МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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, N63, N64.4**

Год утверждения (частота пересмотра):**2020**

Возрастная категория:**Взрослые**

Пересмотр не позднее:**2022**

ID:**598**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское общество акушеров-гинекологов**
- **Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов»**
- **ООО «Российская Ассоциация Маммологов»**
- **Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы»**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 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
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 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

МГТ – менопаузальная гормональная терапия

МКБ 10 – международная классификация болезней десятого пересмотра

ММГ – рентгеновская маммография

МНО - международное нормализованное отношение

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты

ПТАБ – пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия

РМЖ – рак молочной железы

УЗИ – ультразвуковое исследование

УЭГ – ультразвуковая эластография

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. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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].

Комментарии: Синонимы ДДМЖ: «мастопатия», «фиброзно-кистозная мастопатия» «фиброзно-кистозная болезнь», «дисгормональная гиперплазия молочных желез», «фиброаденоматоз».

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

К факторам риска ДДМЖ относятся: низкий индекс массы тела в детском и подростковом возрасте, быстрый темп роста в подростковом периоде, чрезмерное употребление в пищу животных жиров, мяса (более 3-х порций в день в подростковом возрасте, алкоголя (в возрасте от 16 до 23 лет), кофеина, дефицит овощей, фруктов, орехов (арахис), пищевых волокон (в подростковом возрасте), гиподинамия, комбинированная менопаузальная гормональная терапия (МГТ) более 8 лет, врожденные и приобретенные генетические изменения [2], [3], [4], [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11].

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 [12]. 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 цикла, относительное преобладание эстрадиола и недостаток прогестерона), изменение рецепции к половым стероидным гормонам, активность пролиферации и апоптоза эпителия, изменение васкуляризации ткани молочной железы [13]. 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 эстрадиола (Таблица 1).

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Доброкачественная дисплазия молочных желез (ДДМЖ) – самая распространенная патология молочных желез. 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 [14]. Некоторые формы ДДМЖ ассоциированы с повышенным риском развития рака молочной железы РМЖ в будущем [15], [16].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации 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 Фиброскле роз 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

N63 Образование в молочной железе неуточненное

N64.4 Мастодиния

1.5 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 плотных структур и жировой ткани. 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 рака до самой плотной структуры с наиболее высоким риском, что согласуется с классификацией американской коллегии радиологов ACR (American College of Radiology (ACR)) - A, B, C, D и классификацией Н.И. Рожковой по процентному соотношению соединительнотканного-железистого компонентов и жировой ткани.

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 выраженности дисплазии определяет риск развития рака. Чем выше плотность при более выраженной дисплазии, тем больше риск [17], [18], [19], [20], [21].

Классификация ДДМЖ в зависимости от степени выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы (Коллегия американских патологов) [22].

• без пролиферации эпителия (непролиферативная форма);

• с пролиферацией эпителия (пролиферативная форма);

• с атипичной пролиферацией эпителия.

Относительный риск развития рака молочной железы (РМЖ) при непролиферативной ФКБ 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) [15].

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

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

Мастодиния характеризуется субъективными болевыми ощущениями в молочных железах различной интенсивности и встречается у большинства пациенток с ДДМЖ. Выделяют циклическую и нециклическую мастодинию. Циклическая мастодиния – функциональное состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью молочных желез в предменструальном периоде и самостоятельно исчезающее с наступлением менструации. Как правило, боли имеют тянущий характер. Истинная мастодиния обычно билатеральна, хотя интенсивность болей часто бывает асимметричной; обычно более выражена в местах с наиболее развитой железистой тканью молочной железы, как правило, в верхненаружных квадрантах. Нециклическая мастодиния не связана с менструальным циклом и чаще бывает односторонней и локальной. Причинами нециклической мастодинии являются мастит, травма, тромбофлебит (болезнь Мондора), кисты и опухоли. Экстрамаммарная мастодиния 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, гипотензивные и сердечные препараты.

Женщины с невыраженной и непродолжительной мастодинией и отсутствием физикальных изменений молочных желез имеют тот же риск РМЖ (1,2%-6,7%), что и женщины без мастодинии. При более выраженных и продолжительных болевых ощущениях риск РМЖ возрастает [23], [24], [25], [26].

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

2. 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 и маммографии.

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендовано первичное обследование всех пациенток с целью уточнения жалоб, сбора анамнеза и выявление факторов риска РМЖ [26], [27].

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, если они присутствуют.

Сбор анамнеза должен включать следующие данные пациентки: возраст, наличие вредных привычек (курение, алкоголь), семейный анамнез (указание на наличие у родственников 1-й линии таких заболеваний, как рак молочной железы и рак яичников), характер менструаций (возраст менархе, длительность и регулярность менструального цикла), акушерский анамнез (число беременностей и родов в анамнезе и их исход, продолжительность грудного вскармливания), перенесенные и имеющиеся гинекологические заболевания, хирургические вмешательства на органах малого таза, перенесенные и имеющиеся соматические заболевания (в частности, заболевания щитовидной железы, гепатобилиарной системы и др.), *аллергические реакции, принимаемые лекарственные препараты.*

Мастодиния является наиболее частым симптомом (45-70%) у пациенток с ДДМЖ. При клиническом обследовании может наблюдаться разная степень интенсивности боли - от едва заметных до болей при прикосновении [28], [29].

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендовано проведение осмотра и пальпации молочных желез всем пациенткам с целью исключения патологии молочных желез [30]–[32].

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

Комментарии: Метод объективного обследования молочных желез имеет невысокую чувствительность (54%), но его специфичность составляет 94% [30], [31]. 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 [32].

К непосредственным обязанностям врача-акушера-гинеколога 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.

Участки уплотнений не имеют четких границ и определяются в виде тяжей, мелкой зернистости, обусловленной гиперплазией железистых долек. При узловой мастопатии уплотнения более выражены, отграничены, контуры более четкие, их поверхность бугристая, полициклическая, сохраняется эластичность. Уплотнение не исчезает в межменструальный период и может увеличиваться в размерах перед менструацией. 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 (таблица 3).

Наличие скудных прозрачных выделений из сосков является проявлением физиологической нормы [26].

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.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендовано с целью дифференциальной диагностики при галакторее выполнение теста на беременность, исследование уровня пролактина и исключение приема препаратов, которые могут быть причиной галактореи [33], [34].

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) – Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации)) [33], [35].

При гиперпролактинемии рекомендуется проведение МРТ головного мозга для исключения аденомы гипофиза.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендованы для диагностики ДДМЖ рентгеновская маммография 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 с развитой железистой тканью, беременных и женщин в период лактации [1], [29], [34], [35], [36].

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

Комментарии: Рентгеновская маммография, позволяющая в 92-95% случаев своевременно распознать патологические изменения, рекомендована для объективной оценки состояния молочных желез [29], [37]. Диагностическая ценность маммографии зависит от соблюдения стандартов рентгенологического исследования молочных желез. Обязательными условиями выполнения маммографии 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%. Информативность маммографии существенно снижается при повышенной маммографической плотности. Цифровая маммография имеет преимущества перед обычной («film screen») маммографией, благодаря лучшей контрастности изображения, особенно при повышенной маммографической плотности, лучшей визуализации кожи и периферических тканей, возможности хранения и динамической оценки результатов, более низкой дозе облучения [38], [39].

- Рекомендована рентгеновская маммография при наличии узловых образований в молочных железах независимо от возраста для верификации диагноза [1], [29], [34], [35], [36].

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

Комментарии: Узловые образования могут визуализироваться в виде узлового компонента неопределенной формы, локальной тяжистой перестройкой структуры (радиальный рубец, жировой некроз), локальным скоплением микрокальцинатов (склерозирующий аденоз). 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 (2017) рассматривается возможность применения диагностической маммографии у женщин моложе 30 лет с впервые выявленными пальпируемыми образованиями в молочной железе при отсутствии изменений по данным ультразвукового исследования [29].

