

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ РИСКА ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Одинцов В.А.<sup>1</sup>, Дзидзава И.И.<sup>2</sup>, Баховадинова Ш.Б.<sup>2</sup>, Казаков А.Д.<sup>2</sup>, Ионцев В.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: doc@fibroadenoma.net;

<sup>2</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург, e-mail: vmeda-na@mil.ru

---

На здоровье человека и благоприятное состояние организма оказывает влияние разнообразие факторов, и те из них, которые провоцируют заболевание, инвалидность или смерть, определены как факторы риска. Существует предположение, что фиброзно-кистозная болезнь представляет собой предраковое состояние, которое под воздействием некоторых факторов трансформируется в злокачественное новообразование молочной железы, и что величина сравнительного риска трансформации прямо пропорциональна присутствию и характеру пролиферативного процесса. В представленной работе конкретизированы значимые факторы риска фиброзно-кистозной болезни молочной железы с опорой на актуальную российскую и иностранную литературу и результаты когортных исследований, опубликованных за последние 10 лет. С основой на данные литературы детально разобрана роль репродуктивной функции, генетического аппарата, гормонально-метаболического дисбаланса и других наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на молочную железу. Мнение большинства авторов сводится к тому, что плюральные эндогенные и экзогенные факторы риска приводят к сбою гормонального фона в организме женщины, что впоследствии способствует разрастанию эпителия в ткани молочных желез, вызывая тем самым фиброзно-кистозные изменения. До сих пор не существует единого алгоритма лечения фиброзно-кистозной болезни, и дальнейшее изучение факторов риска может способствовать поиску оптимальных решений.

---

Ключевые слова: фиброзно-кистозная болезнь, гормонально-метаболический дисбаланс, молочная железа

## MODERN VIEW OF FIBROCYSTIC BREAST DISEASE RISK FACTORS

Odintsov V.A.<sup>1</sup>, Dzidzava I.I.<sup>2</sup>, Bakhovadinova Sh.B.<sup>2</sup>, Kazakov A.D.<sup>2</sup>, Iontsev V.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, e-mail: doc@fibroadenoma.net;

<sup>2</sup>S.M. Kirov Military-Medical Academy, Saint Petersburg, e-mail: vmeda-na@mil.ru

---

Human health and good health are influenced by a variety of factors, and those that cause disease, disability or death are identified as risk factors. There is an assumption that fibrocystic disease is a precancerous condition, which under the influence of some factors is transformed into a malignant neoplasm of the breast, and that the value of the comparative risk of transformation is directly proportional to the presence and nature of the proliferative process. The paper concretizes significant risk factors for fibrocystic breast disease based on the current Russian and foreign literature and the results of cohort studies published over the past 10 years. Based on the literature data, the role of reproductive function, genetic apparatus, hormonal-metabolic imbalance, and other most significant factors affecting the mammary gland are analyzed in detail. The opinion of most authors is that plural endogenous and exogenous risk factors lead to hormonal failure in the woman's body, which subsequently leads to the growth of the epithelium in the breast tissue, thereby causing fibrocystic changes. Until now, there is no single algorithm for the treatment of fibrocystic disease, and further study of risk factors can contribute to the search for optimal solutions.

---

Keywords: fibrocystic disease, hormonal and metabolic imbalance, mammary gland

В течение последних лет отмечается постоянный рост болезней молочных желез (МЖ) злокачественного и доброкачественного характера [1]. Рак молочной железы (РМЖ) остается предметом внимания современности и одним из общераспространенных злокачественных новообразований (ЗНО) среди женского населения во всем мире. Это демонстрируют материалы коллективного труда Международного агентства по изучению рака (МАИР) и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), где зафиксировано более

полутора миллиона женщин, заболевших РМЖ в 2012 г., в мире. Причем в структуре онкологической заболеваемости РМЖ составил практически 25% всех ЗНО, в структуре смертности – 14,7% [2, 3]. Доброкачественные опухоли МЖ нередко рассматриваются как потенциальный фон для порождения злокачественных изменений [4]. Число женщин с доброкачественными новообразованиями (по результатам исследований отечественных авторов) с потребностью в оказании медицинской помощи превышает число заболевших РМЖ практически в 30 раз [5].

