DOI:

Алгоритм клинициста при масталгии

М.Р.Оразов✉, Л.В.Покуль, П.А.Семенов
РУДН, Москва, Россия
✉ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, Россия, 117198. omekan@mail.ru

Резюме
Масталгия – симптом, сигнал о неблагополучии в организме, часто встречающийся у женщин любого возраста, который может значительно снизить качество жизни. Страх перед раком молочных желез побуждает многих пациенток обращаться за медицинской помощью при появлении данной жалобы, что при отсутствии пальпируемых новообразований или других аномальных результатов обследований молочных желез риск злокачественного процесса в данном случае невелик. Верификацию масталгии следует начинать с подробно собранного анамнеза и тщательного физикального обследования с целью идентификации органических и функциональных расстройств молочной железы. Терапия масталгии без анатомофункциональных или маммографических отклонений зависит от типа и тяжести боли. В статье представлены современные патогенетические механизмы реализации масталгии и эффективные пути ее преодоления.
Ключевые слова: масталгия, мастодиния, боль в груди, доброкачественная дисплазия молочной железы.
Для цитирования: Оразов М.Р., Покуль Л.В., Семенов П.А. Алгоритм клинициста при масталгии. Трудный пациент. 2021; 19 (1):

Clinician's Algorithm for the Evaluation and Management of Mastalgia

Mekan R. Orazov✉, Liliana V. Pokul, Pavel A. Semenov
RUDN University, Moscow, Russia
✉Miklukho-Maklaya str, 10/3, Moscow, Russia, 117198. omekan@mail.ru

Abstract
Mastalgia is a symptom, a signal of adversity, often found in women of any age, which can significantly reduce the quality of life. Fear of breast cancer prompts many patients to seek medical help when the complaint occurs, although it is worth noting that in the absence of palpable neoplasms or other abnormal results of breast examination, the risk of malignant process is quite low. Verification of mastalgia should begin with a detailed history and a thorough physical examination to identify organic and functional breast disorders. Therapy for mastalgia without anatomical, functional, or mammographic abnormalities depends on the type and severity of pain. The article will present the modern pathogenetic mechanisms of mastalgia and effective ways to overcome it.
Keywords: mastalgia, mastodynia, chest pain, benign mammary dysplasia.
For citation: Orazov M.R., Pokul L.V., Semenov P.A. Clinician's Algorithm for the Evaluation and Management of Mastalgia. Trudny Pacient = Difficult Patient. 2021; 19 (1):

Боль дефинируется как защитный сигнал нервной системы о неблагополучии в организме, ассоциированный с патологическим процессом. Боль в груди испытывают, по разным источникам литературы, три из четырех или до 2/3 всех женщин репродуктивного возраста в течение жизни, и она может считаться физиологическим симптомом, схожим с болезненными менструациями [1, 2]. Несмотря на то что мастодиния в подавляющем большинстве имеет доброкачественную этиологию и отсутствуют доказательства ее связи с раком груди, пациентки с данным симптомом очень часто обращаются к врачу. Об этом свидетельствует исследование, в ходе которого доказано, что на долю мастодинии приходилось до 41% обращений [3].

Мастодиния, или масталгия, – это медицинский термин, описывающий общий алгологический симптом боли в груди. Данный симптом в основном проявляется у женщин, но в некоторых случаях может возникать и у мужчин, при этом его тяжесть варьирует от слабой до выраженной интенсивности [4].

Наиболее часто боли в молочных железах встречаются у женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Согласно данным литературы, от 60 до 70% женщин в США испытывают масталгию, однако за реальной медицинской помощью обращается около 30%, а тяжелыми из них следует считать 20% наблюдений [5]. Многие пациентки с болями в груди сообщают о негативном влиянии на качество жизни. До 40% женщин отмечают отрицательное воздействие мастодинии на половую жизнь, 30% – на физическую активность и 10% пациенток – на трудоспособность и социальную активность [4].