- Рекомендуется ультразвуковое исследование молочных желез у пациенток до 40 лет с развитой железистой тканью, беременных и женщин в период лактации для верификации диагноза [40], [41], [42].

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.

При сомнительных результатах рентгеновской маммографии и УЗИ в серошкальных режимах (В-режиме) в качестве дополнительных опций могут применяться дуплексное (триплексное) исследование с применением режимов цветового допплеровского картирования (ЦДК), энергетического допплеровского картирования (ЭДК), ультразвуковая эластография (УЭГ) как компрессионная, так и сдвиговой волной [43], [44], [45]. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование является методом выбора в дифференциальной диагностике между диффузными и очаговыми изменениями паренхимы молочных желез, кистозными и солидными образованиями, при неясной и/или противоречивой клинико-рентгенологической картине и при повышенной маммографической плотности (МП) [45], [46].

- Не рекомендуется проведение МРТ молочных желез на первом этапе диагностики ДДМЖ [47], [48].

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) [49], [50].

- Рекомендовано применение системы BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System**)** у всех пациенток для адекватной трактовки результатов инструментальной диагностики и последующей маршрутизации пациенток [29], [51].

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

Комментарии: Категории оценки BI-RADS едины для всех методов обследования молочной железы (Приложение Г1 Таблица 4) [52].

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

0 – неуточненное и требует дообследования

1 – результат отрицательный (без изменений)

2 – доброкачественные изменения

3 – вероятно доброкачественные изменения

4, 5 - высокая вероятность малигнизации

6 – малигнизация, подтвержденная морфологически с помощью биопсии

2.5 Иные диагностические исследования

(выполняются по рекомендации и является ответственностью врача-онколога).

Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер 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 (Core-биопсия или трепан-биопсия), вакуумную аспирационную биопсию под рентгенологическим, ультразвуковым или МРТ контролем или эксцизионную биопсию, дуктография). После исключения злокачественных новообразований женщины с доброкачественными заболеваниями молочных желез находятся под диспансерным наблюдением врача-акушера-гинеколога.

- Рекомендована трепан-биопсия при солидном образовании молочной железы по данным методов медицинской визуализации категории BI-RADS4-5 (выполняется врачом-онкологом) для подтверждения диагноза [29], [35], [53], [54].

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

- Рекомендовано динамическое наблюдение при солидном образовании категории BI-RADS3 при отсутствии клинических проявлений РМЖ; при подозрении на РМЖ необходимо выполнять трепан-биопсию (выполняется врачом-онкологом) с целью подтверждения диагноза [53], [54].

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

Комментарии: Динамическое наблюдение подразумевает физикальный осмотр с рентгеновской и УЗ-маммографией 1 раз в 6 мес. в течение 1-2 лет. Если в процессе динамического наблюдения отмечается отрицательная динамика - изменение характеристик образования – пациентка направляется в медицинское учреждение онкологического профиля для исключения злокачественных новообразований [55], [56].

- Рекомендовано динамическое наблюдение с контролем через 6 мес. при наличии простых кист по результатам УЗИ (BI-RADS2), отсутствии жалоб и исключении врачом-онкологом злокачественного процесса; при кистах, сопровождающихся субъективными ощущениями, необходима консультация врача-онколога для решения вопроса о биопсии - пункционная тонкоигольная аспирационная биопсия (ПТАБ) под ультразвуковым контролем [51] (выполняется врачом-онкологом).

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 эффектом дорсального усиления в серой шкале, без признаков васкуляризации в режимах ЦДК [57].

- Рекомендовано выполнение пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии (ПТАБ) с эвакуацией содержимого для подтверждения диагноза (цитологическое исследование), либо динамическое наблюдение через 3-6 мес., включающее физикальный осмотр в комбинации с УЗИ и, при необходимости, маммографией при наличии осложненных кист по результатам УЗИ (BI-RADS3) [26], [58], [59] (выполняется врачом-онкологом).

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 [57], [58].

- Рекомендуется выполнение биопсии пристеночного компонента при наличии сложных кист по результатам УЗИ (BI-RADS4-5) с целью подтверждения диагноза [57], [59], [60] (выполняется врачом-онкологом).

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

Комментарии: По данным УЗИ, сложная киста одновременно имеет анэхогенный (жидкостной) и гиперэхогенный (реже - гипоэхогенный) компоненты, которые могут представлены толстыми стенками или перегородками и/или пристеночными разрастаниями с признаками васкуляризации [61], [62], [63].

- Рекомендовано проведение МРТ с контрастированием при наличии пальпируемых образований молочной железы, подозрительных на ЗНО, но отрицательных результатах УЗИ или маммографии для исключения ЗНО молочной железы [64] (выполняется врачом-онкологом).

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

Комментарии: Отрицательные результаты комплексного обследования при сохраняющемся подозрении на ЗНО требуют проведения биопсии. Отсутствие данных за РМЖ в биоптате является показанием к динамическому клинико-рентгено-сонографическому контролю через 3-6 мес. Предсказательная ценность отсутствия изменений по данным визуальной диагностики достаточно высока (>96%), но, если при динамическом наблюдении отмечается рост образования и другие признаки трансформации структуры, изменение степени ее однородности, васкуляризации, коэффициента жесткости, что усиливает подозрения на ЗНО, требуется выполнение биопсии.

- Рекомендовано взятие мазка для цитологического исследования, проведение дуктографии для определения причины секреции и топической диагностики выявленных изменений у пациенток с выделениями из протока серозного, серозно-геморрагического или геморрагического характера [1], [65], [66], [67], [68] (выполняется врачом-онкологом).

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

- Рекомендована радиальная протоковая сонография, позволяющая уточнить природу изменений, при подозрении на внутрипротоковое образование более 2-3 мм [1], [64], [65], [66], [67], [68] (выполняется врачом-онкологом).

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

- Не рекомендовано выполнение МРТ 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 (выполняется врачом-онкологом) [67], [68].

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

- Рекомендовано выполнение трепан-биопсии пациенткам с выделениями из соска серозного, серозно-геморрагического и геморрагического характера категории BI-RADS4-5 для исключения злокачественного процесса [68], [69] (выполняется врачом-онкологом).

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

- *Рекомендована трепан-биопсия молочной железы во всех случаях, когда имеются подозрения на наличие ЗНО (BI-RADS4-5)* (выполняется врачом-онкологом) *[29], [35].*

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

- *Рекомендуется выполнять пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию с целью получения материала для цитологического исследования при доброкачественных образованиях и для аспирации содержимого кист [29], [35]* (выполняется врачом-онкологом).

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

Комментарии: *ПТАБ является малоинвазивной процедурой, вместе с тем требует наличие высококвалифицированных врачей клинической лабораторной диагностики (цитолог) [70], [71].*

- *Рекомендуется выполнять трепан-биопсию (при подозрении на злокачественный процесс) с целью получения образца ткани для патологоанатомического* исследования биопсийного (операционного) материала молочной железы с применением иммуногистохимических методов (выполняется врачом-онкологом) *[29], [35].*

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

Комментарии: *Трепан-биопсия является методом выбора при получении образцов ткани, т.к. сопровождается минимумом осложнений и деформаций молочной железы [72], [73].*

- *Рекомендовано выполнять пациентам с узловыми образованиями молочных желез пункционную тонкоигольную аспирационную биопсию и трепан-биопсию под контролем лучевых методов визуализации – маммографии (стереотаксис), УЗИ, МРТ для уточнения диагноза [72], [73]* (выполняется врачом-онкологом).

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

- *Рекомендовано выполнение вакуумной аспирационной биопсии или эксцизионной биопсии для получения большего по объему образца тканей для уточнения заболевания [74], [75]* (выполняется врачом-онкологом).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

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) [74], [75].* Выполнение эксцизионной биопсии при непальпируемых образованиях молочной железы требует предварительной установки локализационных игл под контролем методов визуализации [35].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Немедикаментозное лечение

- Рекомендована психологическая коррекция и релаксирующий тренинг для пациенток с мастодинией с целью купирования болевого синдрома [76], [77].