**Цель исследования.** Провести анализ отечественных и зарубежных научных статей, монографий, авторефератов и рукописных диссертаций, посвященных факторам риска доброкачественных заболеваний МЖ, с возможностью применения актуальной информации в практической и клинической маммологии.

Среди доброкачественных болезней МЖ преобладает фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ). Исходя из трактования ВОЗ (1984) ФКБ представляет собой спектр пролиферативных и регрессивных изменений ткани МЖ с несоответствием эпителиального и соединительнотканного компонентов [1]. Колледж американских патологов выделил несколько форм ФКБ: 1) непролиферативная; 2) пролиферативная без атипии; 3) пролиферативная с атипией. По результатам некоторых источников при пролиферативной форме ФКБ с атипией вероятность заболевания РМЖ возрастает до 5 раз [6]. Встречаемость ФКБ с каждым годом увеличивается и у женщин с сохраненной репродуктивной функцией и одновременно с гинекологическими заболеваниями составляет 95% [1, 4, 7]. Показано, что в преобладающем большинстве ФКБ сочетается с генитальным эндометриозом, миомой матки, хроническим аднекситом, гиперплазией эндометрия и прочими гинекологическими заболеваниями [7, 8]. Такого же мнения придерживаются и отечественные авторы, доказывающие, что гинекологическая патология выявляется у 85% обследованных женщин с ФКБ и в большинстве случаев представлена миомой матки [9]. И.С. Сидорова и др. [10] доказали, что чаще патологические изменения в МЖ выявлялись у женщин в пери- и постменопаузальном периоде с пролиферативными процессами эндометрия.

До настоящего времени не определены специфические факторы риска развития ФКБ. В прошлом предлагались четыре теории возникновения данной патологии: неопластическая, воспалительная, гетеротопии и инволюции. Несмотря на большое количество соответствующих исследований, формирование доброкачественных и злокачественных изменений МЖ связывают как с реализацией наследственной информации в процессе онтогенеза организма, так и с влиянием качества окружающей среды, эндокринно-метаболическим, нервно-психическим и социальным статусами, тем самым определяя ее полигенным заболеванием [11].

М.И. Давыдов, В.П. Летягин (2010) разделяют факторы риска новообразований МЖ на две большие категории: достоверные и потенциальные. Авторы к достоверным относят семейный и собственный онкологический анамнез, репродуктивный анамнез, гинекологические заболевания в анамнезе, возраст, травму. К потенциальным факторам риска относят ожирение, болезни щитовидной железы и печени, метаболические заболевания [12].

Согласно проведенному исследованию Н.П. Лапочкиной [13], риск развития ФКБ повышается при раннем менархе (с частотой встречаемости 8,0%), низкой частоте родов (39,67%), отсутствии (9,33%) или коротком периоде грудного вскармливания (31,33%), искусственном прерывании беременности (16,0%), патологии желудочно-кишечного тракта (64,0%). Аналогичные данные приводят и другие исследователи [12-14].