Этиологию боли в груди можно стратифицировать на три основные категории: циклическую, нециклическую и экстрамаммарную масталгию, и тактика ведения пациентов определяется категорией боли [6].

Циклическая боль – функциональное состояние, проявляющееся нагрубанием и болезненностью молочных желез в предменструальном периоде и самостоятельно исчезающее с наступлением очередной менструации [7]. Наиболее часто данный тип боли встречается у пациенток в возрасте между 25 и 30 годами. Согласно алгологическим канонам, циклическая масталгия характеризуется диффузной двусторонней тянущей болью, но в некоторых случаях может быть локализованной, чаще ближе к верхненаружному квадранту молочной железы. Именно циклическая боль отмечается у 2/3 пациенток с масталгиями [4, 7]. Считается, что циклическая боль связана с гормональными изменениями, наиболее остро проявляется за неделю до начала менструального цикла и проходит с началом менструации. Периодический дискомфорт в молочных железах можно считать нормальным состоянием, поскольку повышение уровней эстрогенов стимулирует протоковые элементы маммарной ткани. Между тем другие гормональные эффекты, такие как снижение прогестерона и повышение уровня пролактина, стимулируют стромальный компартмент молочных желез, а также и секрецию

протоков, соответственно. Все перечисленные стероид-ассоциированные изменения являются физиологическими во время менструального цикла у женщин репродуктивного возраста [8]. По той же причине циклическая масталгия также может проявляться при применении комбинированных оральных контрацептивов и гормональной терапии в пери- и постменопаузе. От 20 до 30% циклических болей в молочных железах регрессируют спонтанно, однако частота рецидивов масталгии может достигать 60%[4].

Нециклическая боль встречается в 25% всех случаев мастодинии. Как правило, этой болью страдают женщины в возрасте 40 лет и старше, особенно находящиеся в периоде менопаузального перехода. Нециклический паттерн боли не связан с менструальным циклом, чаще бывает унилатеральным и локальным и требует прежде всего исключения опухолевых, воспалительных или сосудистых заболеваний. Характер болевых ощущений может быть преходящим или постоянным со спонтанным разрешением у 50% пациенток. К причинам возникновения данного алгологического фенотипа масталгии, которая, как правило, считается пролиферативной и связана с поражением стромального компартментамаммарной ткани, относят: кисты; растяжение связок Купера вследствие большого объема железы; эктазия протока; мастит или абсцесс груди; неправильная диета и образ жизни (высокое потребление жиров и кофеина, курение) [5]; тромбофлебит подкожных вен груди и грудной стенки (болезнь Мондора) [4, 7].

В алгологическую категорию **экстрамаммарных болей** попадают все остальные значимые факторы, такие как неоплазия, беременность, травма, прием некоторых лекарственных препаратов (гормонов, антибиотиков, сердечно-сосудистых препаратов и некоторых антидепрессантов). Важно признать, что до 30% женщин испытывают стойкую нециклическую масталгию после предшествующих оперативных вмешательств на молочных железах [9]. Вместе с тем к болям в грудной стенке могут приводить повторяющиеся травмы костно-мышечных структур, рубцовые деформации после биопсий, межреберная невралгия и синдром Титце (воспаление реберно-грудинных сочленений) [4].

Риск рака молочной железы (РМЖ) у пациенток с невыраженной и непродолжительной мастодинией и отсутствием физикальных изменений молочных желез аналогичен женщинам без мастодинии и находится в пределах 1,2–6,7%. В случае более выраженных и продолжительных болевых ощущений риск РМЖ увеличивается вдвое [10].

Тщательный сбор анамнеза и проведение полного клинического обследования чрезвычайно важно для верификации правильного диагноза. Ведение пациентками специального дневника, для того чтобы наиболее точно описывать свои ощущения во время болевых эпизодов, может предоставить ценную алгологическую информацию [11].