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 мастодинии в сравнении с 25% женщин из группы контроля [76], [78].

- Рекомендован подбор комфортного бюстгальтера, эффективно поддерживающего молочную железу для пациенток с мастодинией с целью повышения эффективности лечения *[35]*, [47], *[73]*.

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

Комментарии: Спортивный бюстгальтер наиболее эффективно поддерживает молочную железу и способствует уменьшению боли в молочной железе [73].

- Рекомендовано всем женщинам ограничение продуктов, содержащих метилксантины (кофе, чай, шоколад, какао, кола) или полный отказ от них у пациенток с мастодинией с целью повышения эффективности лечения [79], [80].

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

Комментарии: Среди женщин, ограничивших в течение года употребление кофеина, у 61% наступило уменьшение, либо полное исчезновение боли в молочной железе [80].

- Рекомендовано пациенткам с мастодинией употребление пищи с низким содержанием животных жиров и богатой клетчаткой с целью повышения эффективности лечения [81].

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

Комментарии: Ограничение употребления продуктов, содержащих животные жиры, способствует уменьшению маммографической плотности [82].

3.2 Медикаментозное лечение

Врач-акушер-гинеколог назначает терапию только пациенткам с диффузными формами ДДМЖ. Ниже предложенные лекарственные средства используются последовательно в порядке перечисления и в соответствии с эффективностью и переносимостью.

- Рекомендовано использование лекарственных препаратов на основе #Прутняка обыкновенного пациенткам с фиброзно-кистозной мастопатией и мастодинией для купирования циклического болевого синдрома [83].

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

Комментарии: Указанные препараты приводят к регрессу патологических процессов в молочной железе [84], [85].

- Рекомендовано использование препаратов на основе микронизированного прогестерона** (по АТХ - Прогестагены) пациенткам с фиброзно-кистозной болезнью с целью купирования болевого синдрома [86], [87], [88].

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

Комментарии: Клинические исследования трансдермального пути введения микронизированного прогестерона** (по АТХ - Прогестагены) показали уменьшение напряжения и болезненности молочных желез, регрессию кист по данным УЗИ [72], [87], [88]. Наиболее целесообразно назначение препаратов прогестерона** (по АТХ - Прогестагены) при сочетанных гиперпластических процессах.

- Рекомендованы препараты на основе индолкарбинола для терапии ДДМЖ при циклической мастодинии [89], [90], [91].

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

Комментарии: При лечении индолкарбинолом наблюдается уменьшение боли и чувства нагрубания молочных желез, а также уменьшение числа и/или размера кист [83], [90], [92].

- Рекомендовано применение антигонадотропинов (Даназол) у пациенток с ФКБ [35].

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

Комментарии: Длительное применение антигонадотропинов ограничено в связи с побочными эффектами: как чисто андрогенные (себорея, гирсутизм, угри, понижение тембра голоса, увеличение массы тела), так и антиэстрогенные (приливы) [24], [93], [94].

- Рекомендовано применение антиэстрогенов (#Тамоксифен** по 10 мг/сут. внутрь в течение 3-6 мес.) у пациенток с ДДМЖ в качестве второй линии терапии или при высоком риске РМЖ [35], [95].

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

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 мастодинией. 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 ФКБ [93], [86], [87], [92].

- Рекомендовано применение агонистов дофаминовых рецепторов при выявлении гиперпролактинемии с целью нормализации уровня пролактина [35].

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

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 клиническим улучшением у 47-88% пациенток [47].

- Рекомендовано применение НПВС для коррекции мастодинии [96].

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

Комментарии*:* Применение нестероидных противовоспалительных препаратов 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 мастодинии, обусловленной патологией опорно-двигательного аппарата [96]. Терапия НПВС не может быть длительной в связи с большим количеством побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта и других органов и систем.

- Не рекомендуется использование при ДДМЖ препаратов калия йодида** в связи с отсутствием доказательств эффективности и безопасности [79].

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

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 секторальную резекцию молочной железы при подтверждении, по данным биопсии молочной железы с* патологоанатомическим исследованием биопсийного

(операционного) материала*, атипической протоковой гиперплазии (ADH), плоской (flat) эпителиальной гиперплазии (FEA), дольковой эпителиальной гиперплазии (ALH), долькового рака in situ (LCIS), радиального рубца с атипией с уточнения диагноза и лечения [94], [97].*

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

- *Рекомендовано проведение хирургического лечения кист молочных желез при наличии пристеночных разрастаний, выраженной пролиферация эпителия выстилки кисты и атипии клеток по данным цитологического исследования содержимого полости, геморрагическом содержимом кисты [47], [98], [99].*

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

- *Рекомендовано выполнение пирамидального иссечения протока пациенткам из группы BI-RADS 1-3 с односторонними, персистирующими спонтанными выделениями из одного протока серозного, серозно-геморрагического или геморрагического характера с уточнения диагноза и лечения [98].*

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

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

Специфическая реабилитации при ДДМЖ не разработана.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 Методы общей профилактики ДДМЖ

- Рекомендовано всем пациенткам поддержание оптимального ИМТ для снижения риска ДДМЖ [2], [100].

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

Комментарии: ИМТ ≥25 в возрасте 18 лет ассоциирован с 33% снижением риска ДДМЖ [101].

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

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

- Рекомендовано всем женщинам ограничение употребления животных жиров и мяса для снижения риска ДДМЖ [2], [82].

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

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендован отказ от приема алкоголя в возрасте от менархе до первых родов для снижения риска ДДМЖ [112], [102].

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

- Рекомендована всем женщинам лечебная физкультура для снижения риска ДДМЖ [6].

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

- Рекомендована оптимизация длительности менопаузальной гормонотерапии для снижения риска ДДМЖ [96], [103].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

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

5.2 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 [29] (Таблица 5).

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

- Рекомендовано повышение физической активности с целью профилактики рака молочной железы [6].

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

- Рекомендовано ограничение употребления животных жиров и мяса (не более 3-х порций в день) с целью профилактики рака молочной железы [14], [104].

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 В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендовано кормление грудью всем пациенткам при отсутствии противопоказаний с целью профилактики ДДМЖ и РМЖ [105].

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

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

- Женщинам старше 35 лет с атипической гиперплазией молочных желез рекомендуется прием риск-редуцирующих препаратов (антиэстрогены) с целью подавления пролиферативной активности, профилактики РМЖ у пациенток с ДДМЖ из группы высокого риска) [35].

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

Комментарии: У 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%. Использование ингибиторов ароматазы (#эксеместан в дозе 25мг/сутки или #анастрозол** 1мг/сутки) в течение 5 лет у пациенток из группы высокого риска в менопаузе снижает риск РМЖ на 65% [5], [7], [23], [81].

- Женщинам-носительницам генетических мутаций гена BRCA1,2 после обсуждения соотношения пользы и рисков, может быть предложена риск-редуцирующая мастэктомия при

наличии изменений в молочных железах, сопровождающимся выраженной гиперплазией, атипией эпителия с целью снижения риска РМЖ [106].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии: Риск-редуцирующая мастэктомия на 93% снижает риск РМЖ [106].

Вопрос о риск-редуцирующей сальпингоовариоэктомии принимается решением врачебной комиссии.

5.3 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).

0 – неуточненное и требует дообследования

1 – результат отрицательный (без изменений)

2 – доброкачественные изменения

3 – вероятно доброкачественные изменения

4, 5 - высокая вероятность малигнизации

6– малигнизация, подтвержденная морфологически с помощью биопсии

- Рекомендовано в рамках проведения профилактического осмотра и диспансеризации выполнение рентгеновской маммографии в двух проекциях женщинам в возрасте от 40 до 75 лет включительно 1 раз в 2 года [29].

