

ШАБАЕВ Рамис Маратович

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД ВЫБОРА КОНСЕРВАТИВНОГО И
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.**

3.1.9. Хирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2025 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

Благовестнов Дмитрий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор
Колядина Ирина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Криворотько Петр Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник научного отделения опухолей молочной железы, заведующий хирургическим отделением опухолей молочной железы, заведующий отделением онкологии и реконструктивно-пластической хирургии

Топузов Эльдар Эскендерович - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой госпитальной хирургии им. В.А. Оппеля

Пахомова Регина Александровна – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», заведующий кафедрой пластической хирургии

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы»

Защита диссертации состоится « 8 » октября 2025 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.3.054.06 при ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России по адресу: 125445, г. Москва, ул. Беломорская д. 19/38 и на сайте ФГБОУ ДПО РМАНПО <http://www.rmanpo.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

Самсонова Любовь Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Доброкачественные заболевания молочной железы (ДЗМЖ) являются наиболее распространенной клинической проблемой, с которой женщины обращаются к онкологу [Киселев В.И., 2024]. Однако, этиология, патогенез и клиническое многообразие доброкачественной патологии молочной железы требуют мультидисциплинарного подхода и привлечения к дифференциальной диагностике и лечению заболевания специалистов различных профилей: онколога, акушера-гинеколога, хирурга [Староконь П.М., 2023]. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (1984 г.), мастопатия (синонимы - дисгормональная дисплазия молочной железы (ДДМЖ), доброкачественные заболевания молочной железы (ДЗМЖ), фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ)) представляют собой широкий комплекс патологических состояний, характеризующийся нарушением соотношения эпителиального, фиброзного и жирового компонентов с развитием как пролиферативных, так и регрессивных изменений в молочной железе. Являясь наиболее частой причиной обращения к врачу, помимо субъективных жалоб со стороны органа и ухудшения качества жизни, данная проблема воспринимается женщинами с большой тревогой в связи с риском развития рака молочной железы [Ходырев С.А., 2022].

Рак молочной железы (РМЖ) является социально-значимой женской онкопатологией с лидирующими показателями заболеваемости и смертности [Каприн А.Д., 2024; Giaquinto A.N., 2024]. Ежегодно отмечается неуклонный рост числа новых случаев заболевания во всем мире, что делает актуальным индивидуальную оценку риска развития РМЖ и разработку программ первичной профилактики. Несмотря на то, что точная оценка риска развития РМЖ не может быть достижима до сих пор, появляется всё больше исследований по оценке индивидуального риска, учитывающих наличие этиологических факторов, генетической и семейной предрасположенности [Ходырев С.А., 2021; Емельянова О.О., 2023].

Общепризнанными факторами высокого риска развития РМЖ считаются носительство патогенных герминальных мутаций генов BRCA^{1/2}, отягощенный семейный или индивидуальный анамнез по ряду злокачественных новообразований (РМЖ, яичников, предстательной железы или поджелудочной железы), наличие в анамнезе облучения на область грудной клетки, а также морфологически подтвержденная атипическая гиперплазия МЖ [Obeagu E., 2024; Sherman M., 2024]. Наличие факторов высокого риска развития РМЖ лежит в основе интенсификации программ скрининга, проведения риск-редуцирующих операций или назначения эндокринотерапии как метода превенции развития злокачественного заболевания [Sun YS, 2017]. При этом, наличие ДЗМЖ остается дискуссионным этиологическим фактором риска развития РМЖ ввиду разнообразия форм доброкачественной патологии, морфологических вариантов и отсутствия единых подходов к лечебно-диагностическому алгоритму. Также остается малоизученной протекторная роль для снижения риска развития РМЖ консервативного и хирургического лечения по поводу различных форм ДЗМЖ [Киселев В.И., Рожкова Н.И., 2024].

По данным Клиники Мейо, США [Sherman M., 2024], около 75% чрескожных биопсий выполняется по поводу доброкачественной патологии молочной железы; результаты долгосрочного наблюдения за женщинами с ДЗМЖ показывают значимое нарастание риска развития РМЖ (в 1,4 раза при непролиферативных формах ДЗМЖ, в 2,2 раза – при пролиферации без атипии и в 3,9 раз — при наличии атипической пролиферации (протоковой или дольковой)), что требует особой онконастороженности и индивидуализации лечебной стратегии в отношении пациентов с доброкачественной патологией молочной железы.

Крупные популяционные исследования последних лет показали весомую роль наличия ДЗМЖ, как фактора долгосрочного риска развития РМЖ, как у пременопаузальных женщин, так и у пациенток в менопаузе [Environ J., 2022; Brantley K.D., 2023; Sherman M., 2023; Posso M., 2023]. Женщины пременопаузального возраста представляют собой особую популяцию для внимания онкологов: высокий эндогенный фон в сочетании с пролиферативными доброкачественными заболеваниями и высокой рентгенологической плотностью создают условия как для значимого увеличения риска развития РМЖ, так и для пропуска уже имеющихся микрокарцином. Анализ крупных баз данных по скринингу РМЖ демонстрирует значимую и независимую роль в увеличении риска развития рака как наличия ДЗМЖ, так и высокой рентгенологической плотности молочных желез. При этом, сочетание ДЗМЖ и высокой рентгенологической плотности, что является характерным именно для пременопаузальных женщин, увеличивает риск развития РМЖ в 3 раза, что необходимо учитывать при планировании лечебно-диагностического алгоритма в данной клинической ситуации [Román M., 2021].

Множественные ДЗМЖ в одной или обеих молочных железах представляют комплексную проблему, как в отношении оценки риска развития рака, так и в выборе хирургического подхода. С одной стороны, доброкачественная патология, подтвержденная в трех и более областях молочной железы кратно увеличивает риск развития РМЖ (в 2,4 раза – при отсутствии пролиферации, в 3,7 раз – при пролиферации но без атипии, в 5,3 раза – при атипической гиперплазии), что требует интенсификации хирургического подхода у данных пациенток (Sherman M, 2024). С другой стороны, увеличение объема хирургического лечения приводит к снижению эстетических результатов и удовлетворенности женщин от таких операций, что ухудшает качество жизни пациенток [Yazikov A.V., 2015]. Разработка методов хирургического лечения множественных доброкачественных образований, позволяющих успешно сочетать обширное удаление тканей с высокими эстетическими результатами лечения, является важной мультидисциплинарной задачей современной клинической медицины.

Нередко резекция молочной железы приводит к формированию остаточной полости и длительной лимфореи, что способствует развитию воспалительного процесса в ране и требует назначения дополнительной фармакотерапии, удлиняет период реабилитации и увеличивает экономические расходы на лечение ДЗМЖ как для пациентки, так и для лечебного учреждения [Ходырев С.А., 2023]. Необходимо изучение возможностей улучшения репаративных процессов в ране после резекции молочной железы и профилактики длительной лимфореи, а также оценки

возможностей внедрения современных малоинвазивных хирургических стационарзамещающих технологий в лечебные алгоритмы при ДЗМЖ.

Наличие патологии в молочной железе значительно влияет на многие стороны жизни женщины: ее психоэмоциональное состояние, выполнение служебных обязанностей, профессиональный рост, семейный уют и другие аспекты. В современном понимании это можно сформулировать единым понятием — «качество жизни» (КЖ), сохранение уровня которого является важной современной задачей лечебной стратегии у пациенток с ДЗМЖ [Левчук А.Л., 2022].

Таким образом, выработка единого понимания патогенетических механизмов возникновения и развития доброкачественной патологии молочной железы, определение наиболее оптимальных, доступных диагностических методик, применение патогенетически обоснованных и эффективных методов консервативного и хирургического лечения, являются многогранными целями современного комплексного подхода к проблеме ДЗМЖ, что является актуальной современной мультидисциплинарной задачей.

Степень разработанности темы исследования

Выработка единого представления о патогенетических механизмах ДЗМЖ, разработка оптимального лечебно-диагностического алгоритма, вопросы дифференциальной диагностики со злокачественными новообразованиями, а также эффективное диспансерное наблюдение и методы профилактики весьма актуальны для всей мультидисциплинарной команды врачей, вовлеченной в сохранение здоровья женщины [Баландина И.А., 2023].

В настоящее время достаточно четко и информативно определены программы скрининга и уточняющей диагностики новообразований молочной железы у женщин, а создание высокоинформативных и доступных диагностических технологий создают условия для раннего обнаружения патологии молочной железы и ее лечения [Староконь П.М., 2023]. Консервативное лечение ДЗМЖ, направленное на нормализацию гормонального фона женщины, далеко не всегда устраняет проявления болезни и способствует регрессу заболевания, определенная доля пациенток продолжает нуждаться в радикальных хирургических методах лечения, которые претерпели значимые изменения в последние годы [Леваков С.А., 2022]. Внедряются более щадящие методики, все шире применяются малоинвазивные хирургические технологии, возросла направленность на применение более эстетических вариантов радикального лечения, что немаловажно для сохранения психоэмоционального статуса и качества жизни женщин [Староконь П.М., 2022].