Во время физикального осмотра особое внимание следует уделять не только молочным железам, но и грудной клетке, с целью дифференциации экстрамаммарной боли от истинной масталгии. Пациентке следует лечь на бок, чтобы ткань молочной железы отошла от передней грудной стенки, что позволит врачу пропальпировать подлежащие мышцы и фасциальные структуры. Далее следует приподнять грудь одной рукой и пропальпировать нижележащую грудную стенку другой [12]. Для экстрамаммарной боли характерно одностороннее поражение; провокация болезненного опыта чрезмерной физической активностью; гиперлатеральная или, наоборот, медиальная локализация боли в груди; усиление боли при надавливании на определенную область.

Рекомендуется проводить физикальный осмотр молочных желез у менструирующих женщин в первую фазу менструального цикла, а у неменструирующих – в любое время [7]. Во время исследования врач должен последовательно оценить четыре квадранта груди в положении пациентки лежа и сидя с расположенными обеими руками на бедрах и за головой, поочередно. Также следует исследовать субареолярную, надключичную, подключичную и подмышечную области, обращая внимание на любые увеличения лимфатических узлов. Некоторые дополнительные признаки, на которые следует обратить внимание – это втяжение кожи или сосков, отек, изменение цвета, язвы, асимметрию, шрамы, воспаление или аномальные выделения из сосков [13]. Если во время физикального обследования выявляется аномалия, ее необходимо обозначить, задокументировать и связать с алгологической картиной, а затем направить пациентку на дополнительное обследование к профильному специалисту.

На основании тщательного сбора анамнеза и медицинского осмотра врачи должны определить, есть ли необходимость в дальнейшем применении методов визуализации или лабораторной оценки. Среди методов визуализации при масталгиях чаще всего используют маммографию и УЗИ молочных желез. Женщинам с отклонениями от нормы при физикальном осмотре, например, с изменениями кожи, массы или кровянистыми выделениями из сосков, показано проведение маммографии и/или УЗИ молочных желез. Основная цель данного исследования, особенно на начальном этапе, – ***исключение пролиферативных образований молочных желез*** [14]. Женщины, предъявляющие жалобы на боли в груди, но не имеющие никаких аномалий по данным физикального осмотра, должны пройти оценочную инструментальную диагностику молочных желез в соответствии с рекомендациями Американского колледжа радиологии, основанными на возрасте и различных алгологических характеристиках [15]. Визуализирующие методики обследования не рекомендуются пациенткам с двусторонней, нефокальной или циклической масталгией, при условии, что пациентка регулярно проходит скрининг на рак груди.

Согласно рекомендациям Американского колледжа радиологии, выбор между маммографией и ультразвуковым исследованием зависит от возраста [12]:

Женщины моложе 30 лет: УЗИ – лучший выбор, с учетом его точности. Тем не менее, следует рекомендовать маммографию, если во время УЗИ обнаружены подозрительные находки или если у родственниц пациентки был диагностирован рак молочной железы до менопаузы.

Женщины от 30 до 39 лет: УЗИ, но рекомендуется односторонняя или двусторонняя маммография. Данная рекомендация основана на том, что чувствительность маммографии относительно небольших раковых опухолей в очагах масталгии достоверно выше ультразвукового исследования [16].

Женщины старше 40 лет: всегда должны проходить маммографию и УЗИ.

Отрицательные результаты скрининга на РМЖ – УЗИ молочных желез и маммографии, с одной стороны, облегчают беспокойство пациенток, с другой стороны, часто приводят к прекращению рекомендованных регулярных посещений врача.