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

- Рекомендовано проведение УЗИ молочных желез в качестве дополнительного метода уточняющей диагностики с учетом возраста, особенно для женщин до 40 лет [101], [107].

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

Комментарии: При наличии узловых образований в молочной железе может потребоваться проведение рентгеновской маммографии независимо от возраста, поскольку маммография - единственный в настоящее время метод, позволяющий выявлять все известные варианты непальпируемого рака.

- Рекомендовано динамическое наблюдение с целью раннего выявления онкологического процесса − физикальный осмотр 1 раз в 3-6 мес., УЗИ молочных желез (при необходимости с проведением маммографии) 1 раз в 6-12 мес. в течение 1-2 лет пациенткам с узловыми образованиями молочных желез, включая кисты и относящиеся к категории BI-RADS1-3 [29], [35], [53], [54]. Алгоритм ведения представлен в Таблице 4.

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

Комментарии: Режим динамического наблюдения и кратность обследования определяется врачом-онкологом. Если в процессе динамического наблюдения отмечается рост образования или усиливаются подозрения в отношении ЗНО требуется дополнительное выполнение биопсии (вопрос о биопсии решается врачом-онкологом) [55], [56].

6. Организация оказания медицинской помощи

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. 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. Женщины с выявленными кистозными и узловыми изменениями молочных желез направляются в онкологический диспансер для верификации диагноза.

Инвазивные методы диагностики выполняются врачом-онкологом. 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.

Скрининг РМЖ.

Под скринингом подразумевается профилактическое обследование здоровых групп населения с целевым уровнем охвата таргетной популяции ≥ 80,0% [29] с целью выявления заболевания на ранней стадии. Основной целью скрининговых программ по раннему выявлению рака молочной железы является снижение показателей смертности от данного заболевания путем диагностики ранних стадий РМЖ.

Скрининг на выявление злокачественных новообразований молочных желез проводится в возрасте от 40 до 75 лет включительно – маммография обеих молочных желез в 2 проекциях с двойным прочтением рентгенограмм 1раз в 2 года.

У женщин до 40 лет показано выполнение УЗИ молочных желез 1раз в 2 года при отсутствии факторов риска РМЖ и жалоб; при наличии факторов риска (Таблица 5) и/или жалоб проводить

УЗИ молочных желез 1раз в год; при подозрении на патологические изменения молочных желез показано проведение маммографии и УЗИ молочных желез независимо от возраста.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

6.1 Применение гормональных контрацептивов при ДДМЖ.

- Рекомендовано ДДМЖ в соответствии с Медицинскими критериями приемлемости методов контрацепции ВОЗ (2015), классифицировать как категория 1 *(состояние, при котором нет ограничений для использования контрацептивного метода)* для применения КОК (по АТХ – прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации)) [108].

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

Комментарии: Этот подход относится в том числе и к пациенткам с наличием семейной истории РМЖ и носительством BRCA1 и BRCA2.

- Неуточненные образования в молочной железе рекомендовано рассматривать как категория 2 *(состояние, при котором преимущества применения метода в основном превышают теоретический или доказанный риск)* всех типов КОК (по АТХ – прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации), но требуют незамедлительного уточнения диагноза [108].

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 [108], [109].

Применение комбинированных КОК (по АТХ – Прогестагены и эстрогены, фиксированные комбинации) с низкой дозой #этинилэстрадиола (20 мкг) ассоциировано со снижением выраженности мастодинии [96].

6.2 Применение средств МГТ при ДДМЖ.

ДДМЖ не являются противопоказанием для назначения МГТ [110], [111].

- Учитывая высокий риск РМЖ у пациенток, принимающих продолжительно МГТ, с целью профилактики РМЖ рекомендовано МГТ назначать по показаниям, в возрасте моложе 60 лет при длительности постменопаузы менее 10 лет и использование в препаратах МГТ минимальных эффективных доз эстрогенов [112].

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

Комментарии: В целом, риск РМЖ, связанный с МГТ, мал и постепенно снижается после прекращения лечения прекращается. Повышенный риск развития рака молочной железы связан с добавлением синтетического прогестагена МПА (по МНН - Медроксипрогестерон), и ниже при использовании микронизированного прогестерона** (по АТХ - Прогестагены) или дидрогестерона** [111]. Минимально эффективные дозы эстрогенов для препаратов, содержащих 17β-эстрадиол (по АТХ - Эстрадиол) или #эстрадиола валерат - 1-0,5 мг в сутки, для трансдермальных препаратов – 14 мкг в сутки [112].

Вероятность риска РМЖ при применении МГТ может быть частично снижена путем отбора женщин с более низким индивидуальным исходным риском и превентивным изменением образа жизни [116].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения Да/Нет
1.	Выполнены осмотр и пальпация молочных желез	Да/Нет
2.	Выполнено ультразвуковое исследование молочных желез и/или маммография (с заключением по классификации BI-RADS)	Да/Нет
3.	Направлена на консультацию врача-онколога для исключения ЗНО (при наличии очаговых образований или BI-RADS 3)	Да/Нет
4.	Проведено консультирование по вопросам контрацепции (если необходимо), в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ	Да/Нет
5.	Проведено консультирование по вопросам МГТ (если необходимо)	Да/Нет
6.	Пациентка информирована относительно эффективных мер профилактики РМЖ	Да/Нет
7.	Пациентка включена в соответствующую группу диспансерного наблюдения	Да/Нет

Список литературы

[1] Каприн А. Д., Рожкова Н. И. Маммология: национальное руководство //М.: Геотар-Медиа. – 2016., ГЭОТАР-Мед. Москва.

[2] Baer H. J. et al. Early life factors and incidence of proliferative benign breast disease //Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers. – 2005. – Т. 14. – №. 12. – С. 2889-2897.

[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.

[8] 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.

[9] 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.

[10] 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.

[11] Беспалов В. Г., Травина М. Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №. 4.

[12] Прилепская В. Н., Швецова О. Б. Доброкачественные заболевания молочных желез: принципы терапии В помощь практическому врачу //Гинекология. – 2000. – Т. 2. – №. 6. – С. 201-204.

[13] Радзинский В. Е. Молочные железы и гинекологические болезни. – 2010.

[14] 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.

[15] 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.

[16] Onstad M., Stuckey A. Benign breast disorders //Obstetrics and Gynecology Clinics. – 2013. – Т. 40. – №. 3. – С. 459-473.

[17] 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.

[18] 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.

[19] 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.

[20] 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.

[21] 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.

[22] 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.

[23] 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.

[24] 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.

[25] 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.

[26] Мастопатии / [Андреева Е. Н., Боженко В. К., Бурдина И. И. и др.] ; под редакцией А. Д. Каприна, Н. И. Рожковой. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019.

[27] Савельева Г. М. и др. Национальное руководство //Акушерство–М.: Гэотар-Медиа. – 2015.

[28] 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.

[29] Bevers T. B. et al. Breast cancer screening and diagnosis, version 3.2018, NCCN clinical practice guidelines in oncology //Journal of the National Comprehensive Cancer Network. – 2018. – Т.

16. – №. 11. – С. 1362-1389.

[30] 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.

[31] 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.

[32] 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.

[33] Speroff L., Fritz M. A. (ed.). Clinical gynecologic endocrinology and infertility. – lippincott Williams & wilkins, 2011.

[34] Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. – Медицинское информационное агентство, 2006.

[35] Diagnosis and management of benign breast disorders. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists., Obstetrics & Gynecology., no. 127(6), pp. 141–156, 2016.

[36] Рожкова Н. И. Рентгенодиагностика заболеваний молочной железы. – 1993., Медицина. Москва.

[37] 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.

[38] Mahesh M. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents: search for isotropic resolution in CT from conventional through multiple-row detector //Radiographics. – 2002. – Т. 22. – №. 4. – С. 949-962.

[39] Sardanelli F. et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estoni.

[40] 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.

[41] 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).