Оперативное лечение кист молочной железы является наиболее эффективным методом лечения и позволяет радикально удалить патологически измененную ткань [Бурдина И.И., 2018]. Однако до настоящего времени не выработана единая точка зрения на показания к оперативному лечению пациенток с кистами различной локализации и этиологии, и на выбор метода операции [Киселев В.И., Рожкова Н.И., 2024; Левчук А.Л., 2022]. Во многих лечебных учреждениях преимущественно применяются резекционные методики, имеющие ряд недостатков. Внедрение малоинвазивных хирургических технологий позволяет сохранять протоковую систему молочной железы, не вызывает ее грубой рубцовой деформации, сокращает

период послеоперационного восстановления, позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений (кровотечение, гематома, лимфорея) и срока госпитализации, что имеет финансовые преимущества для системы здравоохранения [Староконь П.М., 2019]. Внедрение и использование малоинвазивных технологий благоприятнее воспринимается пациентками в психоэмоциональном плане, а показатели качества жизни женщин после хирургического лечения ДЗМЖ служат объективным критерием эффективности выбранного метода [Староконь П.М., 2019].

Отрицательным моментом после выполненной резекции молочной железы является формирование остаточной полости с накоплением серозно-геморрагического экссудата, что в последующем может способствовать развитию воспалительного процесса [Ходырев С.А., 2023]. Необходимо создавать условия для улучшения репаративных процессов в ране после резекции молочной железы и профилактики длительной лимфорей [Лукоянычев Е.Е., 2022; Измайлов С.Г., 2021].

Хирургические операции по удалению множественных доброкачественных новообразований молочных желез с одномоментной симметризацией играют немаловажную роль в ранней реабилитации пациенток с ДЗМЖ, их своевременное проведение в комплексе с современными способами лечения патологии МЖ позволяет добиться стойких результатов и минимизировать уровень депрессивности, сохраняя активную жизненную позицию пациенток [Левчук А.Л., 2021; Ходырев С.А., 2024].

Таким образом, спектр необходимых для решения вопросов в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы весьма широк – от оценки онкологических рисков до выбора оптимального консервативного и оперативного лечения выявленной патологии. Поэтому разработка персонализированной лечебно-диагностической стратегии у женщин с доброкачественными заболеваниями с целью устранения клинических симптомов доброкачественной патологии и улучшения качества жизни является актуальной междисциплинарной клинической задачей современной медицины. Решение этой проблемы требует дальнейших исследований, с чем и связана актуальность выбранной темы.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения и качества жизни пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы за счет внедрения персонализированного лечебно-диагностического алгоритма.

Задачи исследования

1. Оценить факторы, ассоциирующиеся с развитием рака молочной железы, у женщин на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний молочной железы
2. Оценить результаты консервативного лечения узловых форм доброкачественных заболеваний молочной железы препаратом «Масло примулы вечерней»
3. Провести сравнительный анализ современных методик хирургического лечения доброкачественных заболеваний молочной железы и стационарзамещающих малоинвазивных технологий
4. Сравнить способ удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза

полусферическим glandулярным лоскутом со стандартной секторальной резекцией молочной железы

5. Изучить результаты фармакологической эффективности влияния на раневой процесс в молочной железе препарата пиримидинового ряда — гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина с целью профилактики образования сером и лимфореи в раннем послеоперационном периоде у больных с доброкачественными заболеваниями молочной железы и раком молочной железы
6. Разработать новый протокол ультразвукового исследования у пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы и раком молочной железы с внедрением дифференциально-диагностических критериев в программу скрининга онкологического заболевания

Научная новизна исследования

Впервые определены факторы, ассоциирующиеся с развитием рака молочной железы на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний: наличие ожирения, гинекологической патологии, гиперпролактинемия, длительное нахождение женщины в стрессовой ситуации, отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний МЖ, а также сокращение длительности или полное отсутствие консервативного лечения по поводу доброкачественной патологии.

Впервые разработаны и внедрены в клиническую практику малоинвазивные технологии лечения ДЗМЖ, а именно внедрена в клиническую практику лазерная абляция (вапоризация) кист молочной железы под УЗ-навигацией, внедрен в клиническую практику метод склерозирования кист молочных желез под УЗ-навигацией с применением современного склерозанта на основе 1% раствора натрия тетрадецилсульфата. Патент на изобретение № RU 2669048 C1.

Впервые разработан и внедрен новый способ консервативного лечения доброкачественных заболеваний препаратом на растительной основе «Масло Примулы вечерней». Патент на изобретение № RU 2819077C1.

Впервые разработан и внедрен в клиническую практику новый способ удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом. Патент на изобретение № RU 2815765 C1.

Впервые разработан и внедрен способ хирургической коррекции птоза молочной железы после объемных оперативных вмешательств по поводу доброкачественных заболеваний молочной железы. Патент на изобретение № RU 2780368 C1.

Проведен анализ течения раневого процесса в молочной железе после объемных оперативных вмешательств по поводу рака молочной железы и возможности влияния на него препаратом гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина с целью снижения риска образования жидкостных скоплений и лимфореи. Патент на изобретение № RU 2788259 C1.

Впервые разработан способ лекарственной коррекции и оптимизации регенерационных процессов в послеоперационной ране после секторальной резекции молочной железы. Патент на изобретение № RU 2792555 C1.

Разработан персонализированный лечебно-диагностический алгоритм ведения пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы с целью профилактики рака молочной железы.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработана научная концепция персонализированного, комплексного подхода к выбору лечебно-диагностического алгоритма у пациенток с ДЗМЖ с учетом оцениваемых факторов риска развития РМЖ. Внедрены новые методы консервативного лечения ДЗМЖ и сравнительного анализа различных хирургических технологий. Исследование открыло перспективы индивидуализации программ скрининга рака молочной железы на основании оценки индивидуального риска и возможности первичной профилактики развития злокачественных новообразований.

Значимость результатов диссертационной работы определены внедрением в клиническую практику новых консервативных методов, малоинвазивных технологий хирургического лечения ДЗМЖ, а также эффективного способа профилактики ранних послеоперационных осложнений в хирургии молочных желез.

Полученные результаты диссертационной работы повысят эффективность лечебно-диагностической тактики при доброкачественных заболеваниях молочной железы, будут способствовать достижению оптимальных и долгосрочных результатов лечения ДЗМЖ, улучшению качества жизни пациенток, а также уменьшению сроков госпитализации и числа хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде, что имеет важные социально-экономические перспективы для системы здравоохранения.

Внедрение в хирургическую практику нового метода удаления множественных доброкачественных образований молочной железы с последующей коррекцией птоза позволяет совместить радикальное удаление патологической ткани молочной железы с эстетической симметризирующей операцией, что положительным образом отразится на качестве жизни пациенток, прежде всего за счет одномоментной коррекции птоза молочных желез.

Разработанные и внедренные в практику малоинвазивные методы хирургического лечения ДЗМЖ (склерозирование и лазерная абляция кист молочной железы под ультразвуковой навигацией) позволяют, при рациональном, взвешенном подборе пациенток для данных операций, значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения. Малоинвазивные методы позволяют эффективно проводить лечение кист и имеют ряд преимуществ по сравнению с резекционными методами, прежде всего ввиду отсутствия послеоперационных эстетических дефектов.

Применение гидроксизилдиметилдигидропиримидина в фармакотерапии сопровождения после реконструктивно-восстановительных операций по поводу рака молочной железы и секторальной резекции по поводу ДЗМЖ позволяет значительно уменьшить степень воспалительной реакции в операционной ране, оптимизировать течение раннего послеоперационного периода, уменьшить длительность лимфореи и сроки удаления дренажей, минимизировать формирование серомы, достичь значительно лучших показателей КЖ в периоде реабилитации.

Персонализированный подход в лечении ДЗМЖ может быть предложен для

создания клинических рекомендаций, практического применения в работе хирургических стационаров, амбулаторно-поликлинического звена, а также для использования в обучающих программах для онкологов, хирургов и врачей других специальностей. Кроме того, результаты работы актуальны для учебного процесса и подготовки квалификационных медицинских кадров в вузах и учреждениях непрерывного профессионального образования.

Методология и методы исследования

В ходе диссертационного исследования осуществлено последовательное применение общенаучных и специальных методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с поставленной целью и задачами, для решения которых были использованы современные клиничко-лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы и непараметрические методики. Предмет исследования диссертационной работы – проблема совершенствования диагностики и лечения пациенток с доброкачественными и злокачественными новообразованиями молочных желез. Объект исследования – пациентки, получившие консервативное и/или оперативное лечение малоинвазивным и традиционным способом с новообразованиями молочных желез.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Потенциальными триггерами развития РМЖ на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний молочной железы могут быть наличие ожирения, гинекологической патологии, гиперпролактинемии, длительное нахождение женщины в стрессовой ситуации, отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний МЖ, а также сокращение длительности или полное отсутствие консервативного лечения по поводу доброкачественной патологии, что необходимо учитывать при индивидуальной оценке риска развития РМЖ, разработке программ первичной профилактики и персонализированного скрининга онкологического заболевания.
2. Применение препарата «Масло примулы вечерней» не менее 6 месяцев способствует значимому сокращению клинических проявлений мастопатии и может использоваться в качестве нового метода консервативной терапии ДЗМЖ.
3. Применение малоинвазивных методов, а именно склеротерапия кист и лазерная абляция под УЗ–контролем, являются эффективными методами стационарзамещающего хирургического лечения кист молочной железы, которые могут быть активно внедрены в работу профильных отделений при рациональном и взвешенном подборе пациенток для данных операций.
4. Применение нового оперативного способа — «удаление множественных доброкачественных новообразований молочных желез через единый доступ» — позволяет совмещать радикальное удаление доброкачественных заболеваний МЖ и коррекцию птоза, что способствует повышению качества жизни пациенток.
5. Применение гидроксипропилдиметилдигидропиридина в раннем послеоперационном периоде способствует снижению воспалительного процесса, улучшает общие результаты хирургического лечения доброкачественных новообразований и рака молочной железы.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертация соответствует пунктам 1 и 2 паспорта научной специальности 3.1.9. Хирургия: изучение причин, механизмов развития и распространенности хирургических заболеваний; разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний. А также пунктам 1 и 3 паспорта научной специальности 3.1.6. Онкология, лучевая терапия: осуществление профилактики возникновения злокачественных опухолей на основе изучения факторов внешней и внутренней среды организма, разработка и усовершенствование программ скрининга и ранней диагностики онкологических заболеваний.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов исследований основывается на достаточном объеме полученных экспериментальных и клинических данных и их статистической обработки. Полученные результаты исследований были статистически обработаны с использованием пакета программ Microsoft Excel 2019 и Statistica 7.3 с расчетом критерия Стьюдента (t), и непараметрической статистики (тест Манна-Уитни). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Оценку методологического качества исследований, включенных в метаанализ, оценивали в программе Review Manager 5.3. Сетевой метаанализ проводили с использованием программы R Statistica (пакет NetMeta XI) на ресурсе «<https://crsu.shinyapps.io/MetaInsight/>». Суммарный эффект для дихотомических данных описывали 95% достоверным интервалом.