Было проведено несколько демографических исследований по корреляции заболеваемости ФКБ с возрастом. Частота случаев хронической кистозной болезни или дисплазии молочной железы удивительно сходна во всех исследованиях с пиковой частотой 40–50 лет [15]. Также было проведено несколько исследований по посмертному материалу. Американские патологи V.K. Frantz et al. [16] исследовали ткань МЖ у 225 объектов без истории злокачественных и доброкачественных новообразований и выявили кистозную болезнь в 20% наблюдений в возрасте 20–39 лет и 35% – в возрасте 40–49 лет. Процент снизился до 15% в возрастной группе 50–79 лет. Основная доля (67%) фиброаденом была обнаружена в возрасте 40–59 лет. Американские ученые W.M. Kramer и B.F. Rush [17] исследовали ткань из 140 МЖ 70 женщин в возрасте старше 70 лет и обнаружили, что кисты, как правило, небольшие, присутствуют в 89% наблюдений, тогда как внутрипротоковая гиперплазия была обнаружена в 69% случаев. В ряде зарубежных работ также существуют противоречивые данные о зависимости возникновения и развития патологических изменений в МЖ от возрастного периода [15]. На основании одних исследований было установлено, что наиболее подвержены развитию ФКБ женщины позднего репродуктивного возраста, на основании других – женщины в постменопаузальном периоде. Канадский ученый С.М. Friedenreich и коллеги в 2000 г. указали на наличие статистической взаимосвязи между возрастом женщины и морфологическими изменениями в ткани МЖ при ФКБ. По результатам их исследования средний возраст пациенток с кистозными образованиями составил 33 года, с фиброзными изменениями – 45 лет [18]. Однако В.А. Доровских (2011) [19] установлено, что у женщин позднего репродуктивного возраста чаще встречаются кистозные изменения, а в раннем репродуктивном возрасте – аденоз МЖ.

Роль генетических нарушений в возникновении заболеваний МЖ не подвергается

сомнению. Благодаря научным исследованиям в области генетики появилась возможность выявлять гены, участвующие в процессе канцерогенеза и определяющие риск возникновения патологии МЖ. Исходя из полученной информации у родственников первой линии (мать, сестра) риск развития ФКБ увеличивается практически в 9 раз, у родственников второй линии (бабушка, тетя) – в 4 раза [20].

Отдельную роль отводят носительству мутантных генов BRCA1 и BRCA2. По результатам отечественных и зарубежных научных исследований наследственные формы ФКБ достигают 5–10% [21].

Значительное большинство авторов к наиболее значимым факторам риска ФКБ относят раннее наступление менархе [22, 23]. Однако A.L. Frazier et al. [24] указывают на отсутствие корреляции между риском ФКБ и возрастом наступления менархе. В публикации Л.Н. Сидоренко [25] частота встречаемости ФКБ выше, чем у женщин с перебоями менструальной функции. А практически в 25% случаев наблюдалась олигоменорея [26].

В проведенных зарубежных и отечественных работах решающую роль в формировании ФКБ занимают перебои в гипоталамо-гипофизарной-яичниковой системе как результат дисбаланса между эстрогенами и прогестероном [27]. В то же время дефицит прогестерона независимо от его этиологии способствует распространению эпителиального и соединительнотканного компонентов МЖ. Дефицит прогестерона и дисфункция яичников сопровождаются относительным или абсолютным гиперэстрогенизмом, что является причиной гиперэстрогенных болезней половых органов и МЖ [27, 28]. При расчете этиологического фактора развития ФКБ необходимо учитывать и возможность развития относительного гиперэстрогенизма, связанного с дефицитом прогестерона с отсутствием овуляции или же во второй фазе менструального цикла [29]. Прогестерон является стимулятором ферментов 17-бета-гидроксистероид-дегидрогеназы 2-го типа и эстронсульфатазы, которые превращают эстрадиол и эстрон в менее активные формы [30]. Таким путем предотвращаются избыточная пролиферация эпителия млечных протоков и увеличение проницаемости капилляров, обеспечивается дифференцировка на дольки и альвеолы, уменьшается отек соединительной ткани железы [31].