[42] Якобс, О. Э. Оптимизация ранней диагностики непальпируемого рака молочной железы на основе интеграции цифровых радиологических технологий //Автореф..дисс., докт мед наук., 2019.

[43] Catalano O. et al. Additional role of colour Doppler ultrasound imaging in intracystic breast tumours //La radiologia medica. – 2009. – Т. 114. – №. 2. – С. 253.

[44] Itoh A. et al. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis //Radiology. – 2006. – Т. 239. – №. 2. – С. 341-350.

[45] C. Weismann, C. Mayr, H. Egger, and A. Auer. Breast Sonography – 2D, 3D, 4D Ultrasound or Elastography? Breast Care, vol. 6, no. 2, pp. 98–103, 2011, doi: 10.1159/000327504.

[46] 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.

[47] Серов В. Н. и др. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016., ГЭОТАР-Мед. Москва.

[48] Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.

[49] 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.

[50] 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.

[51] Корженкова Г. П. Диагностическое значение категорий BI-RADS в ведении пациенток с доброкачественной патологией молочных желез //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2016. – №. 4.

[52] 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.

[53] 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.

[54] 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.

[55] 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.

[56] 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.

[57] 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. – T. 7. – №. 10. – C. 1101-1105.

[58] Daly C. P. et al. Complicated breast cysts on sonography: is aspiration necessary to exclude malignancy? //Academic radiology. – 2008. – T. 15. – №. 5. – C. 610-617.

[59] Venta L. A. et al. Management of complex breast cysts //AJR. American journal of roentgenology. – 1999. – T. 173. – №. 5. – C. 1331-1336.

[60] Doshi D. J. et al. Complex cystic breast masses: diagnostic approach and imaging-pathologic correlation //Radiographics. – 2007. – T. 27. – №. suppl_1. – C. S53-S64.

[61] 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. – T. 21. – №. 11. – C. 1211-1220.

[62] Moy L. et al. Specificity of mammography and US in the evaluation of a palpable abnormality: retrospective review //Radiology. – 2002. – T. 225. – №. 1. – C. 176-181.

[63] 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. – T. 207. – №. 1. – C. 200-204.

[64] Гарифуллова Ю. В. Лучевые методы диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез //Практическая медицина. – 2017. – №. 7 (108).

[65] Hussain A. N., Policarpio C., Vincent M. T. Evaluating nipple discharge //Obstetrical & gynecological survey. – 2006. – T. 61. – №. 4. – C. 278-283.

[66] Jain A. et al. Management of nipple discharge: technology chasing application //The breast journal. – 2010. – T. 16. – №. 4. – C. 451-452.

[67] Tokuda Y. et al. Evaluation of suspicious nipple discharge by magnetic resonance mammography based on breast imaging reporting and data system magnetic resonance imaging descriptors //Journal of computer assisted tomography. – 2009. – T. 33. – №. 1.

[68] Ballesio L. et al. Role of breast magnetic resonance imaging (MRI) in patients with unilateral nipple discharge: preliminary study //La radiologia medica. – 2008. – T. 113. – №. 2. – C. 249-264.

[69] Ashfaq A. et al. Validation study of a modern treatment algorithm for nipple discharge //The American Journal of Surgery. – 2014. – T. 208. – №. 2. – C. 222-227.

[70] Abati A., Simsir A. Breast fine needle aspiration biopsy: prevailing recommendations and contemporary practices //Clinics in laboratory medicine. – 2005. – T. 25. – №. 4. – C. 631-654.

[71] 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.

[72] Rosolowich V. et al. Mastalgia //Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. – 2006. – Т. 28. – №. 1. – С. 49-57.

[73] 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.

[74] 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.

[75] Egyed Z. et al. Radial scar-significant diagnostic challenge //Pathology & Oncology Research. – 2008. – Т. 14. – №. 2. – С. 123.

[76] 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.

[77] Fox H. et al. Are patients with mastalgia anxious, and does relaxation therapy help? //The Breast. – 1997. – Т. 6. – №. 3. – С. 138-142.

[78] Barros A. C. S. D. et al. Reassurance in the treatment of mastalgia //The breast journal. – 1999. – Т. 5. – №. 3. – С. 162-165.

[79] Родионов В. В., Сметник А. А. Доброкачественные заболевания молочных желез // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2018. – №. 1 (19). .

[80] Faiz O., Fentiman I. S. Management of breast pain //International journal of clinical practice. – 2000. – Т. 54. – №. 4. – С. 228-232.

[81] 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.

[82] 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.

[83] Рожкова Н. И., Меских Е. В. Применение Мастодинона при различных формах мастопатии //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – №. 3.

[84] 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.

[85] Ooi S. L. et al. Vitex agnus-castus for the treatment of cyclic mastalgia: a systematic review and meta-analysis //Journal of Women's Health. – 2019.

[86] Winkler U. H. et al. Cyclic progestin therapy for the management of mastopathy and mastodynia //Gynecological Endocrinology. – 2001. – Т. 15. – №. sup6. – С. 37-43.

[87] Меских Е. В., Рожкова Н. И. Применение прожестожеля при диффузных формах мастопатии //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012. – №. 1.

[88] КОГАН И. Ю., Мусина Е. В. Местное применение микронизированного прогестерона у больных репродуктивного возраста с мастопатией //Акушерство и гинекология. – 2012. – №. 2. – С. 102-106.

[89] Муйжнек Е. Л. и др. Фиброзклероз и склерозирующий аденоз с микрокальцинатами в молочной железе. Молекулярный патогенез, своевременная диагностика и лечение //Research'n Practical Medicine Journal. – 2019. – Т. 6. – №. 2.

[90] КИСЕЛЕВ В. И. и др. Индолкарбинол-метод мультитаргетной терапии при циклической мастодинии //Акушерство и гинекология. – 2013. – №. 7. – С. 56-63.

[91] 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.

[92] 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.

[93] Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus-haltigen Arzneimittel //Geburtshilfe und Frauenheilkunde. – 1997. – Т. 57. – №. 10. – С. 569-574.

[94] Высоцкая И. В., Летягин В. П. Атипичные гиперплазии молочной железы //Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №. 4.

[95] Высоцкая И. В. Современные возможности терапии фиброзно-кистозной болезни // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – №. 1-2.

[96] Santen R. J., Mansel R. Benign breast disorders //New England Journal of Medicine. – 2005. – Т. 353. – №. 3. – С. 275-285.

[97] 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.

[98] Foulkes R. E. et al. Duct excision is still necessary to rule out breast cancer in patients presenting with spontaneous bloodstained nipple discharge //International journal of breast cancer. – 2011. – Т. 2011.

[99] 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. – 2016. – №. 3.

[100] 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.

[101] Kaiser J. S. et al. Palpable breast thickening: role of mammography and US in cancer detection //Radiology. – 2002. – Т. 223. – №. 3. – С. 839-844.

[102] 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.

[103] Yenen M.C. et al. Hormone replacement therapy in postmenopausal women with benign fibrocystic mastopathy // Climacteric. – 2003. – №6(2). – С. 146-150.

[104] 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.

[105] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer et al. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease //The lancet. – 2002. – Т. 360. – №. 9328. – С. 187-195.

[106] 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.

[107] 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.

[108] 2015. WHO, “Medical eligibility criteria for contraceptive use.”

[109] Curtis K. M. et al. US medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016. – 2016.

[110] Wang K. et al. 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. – 2017. – Т. 8. – №. 46. – С. 81109.

[111] 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.

[112] 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.

[113] 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.

[114] 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.

[115] 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.

[116] 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.

[117] 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.

[118] 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.

[119] 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.

[120] 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.

[121] 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.

[122] 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.

[123] 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.

[124] 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.

[125] 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.

[126] 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.

[127] 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.

[128] 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.

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

Адамян Лейла Владимировна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор, член РОАГ.

Андреева Елена Николаевна – заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, д.м.н.