Проведение диссертационной работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 6 от 03.06.2024 г). Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России от 11 июня 2024 г. (протокол № 5).

Достоверность полученных результатов подтверждается также актом проверки первичного материала (акт проверки первичной документации утвержден от 20.12.2024 г.).

Апробация диссертации состоялась 25 декабря 2024 г. (протокол № 17) на совместной научно-практической конференции сотрудников кафедры неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова и кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Результаты исследования доложены и обсуждены на XVI съезде хирургов Республики Беларусь и Республиканской научно-практической конференции «Хирургия Беларуси на современном этапе» (г. Гродно, 2018 г); на VII Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 30-летию Ульяновского государственного университета «Медико-физические проблемы экологии человека» (г. Ульяновск, 2018 г); на 51-й научно-практической конференции «Диагностика и лечение внутренних болезней в многопрофильном стационаре» (г. Красногорск, 2019 г); на IV Всероссийской межведомственной научно-практической конференции и учебно-методических сборах хирургов Вооруженных Сил Российской Федерации «Актуальные вопросы военной медицины: современные аспекты хирургии» (г. Санкт-Петербург, 2019 г); «Nexus Medicus: Актуальные проблемы современной

медицины» (г. Ульяновск, 6-7 октября 2021 г.); на конференции «Медико-физиологические проблемы экологии человека» (г. Ульяновск, 01-04 декабря 2021 г.); на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы современной медицины», (г. Ульяновск, 6 – 7 октября 2021 г.); на III съезде хирургов ПФО, (г. Нижний Новгород, 7 октября 2022 г.); на Общероссийской межведомственной научно-практической конференции «Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний, травм и осложнений», (г. Балашиха, 2022 г.); на 57-й Межрегиональной научно-практической конференции «Цифровые технологии на страже здоровья», (г. Ульяновск, 12–13 мая 2022 г.); на VIII Moscow Breast Meeting, VIII международном конгрессе по эстетической и реконструктивной хирургии молочной железы, (г. Москва, 24-26 февраля 2023 г.); на конференции «Современная хирургия: новые подходы и актуальные вопросы», (г. Нижний Новгород, 23 марта 2023 г.); на конференции «Здоровье в 21 веке – ответственность каждого». (г. Ульяновск, 26 мая 2023 г.); на IX Всероссийской конференции с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека», (г. Ульяновск, 17–19 октября 2023 г.); на XV Съезде хирургов России, (г. Москва, 24–26 октября 2023 г.); на XXVII Российском онкологическом конгрессе (г. Москва, 15 и 16 ноября 2023 г.); на XII Национальном Конгрессе с международным участием им. Н.О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология». (г. Москва, 12-13 декабря 2023 г.); на IX Международном конгрессе по эстетической и реконструктивной хирургии молочной железы Moscow Breast Meeting (г. Москва, 1-3 марта 2024 г.); на XV Национальном хирургическом конгрессе (г. Санкт-Петербург, 02–04 октября 2024 г.); на XXVIII Российском онкологическом конгрессе (г. Москва, 12 ноября 2024 г.).

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в работу онкологического отделения ведомственного ЛПО г. Голицыно (акт внедрения от 20.12.2024 г.), на клинических базах кафедры неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ (акт внедрения от 24.12.2024 г.) и на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики Филиала Военно–медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ (г. Москва) (акт внедрения от 24.12.2024 г.).

Материалы работы внедрены и используются в учебном процессе на кафедре хирургии с курсом онкологии и лучевой диагностики Филиала Военно–медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ, в программах повышения квалификации в рамках ДПО кафедры неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова (акт от 24.12.2024 г.) и кафедры онкологии и паллиативной медицины имени академика А.И. Савицкого ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, (акт от 24.12.2024 г.), а также материалы диссертационной работы используются в программах подготовки в ординатуре по специальности хирургия и онкология.

Личный вклад автора

Личное участие соискателя состоит в получении результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах планирования и проведении работы, а именно: изучение и анализ отечественной и зарубежной научной литературы;

обоснование актуальности темы диссертационной работы и степени ее разработанности; формирование идеи работы, формулировка цели и задач исследования; определение методологического подхода и методов их решения. Самостоятельно выполнена основная часть работы – клиническое обследование больных, заполнение первичной документации, рассмотрение клинических, лабораторных, инструментальных данных. Автором лично разработаны методики персонализированного подхода выбора консервативного и хирургического лечения пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы. Проведено наблюдение пациенток в динамике, анкетирование пациентов согласно протоколу исследования. Проведена статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов; сформулированы положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации; подготовлены публикации по теме диссертации, проведена апробация результатов исследования.

Публикации

По материалам диссертации опубликована 71 печатная работа, в том числе 16 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, 6 – в научных изданиях, входящих в международные реферативные базы данных Web of Science и Scopus, получено 6 патентов РФ на изобретения, 4 – рационализаторских предложений. Опубликовано в открытой печати 3 учебные пособия для врачей.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 189 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 45 рисунками. Библиографический список включает 208 источников, из них – 152 отечественных и 56 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач в рамках диссертационной работы был разработан последовательный план исследования с шестью этапами. Исследование включает данные 1510 пациенток, которые находились на наблюдении и лечении по поводу ДЗМЖ в отделении онкологии ведомственного ЛПО (г. Голицыно) и на клинических базах кафедры неотложной и общей хирургии имени профессора А.С. Ермолова ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ (г. Москва).

В течение 10-летнего периода наблюдения у 243 из 1510 пациенток (16%) с ДЗМЖ диагностирован рак молочной железы, что позволило включить данную группу пациенток в анализ оценки риска развития злокачественного процесса, разработку нового протокола ультразвукового исследования с внедрением дифференциально-диагностических критериев, а также в этап оценки эффективности применения фармакотерапии сопровождения после радикальной операции.

Исследование когортное, одноцентровое, интервенционное, лонгитюдное, комбинированное, проводилось в VI этапов: этапы I и III ретроспективные, II, IV, V

и VI - проспективные. Исследование проведено в соответствии с этическими нормами, нормативными документами ВАК РФ и одобрено комитетом по этике ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ (протокол № 6 от 03.06.2024 г.).

Всем исследуемым пациенткам производился комплекс клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Обследование пациенток на этапе включения в исследование: анализ анамнестических данных, клинический осмотр, рентгенологическое исследование МЖ, УЗИ молочных желез, МРТ молочных желез – по показаниям, биопсия выявленных изменений в МЖ (ТАБ или core-биопсия). После консервативного или проведенного оперативного лечения в рамках исследования каждые три-шесть месяцев до двух лет проводились контрольные клинические осмотры и инструментальная диагностика.

Критерии включения: пациентки старше 20 лет; наличие клинических и рентгенологических признаков ДЗМЖ, наличие увеличения размеров и структуры доброкачественных новообразований молочной железы в динамике; наличие атипических клеток при морфологическом исследовании.

Критерии невключения: наличие другого онкологического заболевания в анамнезе; декомпенсированные хронические заболевания; отсутствие согласия пациенток на проведение лечения; пациентки до 20 лет; пациентки с хирургической менопаузой; наличие тяжелых хронических заболеваний.

Первый этап. Для анализа факторов, ассоциирующихся с развитием РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ, проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток, находившихся на лечении в ЛПО с 2013 по 2023 годы. В анализ оценки факторов, ассоциирующихся с риском развития РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ, было включено 504 пациентки: группу IA составили пациентки с ДЗМЖ, прослеженные в течение 10 лет без развития РМЖ ($n = 261$; 51,8%); в группу IB вошли пациентки с ДЗМЖ, прослеженные в течение 10 лет с развитием рака молочной железы ($n = 243$; 48,3%), таблица 1.