В начале XX в. Н.А. Вельяминовым и М.М. Дитерихсом была сформулирована актуальная в наши дни нейрогуморальная теория возникновения ФКБ и впервые высказано предположение о взаимосвязи между заболеваниями МЖ и нарушением деятельности яичников. Такое разнообразие механизмов возникновения ФКБ, несомненно, связано с гормональным сбоем у женщин. Хроническое увеличение продуцирования эстрогенов в дальнейшем проявляется ановуляторными циклами, приводящими к стимуляции пролиферации эпителия протоков в молочных железах, и есть результат трансформирования

акушерского портрета женщин в странах с ведущим положением в мировой экономике [8]. В результате репродуктивный возраст удвоился – в среднем с 20 до 40 лет, и, как следствие, число менструальных циклов в течение жизни возросло со 100 до 400. Таким образом, нынешняя женщина испытывает существенно продолжительное воздействие эстрогенов [21].

Одним из признанных факторов риска является искусственное прерывание беременности, сопровождающееся расстройством в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе и приостанавливающее физиологические пролиферативные процессы в МЖ. В результате гиперпластическая железистая ткань МЖ претерпевает обратное развитие, фрагментарно замещается жировой и соединительной тканью, а показатель ее васкуляризации и гидрофильности уменьшается. Как следствие, это содействует развитию диффузных или узловых изменений в МЖ. Физиологические роды противоположно снижают риск прогрессирования болезней МЖ, поэтому у женщин, родивших трех или более детей, риск заболеваний на 65% ниже, чем у тех, кто не рожал [24].

Имеются неоднозначные данные о влиянии лактации на риск развития ФКБ. Так, Т. Matsunaga et al. (2004) [32] установлено, что продолжительная (более одного года) послеродовая лактация является патогенетическим пусковым механизмом, приводящим к развитию ФКБ. Отечественные авторы склоняются к мнению, что у женщин с продолжительностью послеродовой лактации более 10 месяцев риск возникновения заболеваний МЖ составляет 0,3 по отношению к женщинам, не кормившим грудью [33].

В большинстве случаев избыточный синтез пролактина и развитие ФКБ связывают с образованием доброкачественной опухоли гипофиза. Результаты проведенного исследования С.Д. Яворской и др. [34] показывают, что ФКБ отмечалась на 15,7% чаще при опухолевой гиперпролактинемии относительно контрольной группы неопухолевого генеза. Другие авторы связывают гиперпролактинемия с развитием ФКБ по пути относительной гиперэстрогении, связанной с опосредованной пролактином избыточной сенсбилизацией тканей к эстрогенам и увеличением как собственных, так и эстрогеновых рецепторов, что ведет к гуморальному дисбалансу, формированию недостаточности лютеиновой фазы и дефициту прогестерона [35].

Существует мнение, что хронические воспалительные процессы половых органов и внутриматочная контрацепция, зачастую сопровождающиеся нарушением функции яичников, являются факторами риска ФКБ [7].

Влияние гормонзаместительной терапии, гормональных контрацептивов на возникновение фиброзно-кистозных изменений МЖ представлено в литературе противоречивыми данными. Некоторые ученые предполагают, что длительный прием гормональных контрацептивов увеличивает частоту возникновения ФКБ. Однако другими

учеными доказано, что прием монофазных оральных контрацептивов снижает риск возникновения ФКБ на более чем 50%. Английский ученый I. Fentiman (2002) в своем исследовании указывает на увеличение риска возникновения ФКБ в 9 раз у женщин, длительно и регулярно использующих комбинированные оральные контрацептивы [36]. Проведенное проспективное когортное исследование M. Kumle (2002) [37] о роли гормональных контрацептивов в развитии патологии МЖ у женщин в Норвегии и Швеции не выявило статистической взаимосвязи. Также отсутствует связь между применением гормональных контрацептивов и длительностью их применения, возрастом и продолжительностью приема до первой беременности [34].

