствами, и не набирать вес. Тогда что же такое порция? Давайте рассмотрим, что рекомендуют специалисты, основываясь на том среднем количестве, которое обычно съедается за один раз.

Порция фруктов и овощей:

1 свежий фрукт среднего размера

3/4 чашки или примерно 170г стопроцентного сока (например, томатного или апельсинового);

1 чашка сырых листовых овощей;

1/2 чашки нарезанных кубиками или приготовленных фруктов; 1/4 чашки сухофруктов.

Приведем несколько способов, с помощью которых Вы можете ежедневно приготовить себе 5–9 порций. Каждая порция фруктов и овощей богата своим собственным уникальным набором биохимических веществ и обладает потенциалом снижения риска заболеваний молочной железы. Большая часть этих растительных веществ является жизненно важной, если мы хотим быть здоровы. Наши организмы неспособны вырабатывать значительное количество этих химических веществ. Чтобы иметь их в достаточном количестве, мы должны обеспечивать себя потреблением широкого ассортимента продуктов питания растительного происхождения.

Итак, некоторые примеры:

*Завтрак.* Порция может состоять из:

1 чашки апельсинового сока;

1/2 чашки нарезанных бананов, клубники или черники с кашей; несколько штук кураги или 60г изюма;

1/2 грейпфрута или какого-нибудь другого фрукта.

Если Вы обычно убегаете из дома без завтрака, необходимо постепенно отвыкнуть от этой привычки. Исследования показывают, что те, кто пропускает завтрак, обычно набирают пропущенные калории позднее, днем, наедаясь пищей с высоким содержанием жиров. Необходимо в своем графике найти время для ежедневных 5–9 порций фруктов и овощей.

*Легкая закуска (в любое время дня).* Порция может состоять из фруктов - например, небольшой веточки винограда, яблока, груши, апельсина или мандарина. Постарайтесь брать с собой на работу пакетик изюма или 100 г моркови. Такое количество фруктов и овощей может считаться порцией. А можно ли иногда увеличить порцию в два раза? Если у Вас такое настроение, съешьте апельсин или яблоко. При этом Вы добавите только несколько калорий, что не идет ни в какое сравнение, если вы съедите два пирожка или два кусочка сала.

*Обед.* Это прекрасное время для того, чтобы съесть порцию фруктов и овощей. Возьмите себе за правило есть за обедом зеленый салат или салат из свежей капусты, моркови и лука. Сделайте салат из свежих овощей: нарезанной красной редиски, помидоров, огурцов, нарезанных соломкой красных, зеленых или желтых перцев. Вы можете подать на стол горячие овощи в любом сочетании, например, попробуйте потушить кабачок, кукурузу, помидоры с базиликом. В овощи можно добавлять различные специи, травы, соусы, не содержащие жира, и приправы для усиления вкуса овощей.

*Десерты.* Добавьте в обезжиренный йогурт или кефир свежие фрукты. Вы можете сделать любое сочетание свежих фруктов, смешать с небольшим количеством фруктового сока. Приготовьте этот фруктовый салат за полчаса до обеда.

*Соки.* Любая попытка извлечь только сок из сочетания фруктов и (или) овощей обычно ведет к значительной потере питательных и биохимических веществ. Принимая во внимание, что растительная пища наделена свойствами, способными улучшать наше здоровье, такая потеря клетчатки и биохимических веществ нежелательна. Очевидно, что пить соки желательно с мякотью. Отсутствие питательной мякоти овощей или фруктов, ценной клетчатки и биохимических веществ лишают ценности фруктов и овощей.

### Принцип №3: Пробуйте готовить по новым рецептам.

Первый шаг в открытии новых рецептов с последующим включением их в Ваш стиль жизни заключается в том, чтобы уловить разницу между относительно здоровой и нездоровой пищей. Вообще, чем больше сливочного масла, сливок или растительного масла требуется для приготовления пищи по рецепту, тем вероятнее, что именно жиры составляют основную массу калорий.