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 – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе д.м.н., профессор, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов, член РОАГ.
Долгушина Наталья Витальевна – д.м.н., профессор, заместитель директора – руководитель департамента организации научной деятельности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).

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.

Кометова Влада Владимировна – старший научный сотрудник патологоанатомического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н. член РООМ.
Овсянникова Тамара Викторовна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии института последипломного образования ГБОУ ВПО РУДН

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 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 – старший научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, к.м.н., член РОАГ.

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.
Филиппов Олег Семенович - д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).
Конфликт интересов: отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных 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
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 Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 марта 2019 г. № 124н "Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения".

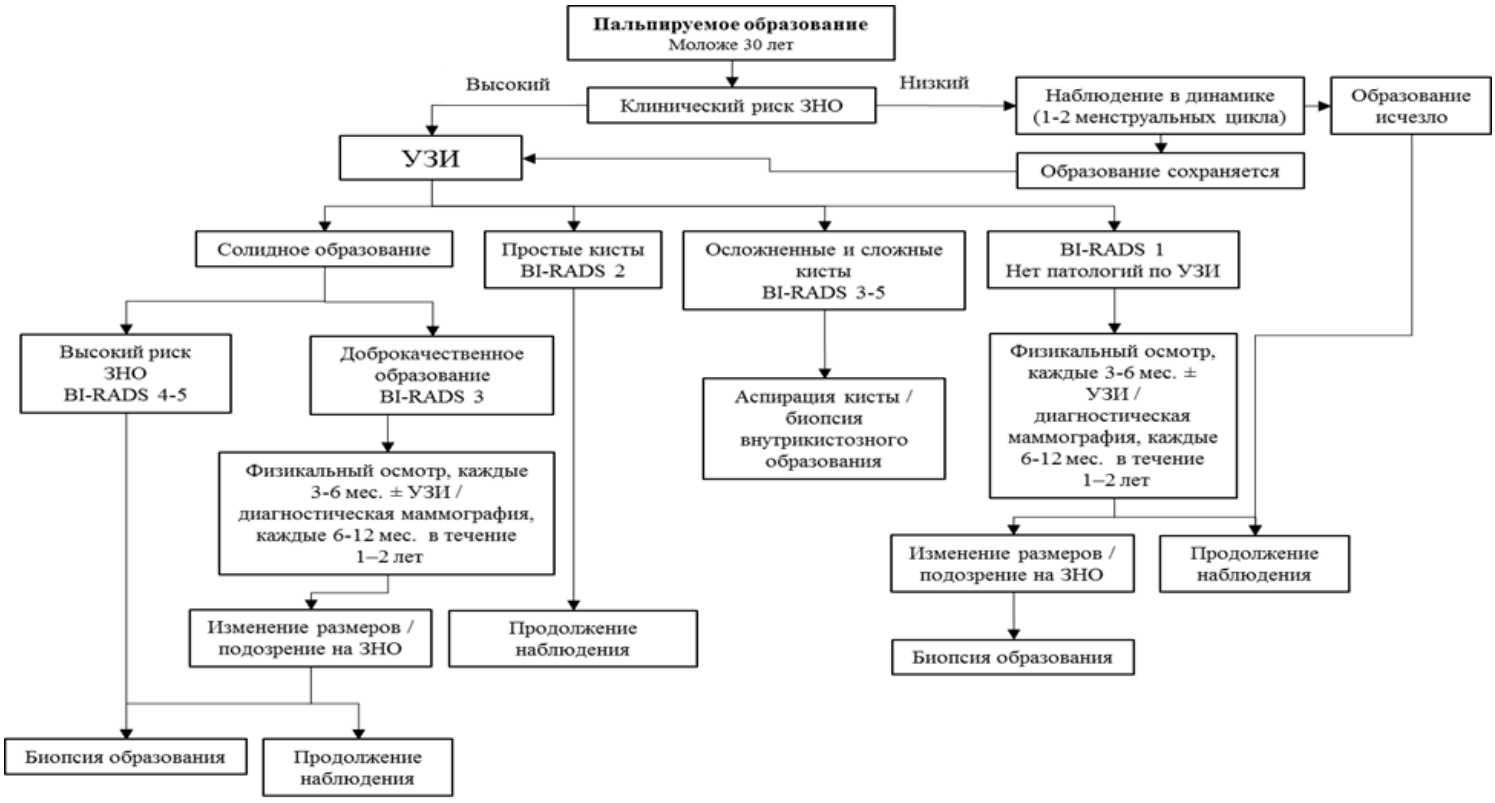
Название лекарственного препарата	Показания	Противопоказания	Режим дозирования
Индолкарбинол, капсулы по 200 мг	Циклическая мастодиния (мастодиния), в т. ч. на фоне доброкачественной гиперплазии молочной железы.	Повышенная чувствительность к компонентам препарата; наследственная непереносимость галактозы; 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.
Прогестерона** гель (по АТХ - Прогестагены) для наружного применения 1%, 1 доза аппликатора соответствует 2, 5 г геля и содержит 0,025 г прогестерона.	Мастодиния; 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 - Прогестагены)	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).
Бромокриптин** таб по 2,5 мг	Доброкачественные заболевания молочных желез: мастодиния 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.	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 (Vitex agnus-castus L.) плодов экстракт сухой (7–11:1,	Мастодиния	Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата; рак молочной железы; опухоли гипофиза;	Внутрь по 1 таб. или по 40 кап. 1 раз/сут. не менее 3-х мес.

экстрагент — этанол 70 об.%) – 0,24 г в 100 мл/ 4 мг в 1 таб		беременность; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (отсутствуют данные по эффективности и безопасности препарата в данной возрастной группе).	
Каберголин, таб по 0,5 мг	Лечение нарушений, связанных с гиперпролактинемией, включая аменорею, галакторею	Повышенная чувствительность к каберголину или другим компонентам препарата, а также к любым алкалоидам спорыньи; нарушения функции сердца и дыхания вследствие фиброзных изменений или наличие таких состояний в анамнезе; при длительной терапии: анатомические признаки патологии клапанного аппарата сердца (такие как утолщение створки клапана, сужение просвета клапана, смешанная патология сужение и стеноз клапана), подтвержденные эхокардиографическим исследованием (ЭхоКГ), проведенным до начала терапии; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; детский и подростковый возраст до 16 лет (безопасность и эффективность применения не установлены).	Внутрь, начальная доза составляет 0,5 мг в неделю в один прием (1 табл. по 0,5 мг) или в два приема (по 1/2 табл. по 0,5 мг 2 раза в неделю). Повышение недельной дозы должно проводиться постепенно – на 0,5 мг с месячным интервалом до достижения оптимального терапевтического эффекта. Терапевтическая доза обычно составляет 1 мг в неделю, но может колебаться от 0,25 до 2 мг/нед. Максимальная доза для пациенток с гиперпролактинемией не должна превышать 4,5 мг в неделю.
Даназол, капсулы по 100 мг, 200 мг.	Доброкачественные новообразования молочной железы (фиброзно-кистозная мастопатия) и др.	Повышенная чувствительность к даназолу или любым другим ингредиентам препарата, беременность, период грудного вскармливания, порфирия, рак молочной железы, карцинома, андрогензависимые опухоли, кровотечение из влагалища неясного генеза и др (см офиц инструкцию).	При фиброзно-кистозной мастопатии от 100 до 400 мг (обычно 300 мг) в течение 3-6 мес.
#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.	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