Таблица 1

Распределение пациенток в группе IB с возникновения РМЖ
в 10-летнем наблюдательном периоде, $n=243$

Год	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
n	10	15	14	23	21	26	28	32	36	38
%	(4,1)	(6,8)	(5,7)	(9,5)	(8,6)	(10,7)	(11,5)	(13,1)	(14,8)	(15,6)

Все пациентки, включенные в первый этап исследования, находились на динамическом наблюдении по поводу доброкачественных изменений МЖ, обследовались с периодичностью 1 раз в 6–12 мес. (чаще – при наличии клинических показаний). Ключевые клинические характеристики пациенток были сбалансированы в группах, в группу IB (с развитием РМЖ) было включено достаточное для проведения корректного статистического анализа число женщин. Проанализированы клинические данные, анамнестические данные, показатели гормонального фона, носительство патогенных герминальных мутаций генов BRCA 1/2 и другие

лабораторные характеристики. Полученные результаты сравнили между группами и определили статистически значимые различия, для которых получено $p < 0,05$.

Второй этап. В целях оценки эффективности нового способа лечения ДЗМЖ в период 2022–2023 гг. в ЛПО проведено слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 144 пациенток, имевших клинические проявления масталгии (боль и напряженность в молочных железах). В исследование вошли пациентки репродуктивного возраста с узловыми и диффузными формами ФКБ, включая узловой фиброз, диффузную мастопатию с преобладанием железистого, кистозного или фиброзного компонента, а также смешанную форму диффузной ФКБ. Пациентки были поделены случайным образом на 2 группы. В группу IА (активного лечения) вошли 72 (50%) пациентки, которым назначался перорально на протяжении 6 мес. препарат «Масло примулы вечерней» по 500 мг 4 раза в день после еды с интервалом между приемами 6 ч. Данная схема консервативного лечения мастопатии нами разработана и использовалась впервые, (патент на изобретение № RU 2819077 C1). В группу IВ вошли 72 (50%) женщины, которым назначался по аналогичной схеме приема препарат - плацебо. Все пациентки принимали только эти препараты, иное консервативное лечение не назначалось. В процессе лечения в группах оценивали степень выраженности болевого синдрома в МЖ, а также изменение состояния тканей МЖ с помощью международной системы интерпретации и протоколирования данных визуализации МЖ при маммографии и УЗИ по классификации BI-RADS [Корженкова Г.П., 2016]. Каждая женщина была обследована 3 раза: 1-й раз – в день консультации и назначения исследуемого лечения, 2-й раз – через 3 мес., 3-й раз – через 6 мес (24 нед.) от начала приема препарата. Критериями эффективности, изучаемой нами схемы лечения мастопатии, являлись уменьшение боли и нагрубания МЖ, а также положительная рентгенологическая динамика спустя 6 мес. после начала исследования.

Третий этап. Для оценки эффективности лечения и КЖ пациенток с ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента, перенесших малоинвазивные чрескожные технологии и секторальную резекцию МЖ проведен ретроспективный анализ эффективности применения медицинского лазера и современных склерозантов под УЗ-навигацией. В данный этап исследования включена 471 пациентка, находившаяся на лечении с 2013 по 2023 гг. по поводу ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента. Пациентки были разделены на 3 группы: группа IIIА (155 пациенток; 32,9%) перенесли секторальную резекцию одной или обеих МЖ; группа IIIВ (152 пациенток; 32,3%) перенесли чрескожную лазерную абляцию кист с использованием гольмиевого лазера под УЗ- навигацией; группа IIIC группа (164 пациентки; 34,8%) перенесли склеротерапию кист 1% раствором натрия тетрадецилсульфата под УЗ-навигацией, рисунок 2.

Показаниями к хирургическому лечению ДЗМЖ являлись кисты МЖ с пролиферацией эпителия, размер кисты более 2,0 см, рецидив кисты МЖ после ее опорожнения, а также наличие пристеночного компонента в кисте МЖ или подозрительных кальцинатов в проекции новообразований МЖ. Пациенткам группы IIIА выполнена секторальная резекция МЖ, а именно удаление единым блоком фрагмента железистой ткани с кистой/кистами в пределах здоровых тканей МЖ; в

группе IIВ и IIС применялись малоинвазивные чрескожные хирургические технологии, критериями отбора для проведения которых являлись кисты МЖ с отсутствием эффекта на консервативную терапию в течение года, рецидив заболевания после ее опорожнения, множественные кисты МЖ с тенденцией к увеличению количества и размеров в течение шести месяцев, кисты размером более 2 см, желание пациенток не иметь косметический дефект в виде послеоперационного рубца на МЖ, а также боязнь проведения общей анестезии. Лечение ДЗМЖ в группе IIВ проводилось с помощью лазерной абляции-коагуляции полости кисты с применением гольмиевого лазера «VersaPulse PowerSuite Dual 80/100», для выполнения данной задачи была разработана и впервые внедрена оригинальная методика (заявка на изобретение в ФИПС № 2020143413/14), рисунок 1.

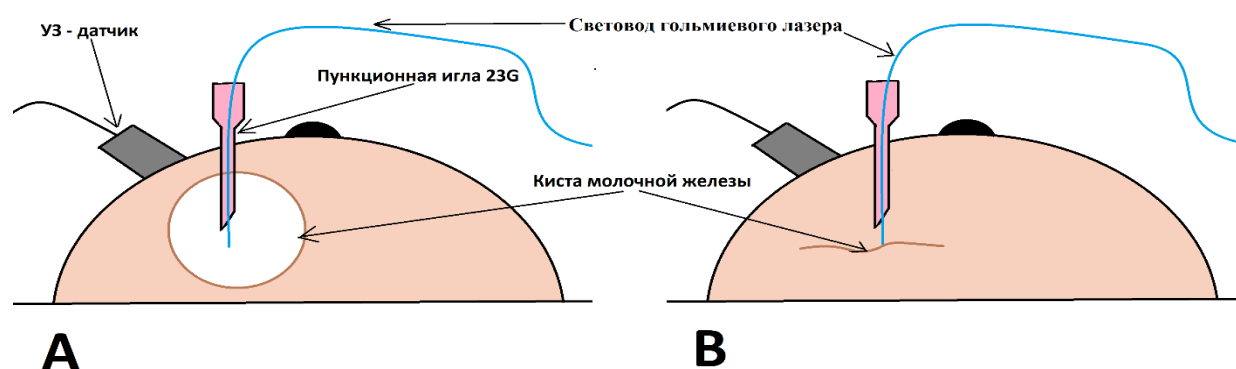


Рисунок 1. Схема лазерной абляции кисты МЖ: А) до лазерной абляции кисты под УЗ-навигацией, световод гольмиевого лазера в просвете кисты МЖ; В) после лазерной абляции кисты под УЗ-навигацией, линейный рубец в зоне абляции кисты МЖ.

Данный способ лечения у 24 (15,5%) пациенток использовался в условиях стационара, у 131 (84,5%) — в амбулаторном режиме, что позволило снизить экономические затраты на лечение пациенток по расходному материалу, энергозатратам, койко-дню, времени операции и затратам человеческого ресурса. В группе IIС лечение кист МЖ проводилось малоинвазивным способом с использованием чрескожной склеротерапии под УЗ-навигацией 1% раствором натрия тетрадецилсульфат. Данный метод лечения кист МЖ нами разработан, впервые применен при ДЗМЖ (патент на изобретение № RU 2669048 С1), рисунок.2.

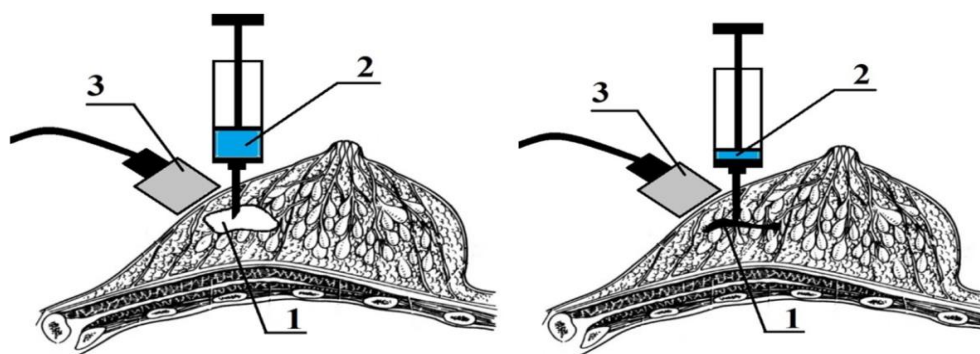


Рисунок 2. Схематическое изображение склеротерапии под УЗ-навигацией с 1% раствором натрия тетрадецилсульфата. 1 - Киста молочной железы (опорожнена). 2 - Шприц со склерозирующим раствором; 3 - УЗ-датчик.

В группе IIIС лечение кист выполнено в стационаре у 51 пациентки (31%), в амбулаторных условиях у 113 (79,8%).

В каждой из групп были оценены непосредственные результаты лечения кист МЖ, длительность хирургического лечения и пребывания в стационаре, частота и интенсивность развития ранних послеоперационных осложнений, интенсивность боли в раннем послеоперационном периоде, а также эстетические результаты спустя 24 месяца и КЖ пациенток после различного объема операций.

Для оценки интенсивности боли после операции использована визуальная аналоговая шкала ВАШ с градацией интенсивности боли от 0 до 100%. Пациентки самостоятельно анализировали интенсивность боли по шкале ВАШ в течение первых трех часов после операции (секторальной резекции МЖ, лазерной абляции-коагуляции МЖ, склерозирования МЖ).