В настоящее время не утихают споры о влиянии функции щитовидной железы (ЩЖ) на процессы пролиферации ткани МЖ; практически у 65% больных ФКБ выявляются болезни ЩЖ [38]. Впервые данную связь в своих работах отразил W. Jackson (1956), опираясь на экспериментальные данные о развитии патологической секреции из сосков МЖ после осуществленной тиреоидэктомии (полного удаления ЩЖ) [38]. По результатам исследований российских авторов, изучавших функцию ЩЖ у пациенток с ФКБ, выяснилось, что патология МЖ практически у 70% женщин представлена диффузной ФКБ, узловой ФКБ – 55% [39]. При этом чаще всего у больных ФКБ встречается гипотиреоз [39]. Другими авторами установлено, что при заболевании ЩЖ у больных прослеживается тенденция к снижению уровней прогестерона, ЛГ и 17НОР относительно контрольной группы без патологии ЩЖ; при этом в большей степени результаты различия выявлялись у больных узловым зобом [31].

Высказано мнение, что риск развития болезней МЖ возрастает до 4 раз при ослабленной деятельности ЩЖ [39]. Гормоны ЩЖ оказывают дискурсивное влияние на секрецию пролактина, что приводит к росту и пролиферации эпителиальных клеток. Также гормоны ЩЖ устанавливают скорость метаболического клиренса стероидных гормонов, реорганизовывая белоксинтезирующую функцию печени, а также уровень тестостерон- и эстрадиолсвязывающего глобулина. Изменение продукции данного белка при нарушении функциональной активности ЩЖ преобразует досягаемость половых гормонов для специальных рецепторов в тканях-мишенях [39].

В 1980 г. А.Х. Исмаиловым была определена взаимосвязь между патологией гепатобилиарной системы и заболеваниями МЖ. Обследование 847 женщин с патологией печени выявило примерно 65% случаев различных форм ФКБ [11]. Также авторами отмечена прямая корреляция уровня пролиферативных изменений в тканях МЖ с масштабностью поражения печени [11].

Немаловажную роль в возникновении ФКБ отводят метаболическому синдрому,

который проявляется инсулинрезистентностью, гиперинсулинемией, гиперхолестеринемией, нарушением толерантности к глюкозе, ожирением. Таким образом, гормональные изменения при сниженной функции ЩЖ, приводящие к ожирению, развитию резистентности к инсулину и гиперинсулинемии, способствуют развитию ФКБ, что взаимосвязано со стимулирующим действием инсулина, который обладает собственными рецепторами на эпителиальных клетках долек и активизирует их пролиферацию [11].

Чаще всего иностранные ученые указывают на фрустрирующие явления (раздраженность семейным или же социальным положением, различные бытовые и рабочие конфликты, психическое напряжение, нарушение стадий сна, работа в ночные смены, сниженная физическая активность и др.), которые вызывают дистресс-синдром и связанные с ним нейрогуморальные и нейроэндокринные нарушения, что является активатором пролиферативных процессов в гормонозависимых органах, в частности в МЖ [36]. Существует мнение, что у женщин с доброкачественными изменениями МЖ снижена сексуальная инициативность [13, 15]. Так, Н.П. Лапочкина [13] выявила нарушение оргазма у больных ФКБ в 52% наблюдений, влечение – в 20%. Сопоставимые данные получены в научной статье И.В. Бурец [15].

**Выводы.** Таким образом, в формировании и развитии ФКБ немаловажная роль принадлежит эндогенным и экзогенным факторам. Высока вероятность встречаемости этих факторов у женщин, не страдающих заболеваниями МЖ в течение жизни; и такая же – у женщин с онкологической патологией МЖ, которые не испытывали на себе воздействие неблагоприятных факторов. Все это диктует необходимость более обстоятельного изучения факторов риска, выявления критических сочетаний и детального отбора новых, до этих пор неопределенных, воздействующих или же препятствующих формированию опухолей МЖ.

### Список литературы

1. Кравченко Е.Н., Ожерельева М.А. Состояние молочных желез при гинекологических заболеваниях (литературный обзор) // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2014. № 2. С. 19-23.
2. Баховадинова Ш.Б., Дзидзава И.И., Жильцова Е.К., Ионцев В.И., Фуфаев Е.Е., Марьева О.Г., Баринов О.В., Коваленко Н.А., Старков И.И. Клинический случай лечения метастатического рака молочной железы // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27377> (дата обращения: 18.10.2018).
3. Ferlay J., Soerjomataram I., Dikhit R. Cancer incidens and mortality worldwide: Souces, methods and major patterns in CLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer*. 2015. no. 136.