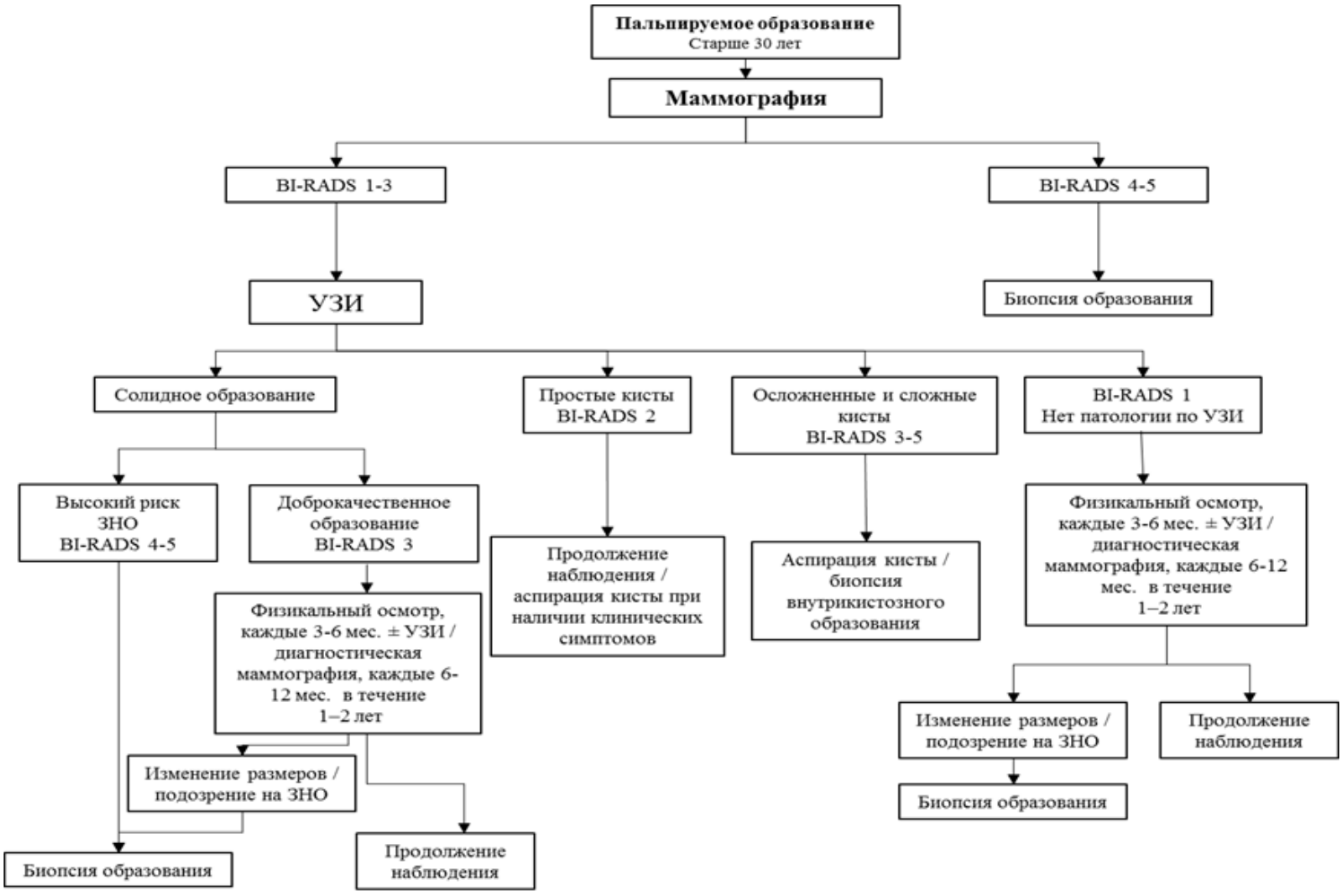
Примечание: Использование БАДов при лечении ДДМЖ не рекомендуется.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

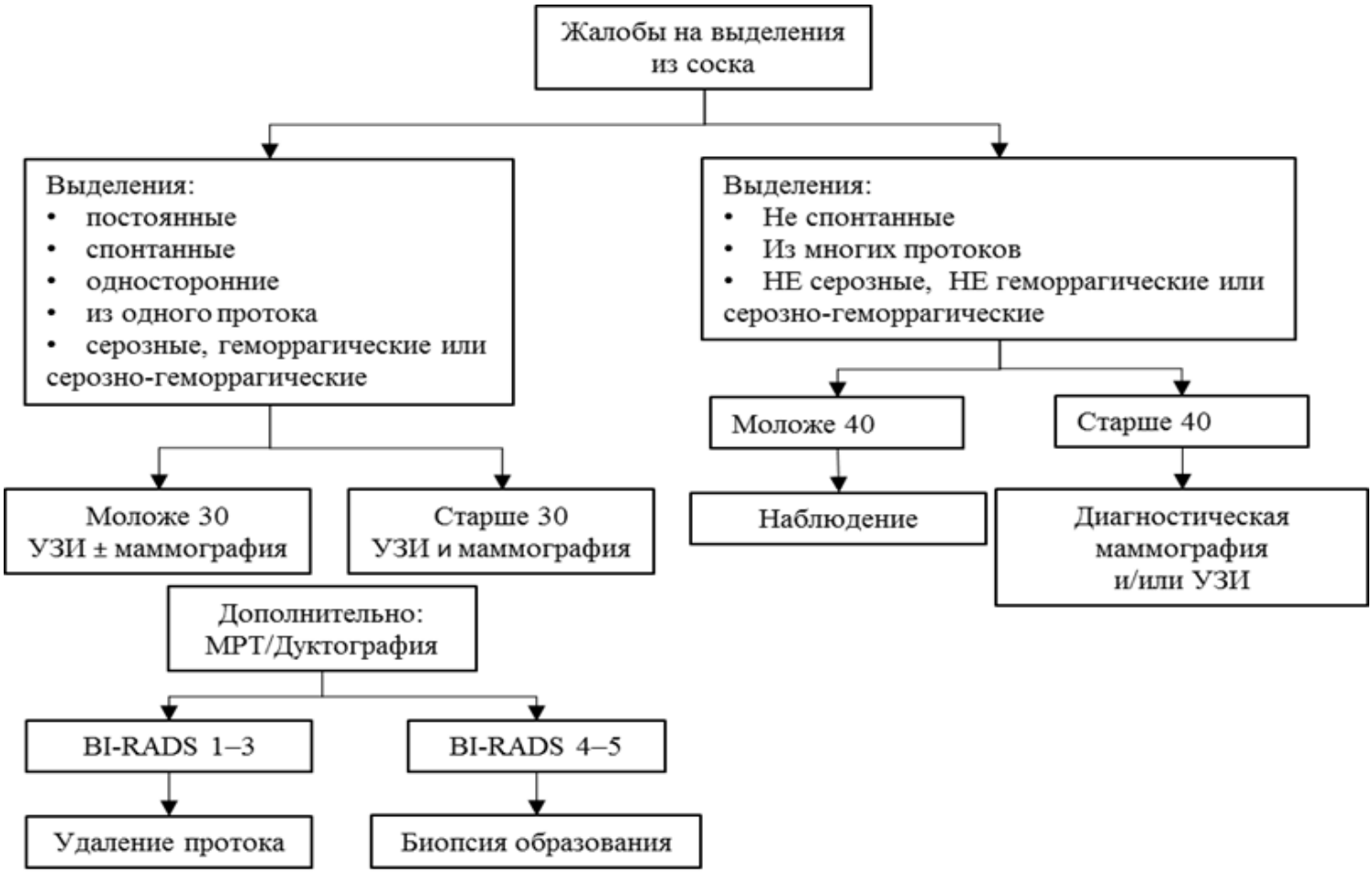
Приложение Б-1. Алгоритм обследования пациенток моложе 30 лет с пальпируемым образованием молочной железы



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 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.

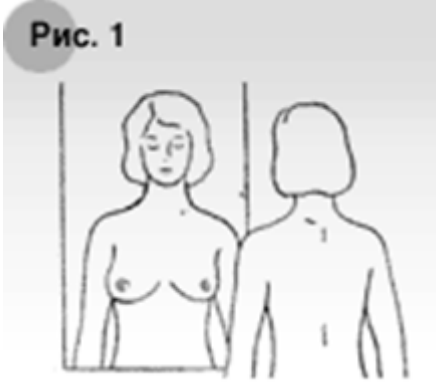
Обследование состоит из 6 этапов, но при правильной и последовательной организации занимает немного времени.