Согласно отечественным клиническим рекомендациям, утвержденным в 2020 г, рентгеновская маммография рекомендована для диагностики добро-

МАСТОПОЛ

Негормональное лечение мастопатии и масталгии

- **За 1 месяц** устраняет симптомы мастопатии
- Уменьшает размеры кистозных образований
- Нормализует гормональный фон
- **В 2 раза** снижает плотность молочной железы



www.mastopol.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Рег. уд. №ЛС-001891 Реклама

качественной дисплазии молочных желез (ДДМЖ) у пациенток с узловыми образованиями в молочных железах в любом возрасте, а также в качестве скринингового метода у пациенток от 40 до 75 лет, в то время как УЗИ молочных желез – у пациенток молодого возраста с развитой железистой тканью, беременных и женщин в период лактации.

Что касается МРТ, то данный метод не рекомендуется проводить на первом этапе диагностики заболеваний молочных желез. МРТ молочных желез с контрастированием обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью, что приводит к большому числу ложноположительных результатов. Тем не менее, с помощью данного метода можно получить дополнительную информацию в сложных клинико-диагностических случаях, таких как молодой возраст пациентки, повышенная маммографическая плотность, «подозрительные» выделения из сосков, наличие эндопротезов в молочных железах [7].

Купирование масталгии включает медикаментозную и немедикаментозную терапию. Наблюдение и обнадеживание пациентки об отсутствии угрозы ее здоровью помогают купировать болевой синдром у 86% женщин со средней интенсивностью боли и у 22% – с острой болью. Остальным потребуется лечение, главным образом, из-за негативного влияния мастодинии на физическую (30%) и сексуальную (до 40%) активность, а также на качество их жизни, связанную с работоспособностью и социальной деятельностью (10%) [4, 7].

Терапией первой линии должно быть применение консервативных методов в течение, по крайней мере, 6 мес. перед началом терапии второй линии.

Общие лечебные мероприятия:

Рекомендован подбор комфортного бюстгальтера, эффективно поддерживающего молочную железу для пациенток с мастодинией. Женщинам с большой грудью будет полезно носить мягкую поддерживающую одежду, которая уменьшает нагрузку на связки Купера [17]. По данным исследований, примерно 70% женщин носят бюстгальтеры неправильного размера [18].

Релаксирующая терапия может быть полезна в купировании мастодинии. К данной группе относится, например, масло примулы вечерней, которое включает в себя гамма-линоленовую кислоту, предшественник простагландина Е1. Хотя механизм действия не до конца ясен, подобные методы лечения обычно считаются безвредными, и некоторые клиницисты рекомендуют их применять, если они приносят облегчение пациенткам [8].

Диетотерапия является важной составляющей комплексного подхода к лечению масталгии. Снижение потребления метилксантинов, содержащихся в кофе, шоколаде, чае и некоторых безалкогольных напитках; насыщенных жирных кислот, а также увеличение в рационе ненасыщенных жирных кислот может положительно сказываться на облегчении масталгии. [8]. У некоторых пациенток соблюдение принципов правильного питания в совокупности с физическими нагрузками может уменьшить интенсивность мастодинии в результате выброса эндорфинов [4].

Согласно некоторым исследованиям, нестероидные противовоспалительные препараты и ацетаминофен эффективны почти у 80% женщин с мастодинией, имея при этом минимальные побочные эффекты. Их можно принимать как перорально, так и местно (например, ибупрофен или диклофенак в форме пластыря или геля) [4].

Фармакологическая терапия применяется у пациенток, испытывающих постоянную боль в молочных железах, при неэффективности соблюдения неконсервативных методов в течение 6 мес.

Согласно российским клиническим рекомендациям, утвержденным в 2020 г., при наличии ДДМЖ и масталгии пациенткам рекомендовано использование препаратов на основе микронизированного прогестерона с целью купирования болевого синдрома. Клинические исследования трансдермального введения микронизированного прогестерона продемонстрировали уменьшение симптомов напряжения и болезненности в молочных железах, регрессию кист, по данным УЗИ [7].

Терапией второй линии следует считать использование тамоксифена, который является препаратом выбора, особенно у пациенток с тяжелой рефрактерной масталгией. Рекомендуемая дозировка препарата – 10–20 мг/сут в течение 3–6 мес. Среди побочных эффектов его применения отмечается сухость во влагалище, приливы, повышение риска тромбообразования, катаракты, инсультов, болей в суставах.