Четвертый этап. Для анализа оценки клинической эффективности нового способа удаления множественных ДЗМЖ через единый доступ по сравнению с классическим хирургическим лечением (секторальной резекцией МЖ) проведено проспективное исследование с 2022 по 2024 гг. с включением 154 пациенток; в группу IVA (n=78) вошли пациентки, которым выполнялось удаление множественных новообразований МЖ через единый оперативный доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом. Данный способ хирургического лечения ДЗМЖ нами использовался впервые (патент на изобретение № RU 2815765 C1), рисунок 3. Технический результат такой операции заключается в возможности удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы независимо от их локализации по квадрантам через единый доступ, долгосрочного устранения птоза молочной железы II – III степени с сохранением наполнения верхнего контура молочной железы без использования силиконового имплантата, сохранения лактирующей функции молочной железы, адекватной нейроваскуляризации сосково-ареолярного комплекса, тем самым достигается максимальный и долгосрочный эстетический эффект, что способствует не только избавлению от множественных новообразований молочной железы, но и психо-социальной реабилитации пациенток.

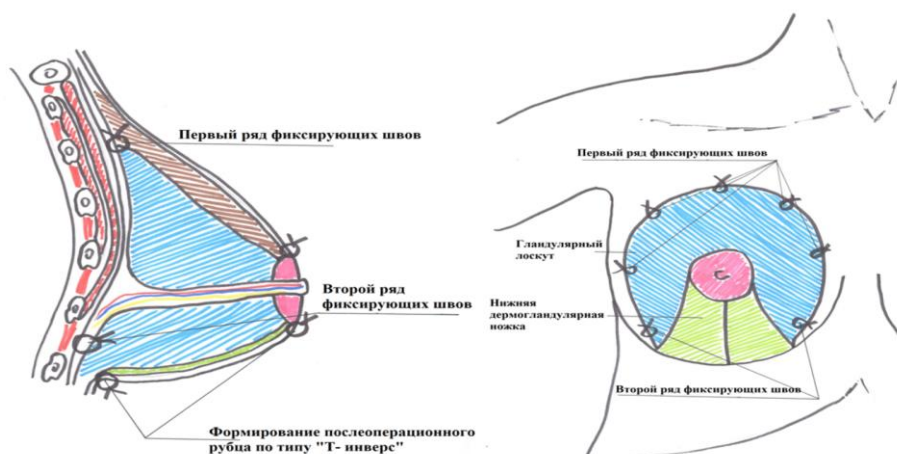


Рисунок 3. Схематическое изображение способа удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом.

Во IVB группу (n=76) вошли пациентки, которым проводилось удаление множественных ДЗМЖ путем выполнения двусторонней секторальной резекции МЖ (удаление единым блоком фрагмента железистой ткани с новообразованиями в пределах здоровых тканей МЖ).

Пятый этап. Представлены результаты изучения репаративного процесса в раннем послеоперационном периоде у пациенток, перенесших операции на МЖ (секторальные резекции по поводу ДЗМЖ – VA/VB группы; реконструктивно-пластические операции по поводу рака молочной железы – VC и VD группы). Известно, что совершенствование хирургической техники операций на МЖ не позволяет исключить травмирование тканей с формированием сером. Изучено влияние на темпы лимфореи и серомообразования, а также степень выраженности воспалительной реакции организма в ответ на хирургическую агрессию при применении фармакотерапии сопровождения – препарата гидроксизилдиметилдигидропиримидина.

С целью оценки выраженности воспалительной реакции организма в ответ на хирургическую травму проведено исследование клинического анализа крови за 2 часа до оперативного лечения, а также в 3, 7 и 10 сутки после операции. Оценивались показатели лейкоцитов, лимфоцитов, их процентное соотношение, уровень фибриногена, С-реактивного белка, интерлейкина-6; исследуемые показатели были сравнены в группах больных с использованием фармакотерапии сопровождения и в контрольной группе больных. Были оценены показатели КЖ (опросник MOS SF-36) при применении препарата гидроксизилдиметилдигидропиримидина и без такового, что позволило нам объективизировать степень влияния фармакотерапии сопровождения на физическое и психологическое благополучие пациенток.

В группы VA/VB включена 101 пациентка с ДЗМЖ, которой выполнена секторальная резекция МЖ в период с 2020 по 2022 гг.: в группу VA вошли 52 пациентки (51,5%), которым был впервые применен новый метод фармакотерапии сопровождения: прием препарата гидроксизилдиметилдигидропиримидин за 2 часа до операции и в послеоперационном периоде с 1 до 7 суток включительно в дозе по 0,5 грамм 3 раза в сутки (патент на изобретение № RU 2788259 C1). В группу VB

вошли 49 пациенток (48,5%), перенесших секторальную резекцию без применения препарата гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина.

В группы VC/VD включены 138 пациенток, перенесших радикальные операции по поводу развившегося РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ с 2020 по 2022 гг., из них в группу VC (n=34, 45,3%) включены пациентки, которым впервые назначался препарат гидроксиприлизидиметилдигидропиримидин в дозировке по 0,5 грамм 4 раза в сутки перед приемом пищи за сутки до оперативного лечения и в послеоперационном периоде с 1 до 8 суток включительно после выполненной операции на МЖ с использованием силиконового имплантата. Во VD группе (n=41, 54,7%) прием гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина не назначался.

Шестой этап проведен с целью анализа нового протокола УЗ-исследования с разработкой дифференциально-диагностических критериев у пациенток с ДЗМЖ и РМЖ и внедрения их в программу скрининга заболевания. Проведено проспективное, контролируемое исследование с включением 61 пациентки с ДЗМЖ и РМЖ, которые находились на стационарном лечении в ЛПО. Женщины были разделены на 2 группы: в группу VIA включены 33 больные (54 %) с РМЖ; в группу VIB – 28 пациенток (46%) с ДЗМЖ. Диагноз был верифицирован при ТАБ под УЗИ навигацией (у всех пациентов) и при гистологическом исследовании после core-биопсии (у пациентов с РМЖ). На основании оцениваемых характеристик опухоли при выполнении УЗИ с эластографией нами был разработан и впервые внедрён новый протокол эластографического исследования МЖ, который был использован у всех пациенток в нашем исследовании.

Этим же этапом исследования нами разработана маршрутизация и организация диспансерного наблюдения за женщинами с новообразованиями молочной железы в многопрофильном ЛПО.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап. Анализ факторов, ассоциирующихся с развитием РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ.

Средний возраст больных, включенных в данный этап, составил $43,3 \pm 2,3$ лет и был идентичным в исследуемых группах IA и IB. При сравнении клинических и лабораторных факторов, а также проведенного консервативного и хирургического лечения по поводу ДЗМЖ были получены значимые различия между группами с дальнейшим развитием РМЖ (IB; 243 женщины) и без такового (группа IA; 261 пациентка) по ряду анализируемых параметров. Так, в группе IA (без развития РМЖ) консервативное лечение доброкачественной патологии проводилось в 93,5% случаев при общей длительности лечения $78 \pm 1,7$ мес. Консервативная терапия включала курсовое назначение лекарственных препаратов - 33,7%, биологически активных добавок (БАД) – 30,2%, комбинаций лекарственных препаратов и БАД у 28,3% женщин. Повторные курсы консервативного лечения проводились тотальному большинству пациентов – 93,4%, а отсутствие консервативного лечения по поводу ДЗМЖ констатировалось крайне редко (всего 6,5% больных). В противоположность этому, в группе IB (с дальнейшим развитием РМЖ) консервативное лечение ДЗМЖ проводилось всего у 37% с длительностью терапии $15 \pm 0,8$ месяцев, что существенно

короче, чем в группе IA, $p < 0,001$. Консервативная терапия включала назначение лекарственных препаратов в 9%, БАД – 9,8%, гормональной терапии – в 7,4% случаев; комбинации лекарственных препаратов и БАД использованы у 11,1% женщин. Повторные курсы лечения проводились всего в 20,1% случаев, что значительно реже, чем в группе IA, $p < 0,001$. Следует отметить, что в большинстве случаев (62,5%) женщины из группы IB динамически наблюдались по поводу ДЗМЖ и не получали никакого консервативного лечения, рисунок 4.

Анализ данных анамнеза жизни и перенесенных заболеваний в обеих группах не показал каких-либо различий в отношении отягощенного семейного анамнеза по РМЖ/раку яичников и другим потенциально BRCA-ассоциированным опухолям, $p = 0,841$. Не отмечено значимых различий между группами и в отношении репродуктивного анамнеза (число родов, применение программ вспомогательных репродуктивных технологий), $p = 0,698$.

Однако, следует отметить, что ожирение ($ИМТ \geq 30$) наблюдалось значительно реже у женщин IA группы (33,5 против 44%, $p = 0,017$), также, как и частота доброкачественных гинекологических заболеваний в анамнезе (24,9 против 63,7%, $p < 0,001$). Другим весомым фактором было длительное нахождение женщин в стрессовой ситуации (24,1% против 63,3%), $p < 0,001$. Оказалось, статистически значимым наличие хирургического лечения по поводу ДЗМЖ в течение 10-летнего периода наблюдения (39,4% в группе IA против 28,4% в группе IB), $p = 0,008$.