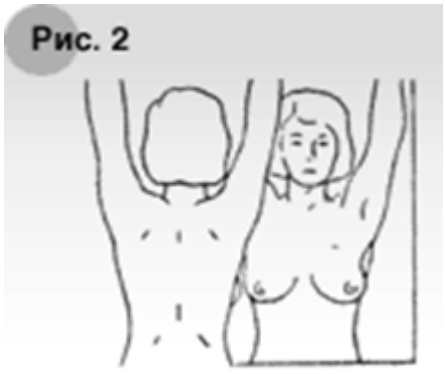
Первый этап: осмотр белья

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.

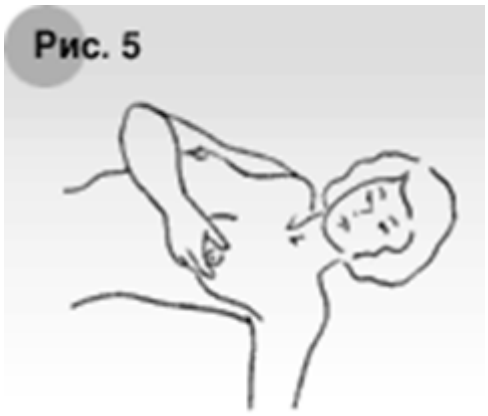
Пальпацию проводят, лежа на сравнительно твердой, плоской поверхности; можно подложить под обследуемую железу валик или жесткую подушку, руку вытянуть вдоль туловища или завести за голову **(рис. 4).**

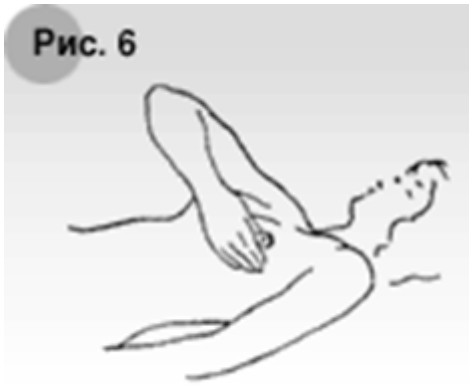




Предлагается два метода пальпации:

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:

n. 1 свежий фрукт среднего размера
o. 3/4 чашки или примерно 170г стопроцентного сока (например, томатного или апельсинового);
p. 1 чашка сырых листовых овощей;

q. 1/2 чашки нарезанных кубиками или приготовленных фруктов;
r. 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:

n. 1 чашки апельсинового сока;
o. 1/2 чашки нарезанных бананов, клубники или черники с кашей;
p. несколько штук кураги или 60г изюма;
q. 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.

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 нормы из-за неправильной подготовки к сдаче крови, что дезинформирует Вашего лечащего врача.

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

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

Рисунок 8. Варианты последовательной пальпации молочной железы.

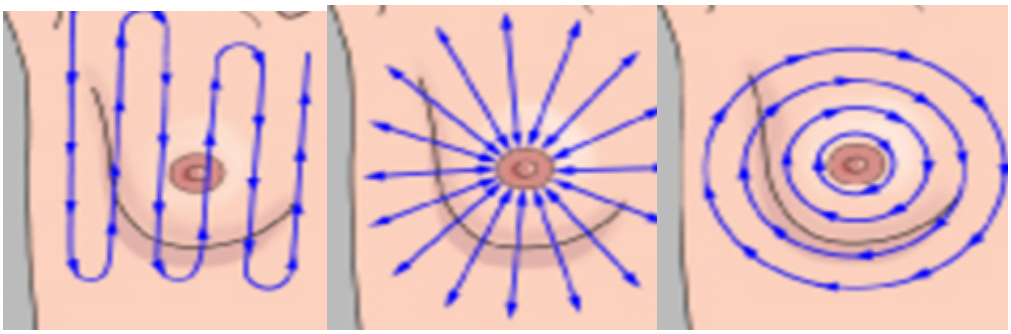


Таблица 1. Установленные факторы риска ДДМЖ [2], [3], [4], [8], [113], [114], [115].

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

Таблица 2. Относительный риск РМЖ в зависимости выраженности пролиферативных процессов в ткани молочной железы [14]

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	1,76 (1,58-1,95)

	Внутрипротоковая папиллома Умеренная гиперплазия Склерозирующий аденоз Радиальный рубец	
Атипическая гиперплазия	Атипическая протоковая гиперплазия Атипическая дольковая гиперплазия	3,93 (3,24-4,76)
Дольковый рак in situ		6,9-11

Таблица 3. Дифференциальная диагностика образований в молочных железах [102]

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

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 (6 мес.) интервалами	Кратковременный (6 мес.) интервал наблюдения по показаниям лучевого диагноста
BI-RADS4: подозрение на малигнизацию	Вероятность малигнизации >2%, но <95%	Маммография, УЗИ, возможно МРТ 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)

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

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): ___

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.

Таблица 5. Установленные факторы риска рака молочной железы [15], [105], [102], [116], [117], [118], [119], [120], [121], [122], [123], [124], [125], [126], [127], [128].

Фактор	Характер воздействия
Возраст	Риск РМЖ увеличивается с возрастом
Женский пол	Частота РМЖ в 100 раз чаще у женщин, чем у мужчин
Белая раса	Частота впервые выявленного РМЖ у белых выше, чем у представительни расы
Вес	Увеличение ИМТ ассоциировано с возрастанием риска РМЖ в постменопау
Рост	Высокий рост ассоциирован с увеличением риска РМЖ как в пр

	постменопаузе
Эстрогены	Высокие уровни эндогенных эстрогенов повышают риск РМЖ постменопаузальном возрасте
ДЗМЖ, пролиферативные формы	Пролиферативные формы (особенно с атипией) ДЗМЖ ассоциированы с риска РМЖ
Плотность ткани молочной железа при маммографии	Повышенная маммографическая плотность ассоциирована с увеличением
Минеральная плотность костей	Повышенная плотность костей по данным денситометрии ассоциирована с риска РМЖ
Андрогены	Повышение уровня тестостерона ассоциировано с увеличением риска РМЖ
Инсулиноподобные факторы роста	IGF1 положительно ассоциирован с риском РМЖ
Инсулин	Гиперинсулинемия является независимым фактором риска РМЖ
Внутриутробное воздействие диэтилстильбэстрола	У женщин, подвергавшихся внутриутробно воздействию диэтилстильбэстр риск РМЖ в возрасте 40 лет и старше
Возраст менархе	Ранний возраст менархе (13 и менее лет) ассоциирован с увеличением ри
Возраст менопаузы, длительность МГТ	Относительный риск РМЖ возрастает на 1,03% с каждым годом отсрочк что сопоставимо с влиянием длительности МГТ
Роды и возраст при рождении первого ребенка	У рожавших женщин риск РМЖ к 70 годам в целом ниже, чем у нер рождении 1-го ребенка в 20 лет риск РМЖ в сравнении с нерожавшими в 25 лет - на 10%. Однако при рождении первого ребенка в 35 годам ри выше, чем у нерожавших
Персональная история РМЖ	Протоковая карцинома in situ или инвазивный РМЖ повышает контралатеральной МЖ
Семейная история РМЖ	Риск РМЖ существенно зависит от числа родственниц первой линии с РМЖ
Мутации генов BRCA1, BRCA2, p53, ATM, and PTEN	5-6 % РМЖ непосредственно связаны с мутациями данных генов
Алкоголь	Употребление алкоголя связано с повышением риска РМЖ в сра употребляющими алкоголь.
Курение	Умеренное увеличение риска РМЖ у курильщиков
Воздействие ионизирующей радиации	Воздействие облучения с лечебной целью в раннем возрасте ассоцииров РМЖ