Р. 359-386.

4. Кулаков В.И., Прилепская В.Н. Практическая гинекология: клинические лекции. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 156 с.
5. Сдвижкова А.М. Влияние маммографического скрининга на органосохраняющее лечение рака молочной железы // Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы: материалы международной науч. конф., 2008. С. 52.
6. Zendehdel M., Niakan B., Keshtkar A., Rafiei E., Salamat F. Subtypes of Benign Breast Disease as a Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Protocol. Iran J. Med. Sci. 2018. no. 43. P. 1-8.
7. Трубникова Л.И., Тихонова Н.Ю., Савинова Н.А. Комплексное обследование и лечение женщин с заболеваниями молочных желез и половых органов // Ульяновский медико-биологический журнал. 2013. № 3. С. 64-74.
8. Ozkaya E., Cakir E., Cinar M., Kara F., Baser E., Cakir C., Kucukozkan T. Is hyperandrogenemia protective for fibrocystic breast disease in PCOS? Gynecol Endocrinol. 2012. no. 28. P. 468-471.
9. Радзинский В.Е., Ордянец И.М., Масленникова М.Н., Павлова Е.А., Карданова В.В. Возможности терапии сочетания миомы матки и доброкачественных дисплазий молочных желез // Акушерство и гинекология. 2013. № 4. С. 1-4.
10. Сидорова И.С. Саранцев А.Н., Пиддубный М.И., Матвиенко Н.А. Состояние молочных желез у больных гиперпластическими процессами и раком эндометрия в постменопаузе // Акушерство и гинекология. 2000. №1. С. 53–56.
11. Родионов В.В., Сметник А.А. Доброкачественные заболевания молочных желез // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. №1. С. 90-100.
12. Давыдов М.И., Летягин В.П. Клиническая маммология (практическое руководство). М.: АБВ-пресс. 2010. 154 с
13. Лапочкина Н.П. Факторы риска возникновения мастопатии у женщин с гинекологическими заболеваниями // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2006. №. 6. [Электронный ресурс]. URL: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v6/papers/lapoch3\\_v6.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v6/papers/lapoch3_v6.htm) (дата обращения: 20.10.2018).
14. Андреева Е.Н., Рожкова Н.И., Соколова Д.А. Доброкачественные дисплазии молочных желёз: патогенетический вектор лечения. Обзор исследований, клинические рекомендации: информационный бюллетень. М.: Редакция журнала StatusPraesens. 2016. 24 с.
15. Бурец И.В. Состояние репродуктивной системы у женщин с доброкачественными гиперпластическими заболеваниями молочных желез: дис. ...канд. мед. наук. Москва, 2001.

117 с.