Большинство кулинарных книг сообщают количество граммов жиров, содержащихся в одной порции блюда. Обязательно возьмите себе за правило находить эту информацию. Естественно, чем ниже общее содержание жиров, тем лучше. В рецептах блюд из диеты, направленной на снижение риска заболевания раком, значительное место должно отводится овощам, фруктам, зерновым и относительное маленькое - мясу.

Нет необходимости жертвовать удовольствием ради хорошего здоровья. **Еда - одна из настоящих радостей жизни.** Никому не хочется чувствовать себя обделенным или есть пищу, напоминающую по вкусу картон. В большинстве рецептов, основу которых составляют овощи, можно легко поменять компоненты, если, например, Вы не любите какой-то вид растительной пищи.

### Принцип №4: Потребляйте нужное количество клетчатки.

Клетчатка - это нечто большее, чем овощи, проходящие непереваренными через кишечник. Это активная масса, выводящая активный эстроген и другие опасные вещества из нашего организма. Потребление витаминов и минеральных солей может не дать желательный эффект, если вы едите больше 35 г клетчатки в день. Что означает ежедневное потребление такого количества клетчатки? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо определить, какие продукты содержат клетчатку.

*Несколько примеров пищевых продуктов с большим содержанием клетчатки*

|  |  |
| --- | --- |
| **Продукт** | **Содержание клетчатки, ,г** |
| Изюм (3/4 чашки) | 5,0 |
| “Настоящий” хлеб | 6,0 |
| Шпинатная паста (1 чашка) | 5,2 |
| Картофель для тучных | 8,0 |
| Лапша | 5,3 |
| Флотский бобовый суп (банка 285 г) | 11,0 |
| Чечевичный суп | 5,9 |
| Печеный картофель в кожуре (большой) | 4,2 |
| Кукуруза вареная (1/2 чашки) | 3,1 |
| Инжир сушеный | 5,3 |
| Яблоко с кожурой (большое) или груша | 4,7 |
| Апельсин (средний) | 3,1 |
| Воздушная кукуруза (3 чашки) | 3,9 |
| Фасоль (3/4 чашки) | 14,2 |

Если Вы увеличите потребление фруктов, овощей и зерновых, потребление клетчатки тоже увеличится. Например, 5 – 9 ежедневных порций любых фруктов и овощей добавят к Вашему рациону несколько граммов клетчатки. Фактически любое включение хлеба с отрубями или бобов в ежедневный рацион легко повысит ежедневное потребление клетчатки до необходимого уровня - 25–30 г. Но нужно быть осторожным. Особенно важно включать в рацион клетчатку постепенно. Нередко избыток ее сочетается с газообразованием в кишечнике, что приводит к вздутию живота или к расстройству желудка. Иногда также может появиться запор, особенно если продукты с высоким содержанием клетчатки запивают недостаточным количеством жидкости. Однако волноваться не следует. Кишечные бактерии, которые являются причиной этих побочных эффектов, постепенно приспосабливаются к повышенному количеству клетчатки, и неприятные симптомы вскоре или уменьшаются, или исчезают совсем.

### Принцип №5: Находите замену жирным продуктам.

Принцип замены можно с успехом применять по многим направлениям. Приведем некоторые примеры.

*Мясо.* Блюда, основой которых является мясо, заменяйте блюдами, основой которых являются овощи, или просто сокращайте количество мяса в рецептах. Всегда выбирайте постные куски мяса или срезайте видимый жир. Избегайте любой жаренной пищи.

*Молочные продукты.* По возможности избегайте продуктов из цельного молока, выбирая продукты из обезжиренного молока или с 1% жира.

*Овощи.* Во многих рецептах продукты, содержащие жир, можно заменить слегка тушенными или сырыми овощами. Их не следует переваривать и тушить с большим количеством жира.

Как уже говорилось, Ваш рацион является краеугольным камнем в общей стратегии по уменьшению риска заболеваний молочной железы, в том числе раком груди. Ни у каких других подходов нет таких преимуществ, как самоконтроль рекомендуемых изменений. Эти изменения просты и необременительны. Вы можете изменить свой рацион уже сегодня, с целью предупреждения заболевания не только раком груди, но и другими видами рака. Перемены в питании могут предохранить от этой болезни всю Вашу семью.