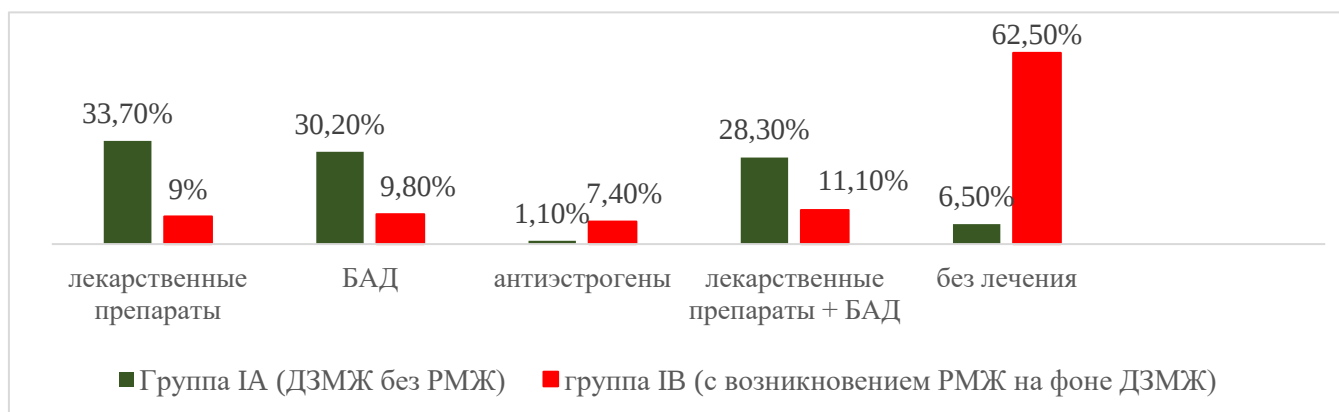


Рисунок 4. Различия в консервативном лечении ДЗМЖ в группах с дальнейшим возникновением РМЖ (группа IB) и без такового (группа IA), $p < 0,001$.

При сравнении лабораторных факторов (гормонального фона женщин, уровня онкомаркеров и носительства патогенных герминальных мутаций генов BRCA $\frac{1}{2}$) значимые различия между группами были отмечены только в отношении уровня пролактина, концентрация которого превышала норму всего у 13% пациенток из группы IA против 31% женщин из группы IB, $p < 0,001$. Таким образом, можно предположить, что потенциальными триггерами развития РМЖ на фоне ДЗМЖ в группе IB могли быть наличие ожирения, гинекологической патологии, гиперпролактинемии, длительное нахождение женщины в стрессовой ситуации, отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний МЖ, а также сокращение длительности или полное отсутствие консервативного лечения по поводу доброкачественной патологии, что необходимо учитывать при

индивидуальной оценке риска развития РМЖ, разработки программ первичной профилактики и персонализированного скрининга онкологического заболевания. Своевременная диагностика и лечение (хирургическое и консервативное) доброкачественной патологии является важнейшим аспектом программ профилактики и снижения риска развития рака молочной железы.

Второй этап. Оценка клинической и рентгенологической эффективности нового консервативного метода лечения фиброзно-кистозной болезни.

В данный этап исследования включено 144 женщины с ДЗМЖ (средний возраст $43,4 \pm 2,1$ года), рандомизированных в группу ПА (72 пациентки с активным лечением на протяжении 6 мес. препаратом «Масло примулы вечерней» по 500 мг 4 раза в день) и группу ПВ (72 женщины – приема плацебо). После выполнения УЗИ (всем исследуемым) и маммографии установлены форма мастопатии и категория BI-RADS согласно выявленным изменениям в МЖ. Следует отметить, что у 50 (34,7 %) пациенток была диагностирована диффузная форма мастопатии (с преобладанием железистого, кистозного или фиброзного компонента), у 42 (29,2%) – узловая, у 52 (36,1%) – смешанная форма ФКБ. Спустя 6 месяцев у всех женщин группы ПА была отмечена положительная динамика (уменьшение клинических проявлений мастопатии), в 58 (80,5%) случаях – улучшение КЖ и психоэмоционального состояния, у 46 (63,9%) женщин наблюдалось купирование болевого синдрома в МЖ, и лишь у 26 (36,1%) женщин сохранялись болевые ощущения слабой интенсивности. В противоположность этому, во ПВ группе положительной динамики не отмечено у всех пациенток (100%), $p < 0,001$.

Оценка динамики при маммографии и УЗИ после 6 мес. активного лечения в группе ПА показала улучшение рентгенологической картины и снижение категории BI-RADS по выявленным изменениям в МЖ на класс ниже. После 6 мес. активной терапии в ПА группе категории BI-RADS I и II были зафиксированы у 13,9 и 19,4% пациенток с диффузной мастопатией и у 8,3 и 19,4% женщин с узловой формой ФКБ, соответственно. Кроме того, у всех женщин со смешанной формой мастопатии (38,9%) после активного лечения в течение 6 мес. отмечено понижение категории BI-RADS до I. Противоположные результаты получены в группе ПВ: спустя 6 месяцев BI-RADS II и III устанавливались у 13,9 и 22,2% женщин с диффузной формой мастопатии, у 8,3 и 22,2% женщин с узловой формой, и в 22,2 и 11,1% случаев при смешанной форме ФКБ, соответственно. Понижение категории BI-RADS до I класса не отмечено ни в одном случае. Различия с группой ПА высоко значимы ($p < 0,001$).

При оценке динамики клинической картины в группе ПА (активного лечения) отмечены значимое сокращение среднеарифметического значения болевых ощущений по шкале ВАШ с 7,2 баллов до 1,8 баллов. В противоположность этому, в группе ПВ группе (плацебо) отмечено сохранение болей и напряженности в молочных железах: 7,3 балла (до лечения) и 7,1 балл (спустя 6 месяцев приема плацебо). Более того, 55,6% женщин из группы плацебо отмечали ухудшение психоэмоционального состояния на фоне сохранения интенсивности болевых ощущений в МЖ, $p < 0,001$.

Полученные нами результаты оценки динамики рентгенологических и клинических проявлений доброкачественных изменений молочной железы на фоне

лечения препаратом «Масло примулы вечерней» не менее 6 месяцев подтверждает высокую эффективность изученного нами нового консервативного способа лечения ДЗМЖ для внедрения его в рутинную клиническую практику.

Третий этап. Малоинвазивные методы хирургического лечения ДЗМЖ с кистозным компонентом

В данный этап исследования включена 471 пациентка (средний возраст - $42,5 \pm 2,1$ года): в группу IIIA - 155 пациенток (32,9%) после секторальной резекции МЖ, в группу IIIB - 152 женщины (32,3%), перенесшие чрескожную лазерную абляцию кист с использованием гольмиевого лазера под УЗ-навигацией, в группу IIIC вошли 164 пациентки (34,8%), которым выполнена склеротерапия кист 1% раствором натрия тетрадецилсульфата под УЗ-навигацией. Длительность анамнеза ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента составляла $5,3 \pm 0,6$ года; 64,5% пациенток получали ранее консервативное лечение до включения в исследование. При анализе жалоб пациенток обращает внимание наличие масталгии в одной железе (59,9%) или обеих молочных железах (32,1%), а также выделения из сосков зеленоватого цвета (36,9%). В половине случаев кисты были односторонними (у 27,5% справа, у 21,4% - слева), двусторонняя локализация выявлена в 51,2% случаев. Множественные кисты МЖ имели 66,2% женщин; единичную кисту - 26,6%, 2-3 солитарных кисты - 7,2% пациенток.

Сравнение различных вариантов операций выявило значимое преимущество малоинвазивных чрескожных технологий лечения кист МЖ по сравнению с секторальной резекцией по меньшей длительности операций и времени пребывания в стационаре, низкой частоте развития послеоперационных осложнений. Немаловажно, что лучшие эстетические результаты и стойкий результат (отсутствие рецидива кист) спустя 24 месяца также отмечены у женщин группы IIIB и IIIC, что подтверждает высокую эффективность лазерной абляции и склеротерапии в лечении пациенток с ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента, таблица 2, $p < 0,001$.

Анализ интенсивности боли по шкале ВАШ в первые 6 часов после операции показал, что среднее значение боли после секторальной резекции составило 7,2 балла, что потребовало назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), после которых отмечено снижение интенсивности боли до «умеренной». В группах IIIB и IIIC среднее значение боли составило 2,7 и 1,5 балла, соответственно, что не требовало назначения НПВС. Таким образом, невысокий болевой порог после малоинвазивных чрескожных хирургических технологий дает дополнительные преимущества лазерной абляции и склеротерапии в лечении больных с ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента.

Таблица 2

Результаты хирургического лечения пациенток с применением различных методик: (секторальная резекция, лазерная абляция-коагуляция (вапоризация), склерозирование кист)

Показатели	IIIA группа (n=155)	IIIB группа (n=152)	IIIC группа (n=164)	p
Длительность операции (минуты)	$31,1 \pm 2,2$	$8,1 \pm 0,9$	$5,1 \pm 0,3$	$< 0,001$
Средний койко-день в ЛПО	$9,1 \pm 0,8$	$3,3 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,3$	$< 0,001$

				IIIВ/IIIС = 0.172
Болевой синдром	155 (100 %)	42 (28,3 %)	0	<0.001
Длительность болевого синдрома, часы	~48	~6	~1	<0.001
Субфебрильная гипертермия	31,6 %	0	0	-
Инфильтрат в зоне операции	100 %	0	0	-
Пункция ограниченного скопления раневого отделяемого	23,2 %	0	0	-
Эстетический дефект (деформации, асимметрии)	85,8 %	0	0	-

Для комплексного анализа эффективности малоинвазивных хирургических методик проведен анализ качества жизни до операций и спустя 2 года. Следует отметить, что наличие ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента отражалось на снижении КЖ у всех пациенток перед началом лечения, а выполнение любого объема операций (как малоинвазивного, так и классического) имело позитивное влияние на показатели КЖ в отдаленном периоде. При этом, наиболее высокий подъем показателей КЖ отмечен в группах IIIВ и IIIС после лазерной абляции и склеротерапии по сравнению с секторальной резекцией молочной железы, $p < 0,01$.