В действующих клинический рекомендациях есть указания на использование даназола, однако препарат имеет ограничения в использовании в связи с побочными эффектами как чисто андрогенными (себорея, гирсутизм, угри, понижение тембра голоса, увеличение массы тела), так и антиэстрогенными (приливы) [7].

Особого внимания заслуживает лекарственный гомеопатический препарат Мастопол®, созданный на основе биологических активных растительных компонентов *Thuja occidentalis* (туя), *Conium maculatum* (болиголов пятнистый) и *Hydrastis canadensis* (желтокорень канадский), а также *Calcium fluoratum* (флюорат кальция). Лекарственное средство зарекомендовало себя как эффективный метод терапии мастопатии и других гипертрофических дисплазий у женщин [19].

Компонент препарата Мастопол®, *Hydrastis canadensis*, содержит берберин, который обладает противовоспалительной, липид-модифицирующей, противоопухолевой, антидиабетической, антибактериальной, противопаразитарной и фунгицидной активностями. В одном из исследований авторы доказали, что берберин способен регулировать экспрессию микроРНК при некоторых онкологических и неонкологических заболеваниях. Как известно, микроРНК – важные регуляторные элементы подавляющего большинства биологических процессов, например пролиферация, апоптоз, дифференцировка клеток и органогенез, а также ряда заболеваний человека, таких как рак и диабет [20].

В другом исследовании было показано, что основной мишенью воздействия натуральных продуктов может быть регулирование путей PI3K/PTEN/Akt/mTORC1/GSK-3. Берберин, присутствующий в составе препарата Мастопол®, выступает в качестве антипролиферативного агента, что может быть полезным при многих проблемах со здоровьем [21].

Интересными являются результаты отечественных исследований. Авторами было продемонстрировано выраженное уменьшение общей плотности и толщины железистого компартмента по данным эластометрии, ослабление выраженности дуктэктазии, а также нормализация индекса сосудистого сопротивления молочных желез у женщин на фоне приема препарата Мастопол®. Важно отметить, что у пациенток, имеющих очаговую форму заболевания, на фоне приема данного препарата отмечалось уменьшение интенсивности кровотоков в патологических локусах [22].

Таким образом, клиницисту всегда важно помнить, что ранний скрининг, своевременное лечение и менеджмент за пациентками с масталгией, а также канцеропрофилактика – ответственность акушера-гинеколога. Целесообразно проводить регулярный скрининг вне зависимости от жалоб, устанавливать факторы риска, адекватно интерпретировать полученные результаты инструментальных обследований и применять для лечения только препараты с доказанной эффективностью. Для улучшения результатов лечения клиницистам важно учитывать научно-обоснованный подход к терапии мастодинии, тесно сотрудничать с пациентками и другими специалистами.

В случае легкой или умеренной боли сначала следует применять консервативные, нефармакологические стратегии, однако для некоторых женщин с сильными болевыми ощущениями, которые отрицательно сказываются на качестве повседневной жизни, можно рассмотреть возможность краткосрочного лечения, а у пациенток с тяжелыми симптомами – рассмотреть возможность медикаментозной терапии. Пациенток следует информировать о побочных эффектах лекарств и координировать краткосрочное наблюдение, чтобы оценить необходимость продолжения терапии.

Половина случаев нециклических болей разрешаются спонтанно. В свою очередь, циклическая мастодиния более легко поддается лечению, хотя нужно иметь в виду, что в 60% случаев случаются рецидивы после прекращения терапии. Женщинам в постменопаузе, страдающим мастодинией и принимающим гормональные препараты, рекомендуется подробно разъяснять риски и преимущества уменьшения или отмены менопаузальной гормональной терапии в данной ситуации [4, 7]. Зачастую для купирования данного симптома никакого вмешательства не требуется: спонтанная ремиссии наступает в период от 3 мес. до 3 лет [23].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Статья подготовлена при финансовой поддержке компании Алкой.