### Рекомендации по физической активности

Медики давно отмечали, что существует связь между наличием избытка веса и повышенным риском развития рака молочной железы. Ученые провели ряд экспериментов, которые убедительно показали, что физические упражнения снижают риск развития рака груди, и чем выше физическая нагрузка, тем сильнее заметна эта связь. Медикам давно было известно, что физическая активность является сдерживающим фактором в развитии рака молочной железы у женщин, но долгое время оставалось неясным, насколько сильна эта связь, и как долго держится эффект от занятий. Эксперимент показал, двигательная активность, даже при умеренных нагрузках, довольно быстро начинает влиять на предупреждение развития рака груди. Тем не менее, по словам исследователей, риск заболевания снижается прямо пропорционально тому, насколько часто и много женщина занимается спортом. У наиболее физически активных женщин по сравнению с наименее активными отмечено снижение риска рака молочной железы на 20–25%.

Как нужно подготовиться к занятиям спортом?

Для занятий спортом важно подобрать подходящее бельё. Оно должно быть удобным, не сдавливать молочные железы и не натирать кожу. Лучше всего покупать бельё с примеркой, чтобы понять, удобно ли будет в нём тренироваться. Несмотря на то, что связь между типом белья и риском развития рака груди не установлена, неправильно подобранный лифчик может вызвать некоторые проблемы со здоровьем. Например, излишнее сдавливание может спровоцировать мастопатию, а слишком узкие лямки будут плохо поддерживать молочные железы большого размера, из-за чего появятся сильные боли в спине.

Какой спорт выбрать и сколько тренироваться?

Речь идёт не об интенсивных нагрузках, например, поднятии тяжёлых весов или беге на ультрадлинные дистанции. Эксперты советуют тратить на занятия спортом около 150-300 минут в неделю – это могут быть и ходьба, и танцы, и плавание, йога. В качестве физической нагрузки подойдёт и то, что не считается спортом в классическом понимании, например, прогулка по парку, выгул собаки, работа в саду и даже активная уборка дома. Необязательно «тратить» на тренировку весь лимит сразу, можно заниматься каждый день понемногу. Это, кстати, поможет снизить вероятность развития онкозаболеваний в целом. С точки зрения здоровья молочной железы подойдут те виды спорта, которые не предполагают удары, (например, бокс) и сильное сдавливание желёз. Несмотря на то, что толчки не провоцируют появление злокачественных опухолей в тканях молочной железы, такие травмы могут привести к развитию не проходящих в течение долгого времени уплотнений, часто болезненных. Лучше отдать предпочтение пилатесу, стретчингу, йоге. Также подойдут аэробные и силовые упражнения, для подбора которых лучше посоветоваться с тренером или спортивным врачом. Они помогут определить подходящую нагрузку.

### Как подготовиться к анализу на определение уровня пролактина

1. Уровень пролактина определяется по анализу крови, который берут из вены утром натощак, но не менее чем через 3 часа после пробуждения.
2. Женщинам рекомендуется сдавать анализ в первую фазу менструального цикла (на 5-7 день). Исключается гинекологическое обследование и осмотр молочных желез перед взятием крови. Перед анализом на пролактин также будьте осторожны с грудью – не допускайте ее травмирования.
3. За день до исследования необходимо воздержаться от сексуальных контактов, посещения сауны или бани и употребления алкоголя.
4. Не рекомендуется сдавать анализ на пролактин после стрессовой ситуации. Поэтому при психологических стрессах любого характера отложите анализ на пролактин хотя бы на 3-4 дня.
5. Рекомендуется исключить курение в течение часа перед проведением анализа и находиться в состоянии покоя около 15 мин. перед забором крови на анализ.
6. За день до анализа и в день сдачи крови необходимо исключить физические нагрузки.
7. Если Вы принимаете какие-либо лекарственные препараты, ОБЯЗАТЕЛЬНО сообщите об этом врачу, назначившему анализ на пролактин. Существует ряд лекарственных препаратов, которые повышают содержание пролактина в крови (гормональные контрацептивы, противорвотные средства, большинство нейролептиков и трициклических антидепрессантов и др.).