Четвертый этап. Удаление множественных доброкачественных новообразований молочных желез через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом

Средний возраст больных в группе IVA (78 пациенток, которым выполнялось удаление множественных новообразований МЖ через единый оперативный доступ с последующей коррекцией птоза) составил $43,3 \pm 0,9$ года, в группе IVB (76 пациенток, которым выполнена двусторонняя секторальная резекция МЖ) составил $39,2 \pm 0,8$ года, $p < 0,001$. Ключевыми жалобами женщин было наличие новообразований МЖ и наличие птоза МЖ II-III степени. Распределение пациенток по виду доброкачественной патологии наглядно представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение пациенток в группе IVA и IVB по виду доброкачественной патологии молочных желез

Вид доброкачественной патологии молочных желез	Группа IVA n=78 (50,6 %)		Группа IVB n=76 (49,4 %)		Всего n=154 (100 %)	
	n	%	n	%	n	%
Фиброаденоматоз	23	29,5	21	27,6	44	28,6
	p>0,05					
Внутрипротоковая папиллома в комбинации с кистами МЖ	16	20,5	20	26,3	36	23,4
	p<0,01					

Множественные кисты МЖ с пролиферацией эпителия	24	30,8	18	23,7	42	27,3
	p<0,01					
Множественные кисты МЖ с пристеночным компонентом	9	11,5	14	18,5	23	14,9
	p<0,01					
Листовидная опухоль в сочетании кистами МЖ	6	7,7	3	3,9	9	5,8
	p>0,05					

При сравнительном анализе полученных данных можно констатировать, что существенной разницы между двусторонней резекцией МЖ и новым способом удаления множественных новообразований МЖ с коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом не получено по показателям койко-дня, болевому синдрому и чувствительности САК, таблица 4. По результатам нашего исследования, после выполнения двусторонней секторальной резекции МЖ у большинства женщин (71%) наблюдалась неудовлетворенность результатами операции ввиду эстетического дефекта, в то время как в группе одномоментного устранения птоза новым разработанным способом у всех пациенток достигнут желаемый хороший эстетический результат, p<0,001.

Таблица 4

Результаты проведенного лечения множественных ДЗМЖ с применением различных операций

Показатели	группа IVA (n=78)	группа IVB (n=76)
Длительность операции (минуты)	116,3 ± 15,2 минут.	62,1 ± 7,4 минут.
	p<0,001	
Средний койко-день в ЛПУ	7,1 ± 0,3	9,3 ± 0,6
	p<0,001	
Болевой синдром в течении 24 часов	100 %	28,3 %
Длительность болевого синдрома, часы	~24	~24
Субфебрильная гипертермия	21 (26,9 %)	26 (34,2 %)
	p<0,001	
Пункция ограниченного скопления раневого отделяемого	0 %	31,5 %
Эстетический дефект (деформации, асимметрии)	0 %	71 %
Чувствительность САК	100 %	100 %
Фармакотерапия сопровождения	0 %	14,4%

При оценке показателей качества жизни до операции и спустя один год было отмечено, что удаление доброкачественных образований одномоментно с устранением птоза МЖ отразилось на значимом увеличении показателей психического компонента здоровья по сравнению с секторальной резекцией МЖ, таблица 5. Проведенный анализ показателей КЖ подтвердил высокую эффективность нового хирургического способа лечения ДЗМЖ, что выражалось в улучшении

настроения пациенток, отсутствии чувства постоянной тревоги, уменьшения закомплексованности и неуверенности в себе, восстановлении сна.

Таким образом, более высокие баллы психического компонента здоровья (VT, SF, RE, MH), полученные в группе IVA в сравнении с группой IVB через год после проведенной операции, подтверждают большую эффективность нового оперативного способа в отношении улучшения качества жизни и психоэмоционального статуса женщин.

Пятый этап. Профилактика ранних послеоперационных осложнений в лечении новообразований молочной железы.

Изучено влияние на темпы лимфореи и серомообразования, а также степень выраженности воспалительной реакции организма в ответ на хирургическую агрессию при применении фармакотерапии сопровождения – препарата гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина у пациентов с ДЗМЖ (группы VA/VB) и больных РМЖ, развившегося на фоне длительного течения ДЗМЖ (группы VC/VD).

Гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин как препарат фармакотерапии сопровождения у пациенток ДЗМЖ (группы VA/VB).

В анализ групп VA/VB включена 101 пациентка с ДЗМЖ, которой выполнена секторальная резекция МЖ: в группе VA (52 пациентки; 51,5%) пациентки принимали за 2 часа до операции и в послеоперационном периоде с 1 до 7 суток включительно в дозе по 0,5 грамм 3 раза в сутки. Средний возраст больных в группе VA составил $40,1 \pm 1,3$ лет, в группе VB – $41,3 \pm 1,1$ лет. Причинами выполнения секторальной резекции МЖ среди пациенток групп VA явились доброкачественные новообразования МЖ: фиброаденома МЖ, киста с пристеночным компонентом, аденома МЖ, внутритротоковая папиллома, множественные кальцинаты МЖ.

С целью оценки выраженности воспалительной реакции организма в ответ на хирургическую травму проведено исследование показателей лейкоцитов, лимфоцитов, их процентного соотношения, уровня фибриногена, С-реактивного белка, интерлейкина-6 за 2 часа до оперативного лечения, а также на 3, 7 и 10 сутки после операции. Оценка динамики показателей крови до и после операции показала значимые различия между группами VA (с приемом препарата гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин) и VB (без фармакотерапии сопровождения) в отношении изменений уровня числа лейкоцитов, лимфоцитов, С-реактивного белка и ИЛ-6 у пациентов после операции, таблица 5.

Прием гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина сопровождался меньшими колебаниями уровня С-реактивного белка и интерлейкина-6, являющихся медиаторами острой фазы воспаления, по сравнению с пациентками без фармакотерапии сопровождения. Также при анализе уровня фибриногена (маркер белков острой фазы воспаления и некроза тканей) отмечен менее значимый рост его показателей в острую фазу воспалительного процесса на 3–5 день после хирургической агрессии в группе VA по сравнению с отсутствием фармакотерапии сопровождения, таблица 5.

Таблица 5

Анализируемые показатели крови (маркеры воспалительной реакции)
до операции, на 3,7 и 10 сутки после операции

Группа	Срок	Лейкоциты ×10 ⁹ /л	Лимфоциты ×10 ⁹ /л	СРБ мг/л	ИЛ-6 пг/мл	Фибриног ен г/л
VA	До операции	5,04	1,73	0,77	0,68	2,7
	3 сутки	7,14	2,22	8,87	2,31	3,3
	7 сутки	4,86	1,84	2,44	1,87	3,1
	10 сутки	4,65	1,72	1,05	3,3	2,8
VB	До операции	5,13	1,63	0,8	1,04	2,56
	3 сутки	8,38	2,3	19,17	14,37	3,7
	7 сутки	8,14	2,15	6,52	8,82	3,5
	10 сутки	7,16	1,93	4,67	4,31	2,9

При сравнении групп отмечены стойкие показатели нейтрофилов и лимфоцитов до операции, и после операции на 3, 7 и 10 сутки только у пациентов, принимающих гидроксиприлизин (группа VA), в то время как в группе VB без фармакотерапии сопровождения отмечено значимое увеличение нейтрофилов (%) и снижение лимфоцитов (%) уже на третьи сутки после операции, что подтверждает наличие воспалительной реакции в ответ на хирургическую агрессию, $p < 0,01$, таблица 6.

Таблица 6

Показатели соотношения нейтрофилов (%) и лимфоцитов (%) в периферической крови на конкретном сроке, «до» и «после» операции.

Группы	Показатели	До операции	3 сутки после операции	7 сутки после операции	10 сутки после операции
VA	Нейтрофилы [%]	46,8	45,78	47,11	45,81
	Лимфоциты [%]	37,42	39,82	38,3	39,1
VB	Нейтрофилы [%]	45,62	62,46	62,21	60,68
	Лимфоциты [%]	36,82	21,44	19,7	20,6

Прием гидроксиприлизина позволил сократить сроки и необходимость дренирования операционной раны, а также у всех пациентов не требовал пункционного ведения операционной раны, что является важной профилактикой развития послеоперационных осложнений. В противоположность этому, у 57% пациенток группы VB после операции потребовалось выполнение пункций с целью эвакуации раневого содержимого в течение 7 – 30 дней послеоперационного периода.

При анализе показателей КЖ до операции у пациенток обеих групп не выявлено значимой разницы в физическом и психологическом компонентах здоровья. При этом, после операции показатели КЖ пациенток VA группы с приемом

гидроксипридилдиметилдигидропиримидина были выше по сравнению со VB группой без фармакотерапии сопровождения, таблица 7. Таким образом, качество жизни пациентов после операции при отсутствии фармакотерапии сопровождения характеризовалось более низкими показателями социального функционирования (ограничение социальных контактов, снижении уровня общения среди пациенток) и психического здоровья (свидетельствует о присутствии тревожных, депрессивных переживаний у пациенток), $p < 0,001$.