Литература/References

1. Hubbard T.J., Sharma A., Ferguson D.J. Breast pain: assessment, management, and referral criteria. Br J Gen Pract. 2020 Jul 30; 70 (697): 419–420. doi: 10.3399/bjgp20X712133
2. Olawaiye A., Withiam-Leitch M., Danakas G., Kahn K. Mastalgia: a review of management. J Reprod Med. 2005 Dec; 50 (12): 933–9.
3. Joyce D.P., Alamiri J., Lowery A.J., Downey E., Ahmed A., McLaughlin R., Hill A.D. Breast clinic referrals: can mastalgia be managed in primary care? Ir J Med Sci. 2014 Dec; 183 (4): 639–42. doi: 10.1007/s11845-013-1066-z
4. Grullon S., Bechmann S. Mastodynia. 2020 Jun 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
5. Hafiz S.P., Barnes N.L.P., Kirwan C.C. Clinical management of idiopathic mastalgia: a systematic review. J Prim Health Care. 2018 Dec; 10 (4): 312–323. doi: 10.1071/HC18026
6. Stachs A., Stubert J., Reimer T., Hartmann S. Benign Breast Disease in Women. Dtsch Arztebl Int. 2019 Aug 9; 116 (33–34): 565–574. doi: 10.3238/arztebl.2019.0565
7. Клинические рекомендации «Доброкачественная дисплазия молочной железы», 2020. [Klinicheskie rekomendatsii «Dobrokachestvennaya displaziya molochnoj zhelezy», 2020 (in Russian)]
8. Jaafarnejad F., Adibmoghaddam E., Emami S.A., Saki A. Compare the effect of flaxseed, evening primrose oil and Vitamin E on duration of periodic breast pain. J Educ Health Promot. 2017 Oct 4; 6: 85. doi: 10.4103/jehp.jehp_83_16.
9. Wang K., Yee C., Tam S., Drost L., Chan S., Zaki P., Rico V., Ariello K., Dasios M., Lam H, DeAngelis C., Chow E. Prevalence of pain in patients with breast cancer post-treatment: A systematic review. Breast. 2018 Dec; 42: 113–127. doi: 10.1016/j.breast.2018.08.105.
10. Мастопатии. Под ред. АД.Каприна, Н.И.Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Mastopatii. Pod red. A.D.Kaprina, N.I.Rozhkovoj. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. [in (Russian)]
11. Brisbine B.R., Steele J.R., Phillips E.J., McGhee D.E. Breast pain affects the performance of elite female athletes. J Sports Sci. 2020 Mar; 38 (5): 528–533. doi: 10.1080/02640414.2020.1712016.
12. Ngô C., Seror J., Chabbert-Buffet N. Syndrome douloureux mammaire: recommandations [Breast pain: Recommendations]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2015 Dec; 44 (10): 938–46. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2015.09.039
13. Dzoic Dominkovic M., Ivanac G., Bojanic K., Kralik K., Smolic M., Divjak E., Smolic R., Brkljacic B. Exploring Association of Breast Pain, Pregnancy, and Body Mass Index with Breast Tissue Elasticity in Healthy Women: Glandular and Fat Differences. Diagnostics (Basel). 2020 Jun 10; 10 (6): 393. doi: 10.3390/diagnostics10060393
14. Harvey J.A., Mahoney M.C., Newell M.S., Bailey L., Barke L.D., D'Orsi C., Hayes M.K., Jokich P.M., Lee S.J., Lehman C.D., Mainiero M.B., Mankoff D.A., Patel S.B., Reynolds H.E., Sutherland M.L., Haffty B.G. ACR Appropriateness Criteria Palpable Breast Masses. J Am Coll Radiol. 2016 Nov; 13 (11S): e31–e42. doi: 10.1016/j.jacr.2016.09.022