Очень важно соблюдать все рекомендации при проведении исследования на определение уровня пролактина. В противном случае анализ может показать уровень пролактина выше

HOpMbIII3-3a HerrpaBJIJihHOH IIO)U'OTOBKH K C).I,aqe KpOBII, qTo ).I,e3IIHcpopMIIpyeT Barnero rreqa:w;ero Bpaqa.

# Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**Таблица 4. Классификация результатов исследования в соответствии с системой BI-RADS и рекомендуемая тактика ведения** [American College of Radiology (ACR). ACR-BI-RADS®-

-5th Edition. ACR Breast Imaging Reporting and Data System, Breast Imaging Atlas; BI-RADS. Reston, VA: American College of Radiology; 2014].

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Классификационная категория** | **Вероятность РМЖ** | **Тактика ведения в зависимости от проведенного исследования** | | |
| Маммография | УЗИ | МРТ |  | |
| BI-RADS0: результат неполный – необходимо дополнительное исследование (и/или сравнение с предыдущими маммограммами в случае маммографического скрининга) | Не применимо | Повторный вызов для дополнительного исследования, сравнение с предыдущим результатом или то и другое | Повторный вызов для дополнительного исследования | Рекомендуется как дополнительное исследование: маммография или прицельное УЗИ |
| BI-RADS1: результат отрицательный | Вероятность малигнизации практически 0% | Рутинный скрининг | Рутинный скрининг | Рутинный скрининг, если кумулятивный риск РМЖ в течение жизни  ≥20%⃰ |
| BI-RADS2: доброкачественные изменения | Вероятность малигнизации практически 0% | Рутинный скрининг | Рутинный скрининг | Рутинный скрининг, если кумулятивный риск РМЖ в течение жизни  ≥20%⃰ |
| BI-RADS3: вероятно доброкачественные изменения | Вероятность малигнизации  >0%, но  ≤2% | Наблюдение с кратковременными (6 мес.) интервалами с динамической маммографией | Наблюдение с кратковременными (3-6 мес.)  интервалами с динамическим УЗИ | Кратковременный (6 мес.) интервал наблюдения по показаниям лучевого диагноста |
| BI-RADS4: подозрение на малигнизацию | Вероятность малигнизации  >2%, но  <95% | Маммография, УЗИ молочных желез, возможно МРТ молочной железы с контрастированием для оценки распространенности процесса  Диагноз ставится на основании результатов  биопсии | | |
| BI-RADS5: высокая вероятность малигнизации | Вероятность малигнизации  >95% |
| BI-RADS6: малигнизация, подтвержденная морфологически с помощью биопсии | Не применимо | Хирургическое лечение, если клинически оправдано | | |

⃰*кумулятивный риск РМЖ определяется с использованием компьютерной программы, основанной на модели GAIL (NCCN,2017) (доступна на* [*https://www.cancer.gov/bcrisktool/Default.aspx*](https://www.cancer.gov/bcrisktool/Default.aspx)*)*

### Паспорт таблицы:

Название на русском языке: Классификация результатов исследования в соответствии с системой BI-RADS и рекомендуемая тактика ведения.

Источник: American College of Radiology (ACR). ACR-BI-RADS®--5th Edition. ACR Breast Imaging Reporting and Data System, Breast Imaging Atlas; BI-RADS. Reston, VA: American College

of Radiology; 2014. Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

Содержание (шаблон): Таблица состоит из 3 столбцов: в первом столбце – результаты исследования в соответствии с системой BI-RADS, во 2 столбце – вероятность РМЖ, в 3 столбце – тактика ведения в зависимости от результатов исследования (с выведением 3 подпунктов: УЗИ, маммография, МРТ).

Ключ (интерпретация): Позволяет определить тактику ведения пациентка в зависимости от результатов исследования в соответствии с системой BI-RADS.

Пояснения: представлена классификация результатов исследования в соответствии с системой BI-RADS и рекомендуемая тактика ведения.