16. Frantz V., Pickren J., Melcher G., Auchincloss H. Incidence of chronic cystic disease in so called normal breasts. A study based on 225 postmortem examinations. *Cancer*. 1951. no.4. P. 762-783.
17. Kramer W., Rush B. Mammary duct proliferation in the elderly. A histopathological study. *Cancer*. 1973. no. 31. P. 130-137.
18. Жирнова А.С. Оптимизация диагностики и лечения доброкачественных непальпируемых образований молочных желез: дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2017. 169 с.
19. Доровских В.А., Сатыр Н.А. Клинические особенности дисгормональной мастопатии и факторы риска ее развития у жительниц Амурской области в репродуктивном возрасте // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 3. С. 27-29.
20. Лазарев А.Ф., Задонцева Н.С., Гофман А.А. Наследственный рак молочной железы // Российский онкологический журнал. 2014. №19. С.40-46.
21. Беспалов В.Г., Травина М.Л. Фиброзно-кистозная болезнь и риск рака молочной железы (обзор литературы) // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015. № 4. С. 58-70.
22. Mansel R.E., Das T., Baggs G.E., Noss M.J., Jennings W.P., Jay Cohen J., Portman D., Cohen M., Voss A.C. A Randomized Controlled Multicenter Trial of an Investigational Liquid Nutritional Formula in Women with Cyclic Breast Pain Associated with Fibrocystic Breast Changes. *Journal of women's health*. 2018. no. 3. P. 333-340.
23. Talaei A., Moradi A., Rafiei F. The evaluation of the effect of metformin on breast fibrocystic disease. *Breast Dis*. 2017. no. 37. P. 49-53.
24. Frazier A.L., Rosenberg S.M., Preadolescent and Adolescent Risk Factors for Benign Breast Disease. *Journal of Adolescent Health*. 2013. no. 52. P. 36-40.
25. Сидоренко Л.Н. Мастопатия. СПб: Гиппократ, 2007. 432 с.
26. Stanczyk F.Z., Mathews B.W., Sherman M.E. Relationships of sex steroid hormone levels in benign and cancerous breast tissue and blood: A critical appraisal of current science. *Steroids*. 2015. no. 99. P. 91-102.
27. Calhoun B.C., Grobmyer S.R., Simpson J.F. Benign, High-Risk, and Premalignant Lesions of the Breast. *The Breast*. 2018. no. 5. P. 116-129.
28. Torá-Rocamora I., Quintana M.J. Breast cancer risk after diagnosis by screening mammography of nonproliferative or proliferative benign breast disease: a study from a population-based screening program. *Breast Cancer Res Treat*. 2015. no. 149. P. 237-244.
29. Kerlikowske K., Gard C., Tice J., Ziv E., Cummings S., Miglioretti D. Risk Factors That

Increase Risk of Estrogen Receptor-Positive and Negative Breast Cancer. Natl Cancer Inst. 2016. vol.109. no 5. P 118-119.

30. Безнощенко Г.Б., Кравченко Е.Н., Кропмаер К.П., Макаркина Л.Г., Гуртавлева К.С. Современные патогенетические аспекты доброкачественных дисплазий молочных желез // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2018. № 1. С. 93-96.

31. Высоцкая И.В., Летягин В.П., Левкина Н.В. Гормональная терапия диффузной мастопатии // *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2014. № 3. С. 53-57.

32. Matsunaga T., Kawakami Y., Namba K., Fujii M. Intraductal biopsy for diagnosis and treatment of intraductal lesions of the breast. *Cancer*. 2004. no 101. P. 2164-2169.

33. Макаренко Н.П. Фиброзно-кистозная болезнь // *РМЖ*. 2005. №13. С. 875.

34. Яворская С.Д., Фадеева Н.И. Отдаленные результаты лечения бесплодия, ассоциированного с синдромом гиперпролактинемии. Прогноз на будущее // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2013. № 2. С. 27-30.

35. Тонких О.С. Комплексное обследование женщин с дисплазией молочной железы на фоне гиперпролактинемии // *Бюллетень СО РАМН*. 2013. № 1. С. 42-44.

36. Ермолаева Т.Н., Булах Н.А., Крупнов П.А., Сухарев А.Е., Панова Т.Н. Медико-психологические исследования при мастопатии // *Астраханский медицинский журнал*. 2011. №6. С. 248-249.

37. Kumle M., Weiderpass E., Braaten T. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: The Norwegian\_Swedish Women's Lifestyle and Health Cohort Study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev*. 2002. no. 11. P. 1375-1381.

38. Радынова С.Б., Цыряпкина А.А. Исследование функции щитовидной железы у пациенток с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез // *MEDICUS*. 2016. № 6. С. 40-42.

39. Васюхина И.А., Савастеева И.Г. Заболевания щитовидной железы и мастопатия // *Проблемы здоровья и экологии*. 2011. №2. С. 105-108.