15. Expert Panel on Breast Imaging:, Moy L., Heller S.L., Bailey L., D'Orsi C., DiFlorio R.M., Green E.D., Holbrook A.I., Lee S.J., Lourenco A.P., Mainiero M.B., Sepulveda K.A., Slanetz P.J., Trikha S., Yepes M.M., Newell M.S. ACR Appropriateness Criteria® Palpable Breast Masses. J Am Coll Radiol. 2017 May; 14 (5S): S203-S224. doi: 10.1016/j.jacr.2017.02.033
16. Holbrook A.I.. Breast pain, a common grievance: Guidance to Radiologists. AJR Am J Roentgenol. 2020 Feb; 214 (2): 259–264. doi: 10.2214/AJR.19.21923
17. Diagnosis and management of benign breast disorders. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Obstetrics & Gynecology. 2016; 127(6): 141–156.
18. Hadi M.S. Sports Brassiere: Is It a Solution for Mastalgia? Breast J. 2000 Nov; 6 (6): 407–409. doi: 10.1046/j.1524-4741.2000.20018.x
19. Радзинский В.Е., Ордиянц И.М., Масленникова М.Н., Павлова Е.А. Молочные железы и гинекологические заболевания: от общности патогенетических воззрений к практическим решениями. Репродуктивная эндокринология. 2014; 2 (16): 72–80. [Radzinskij V.E., Ordijanc I.M., Maslennikova M.N., Pavlova E.A. Molochnye zhelezy i ginekologicheskie zabolevanija: ot obshhnosti patogeneticheskih vozzrenij k prakticheskim reshenijami. Reproduktivnaja jendokrinologija. 2014; 2 (16): 72–80 (in Russian)]
20. Ayati S.H., Fazeli B., Momtazi-Borojeni A.A., Cicero A.F.G., Pirro M., Sahebkar A. Regulatory effects of berberine on microRNome in Cancer and other conditions. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Aug; 116: 147–158. doi: 10.1016/j.critrevonc.2017.05.008
21. McCubrey J.A., Lertpiriyapong K., Steelman L.S., Abrams S.L., Cocco L., Ratti S., Martelli A.M., Candido S., Libra M., Montalto G., Cervello M., Gizak A., Rakus D. Regulation of GSK-3 activity by curcumin, berberine and resveratrol: Potential effects on multiple diseases. Adv Biol Regul. 2017 Aug; 65: 77–88. doi: 10.1016/j.jbior.2017.05.00528579298
22. Матвеева Э. В. Ассиметрия, кровоток ифлюорид кальция – взгляд диагноста на репродуктивную сферу. Эффективная фармакотерапия. 2016; 5 (43): 14–21. [Matveeva Je. V. Assimetrija, krovotok ifljuorid kal'cija – vzgljad diagnosta na reproduktivnuju sferu // Jeffektivnaja farmakoterapija. 2016; 5 (43): 14–21. (in Russian)]
23. Talimi-Schnabel J., Fink D. Mastodynie – wie soll man «Brustschmerz» abklären und behandeln? Praxis (Bern 1994). 2017; 106 (20): 1101–1106. German. doi: 10.1024/1661-8157/a002795

Информация об авторах / Information about the authors

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Покуль Лилиана Викторовна – д.м.н., онкогинеколог, акушер-гинеколог 1-го онкологического отделения ГБУЗ «КОД №1» Минздрава Краснодарского края; доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факльтета повышения квалификации медицинских работников Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, Краснодар, Россия

Семенов Павел Александрович – аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Mekan R. Orazov – D. Sc. in Medicine, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation

Liliana V. Pokul – D. Sc. im Medicine, RUDN University, Krasnodar, Russian Federation

Pavel A. Semenov – Post-graduate student, RUDN University, Moscow, Russian Federation

Статья поступила / The article received: .2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: .2021