Прием гидроксипридилдиметилдигидропиримидина положительно влияет на общие результаты лечения, улучшает репаративные процессы в послеоперационной ране, снижает сроки серозообразования и повышает показатели КЖ пациенток в послеоперационном периоде, что позволяет рекомендовать препарат в качестве фармакотерапии сопровождения больным ДЗМЖ, нуждающимся в хирургическом лечении.

Таблица 7

Показатели качества жизни женщин с доброкачественными новообразованиями до и после оперативного лечения

Период лечения		До операции		После операции	
Группы		VA группа (n – 52)	VB группа (n – 49)	VA группа (n – 52)	VB группа (n – 49)
РН	Физическое функционирование (PF)	60,2±1,1*	63,1±0,8*	75,1±1,8**	70,1±1,5**
	Ролевое физическое функционирование (RP)	59,2±0,4*	60,5±0,3*	73,4±0,5**	71,6±0,7**
	Болевой синдром (BP)	60,7±0,8*	57,9±1,1*	72,5±0,9**	75,6±1,1**
	Общее здоровье (GH)	55,3±0,8*	54,1±1,1*	70,1±1,2**	73,7±1,3**
МН	Жизнеспособность (VT)	62,5±0,5*	61,5±0,9*	79,5±3,5**	72,3±0,7**
	Социальное функционирование (SF)	66,3±0,3*	67,5±0,5*	78,9±1,9**	73,1±2,1**
	Эмоциональное функционирование (RE)	65,8±3,1*	58,3±2,1*	80,1±1,7**	75,4±1,5**
	Психологическое здоровье (MH)	58,9±1,3*	55,1±1,1*	82,0±2,9**	74,3±2,5**

Примечание: * - различия показателей между группами VA и VB не имеет статистической значимости ($p > 0,05$); ** - различия показателей между группами VA и VB имеют статистическую значимость ($p < 0,05$).

Гидроксипридилдиметилдигидропиримидин как способ профилактики ранних послеоперационных осложнений у пациенток РМЖ, развившимся на фоне длительного течения ДЗМЖ (группы VC/VD)

В группы VC/VD включены 138 пациенток, перенесших радикальные операции с одномоментной или отсроченной реконструкцией по поводу развившегося РМЖ на

фоне длительного течения ДЗМЖ, из них в группу VC (n=34, 45,3%) включены пациентки, которым назначался препарат гидроксиприлизидиметилдигидропиримидин в дозе 0,5 грамм 4 раза в сутки перед приемом пищи за сутки до оперативного лечения и в послеоперационном периоде с 1 до 8 суток включительно после выполненной операции на МЖ с использованием силиконового имплантата. В VD группе (n=41, 54,7%) прием гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина не назначался.

При анализе показателей уровня лейкоцитов и лимфоцитов накануне операции, а также на 3, 7, 10 сутки после операции не выявлено существенных различий среди пациенток обеих групп ($p>0,05$). При анализе данных показателей у пациенток выявлено содержание лимфоцитов в периферической крови пациенток как до операции, так и на 5 – 7 сутки после операции в пределах верхней границы референсных значений, что обусловлено, вероятнее всего, наличием основного заболевания, перенесенной неoadъювантной ПХТ. При оценке динамики показателей С-реактивного белка и интерлейкина-6 после операции выявлена отчетливая тенденция в виде менее выраженной воспалительной реакции у пациенток, принимавших гидроксиприлизидиметилдигидропиримидин, несмотря на более значимое повышение уровня интерлейкина-6 на 3–5 сутки после операции. При анализе уровня фибриногена отмечено менее значимое увеличение его показателей в острую фазу воспалительного процесса на 3–5 сутки после операции у пациенток с фармакотерапией сопровождения.

Прием гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина позволил сократить сроки удаления улавливающего дренажа, устанавливаемого парапротезно, с 5,4 дней (VD группа) до 2,6 дней (VC группа). У 16 пациенток (21,3%) VD группы потребовалось пункционное ведение парапротезного лимфоцеле в течение 14–20 дней раннего послеоперационного периода. В свою очередь, у пациенток VC группы формирование парапротезного лимфоцеле, требовавшее его пункционного ведения, не выявлено. При сравнительном анализе показателей КЖ после операции в зависимости от приема гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина отмечаются более высокие показатели в VC подгруппе, что подтверждает эффективность приема гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина с целью минимизации количества осложнений и улучшения показателей КЖ.

Важно отметить, что случаев токсических и аллергических проявлений на фоне приема гидроксиприлизидиметилдигидропиримидина, а также несовместимости с другими лекарственными средствами не установлено, как у пациентов с ДЗМЖ, так и у пациенток РМЖ.

Шестой этап. Анализ нового протокола ультразвукового исследования у пациенток с ДЗМЖ и РМЖ с разработкой дифференциально-диагностических критериев и внедрения их в программу скрининга заболеваний молочной железы

Пациентки VIA группы имели РМЖ в 100% случаев, а пациентки VIB группы – доброкачественную узловую патологию (внутрипротоковую папиллому – 32,1%, фибroadеному – 64,2%, кисту молочной железы – 3,7%). При выполнении УЗИ распределение категорий BI-RADS было следующим: в группе VIA только у 1

пациентки выявленные изменения соответствовали категории BI-RADS 3 (3%), в 24% была установлена категория BI-RADS 4 и в 73% - BI-RADS 5. В противоположность этому, у пациенток VIB группы (ДЗМЖ) выявленные изменения в МЖ соответствовали категориям BI-RADS 2/3 и 4 - в 8% /46% и 46%, соответственно, $p < 0,001$, таблица 8.

По результатам нашей оценки в VIA группе (PMЖ) опухоли с эластотипом 1 и 2 типа отсутствовали, а доминировали новообразования с эластотипом 4 (27,3%) и 5 типа (66,7%).

В противоположность этому, в группе VIB (ДЗМЖ) выявленные новообразования молочной железы имели жесткость ткани, соответствующие 2, 3 или 4 категориям эластотипа в 25%, 32,1% и 42,9%, соответственно, $p = 0,034$, таблица 9.

Таблица 8

Распределение категорий BI-RADS при УЗИ у пациенток

Группы	Категория BI-RADS				
	1	2	3	4	5
VIA группа	-	-	1 (3%)	8 (24%)	24 (73%)
VIB группа	-	2 (8%)	13 (46%)	13 (46%)	-

Таблица 9

Распределение пациентов по категориям эластотипа в соответствии со шкалой Цукубы

Эластотип	VIA группа n=33	VIB группа n=28	p
1	0 (0%)	0 (0%)	0,034
2	0 (0%)	7 (25%)	
3	2 (6%)	9 (32,1%)	
4	9 (27,3%)	12 (42,9%)	
5	22 (66,7%)	0 (0%)	

Таким образом, в нашем исследовании в группе VIA (PMЖ) у двух пациенток (6%) эластотип не соответствовал злокачественной опухоли (ложноотрицательный результат), в то время как в группе VIB (ДЗМЖ) в 42,9% случаев наблюдался ложноположительный результат (эластотип соответствовал злокачественной опухоли (категория 4) при отсутствии подтверждения PMЖ при гистологическом исследовании), что говорит о необходимости комплексной оценки данных ультразвукового исследования при дифференциальной диагностике новообразований молочной железы.

Окончательный морфологический диагноз у наших пациенток был установлен по результатам выполненной биопсии и при анализе операционного материала. В VIA группе у всех пациенток подтвержден инвазивный PMЖ; люминальный A подтип – в

13 случаях, люминальный В HER2-негативный – у 9 больных, HER2+ рак был установлен у 9 пациенток и в 1 случае наблюдался тройной негативный рак.

По данным нашего исследования, у пациенток с наличием инвазивного РМЖ в 6% случаев эластотип не соответствовал злокачественной опухоли (ложноотрицательный результат), в то время как у больных с доброкачественными образованиями молочных желез (внутрипротоковой папилломой, фиброаденомой или кистой) в 42,9% случаев наблюдался ложноположительный результат (эластотип соответствовал злокачественной опухоли (категория 4) при отсутствии подтверждения РМЖ при гистологическом исследовании), что говорит о необходимости в комплексном и последовательном подходе, что нашло отражение в разработке нового протокола оценки данных эластографического исследования, представленного нами в данной работе, рис. 5. Наше исследование подтвердило важность выполнения биопсии для морфологической верификации, как финального аккорда в установлении диагноза доброкачественного образования или злокачественной опухоли.

Протокол эластографического исследования молочных желез №

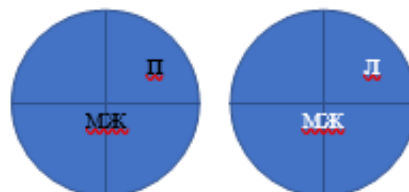
УЗ- аппарат Rezon 7

Ф.И.О.:

Год рождения:

№ истории болезни:

Отделение:



Качественная оценка:

Эластотип 1, 2, 3, 4, 5, RGN (по шкале Цукубы)

Отношение размера образования в режиме эластографии и в В- режиме: меньше 1, больше 1

Количественная оценка:

Strain Ratio:

BI-RADS 2(<2,8)_____

BI-RADS 3(2,8-4,5)_____

BI-RADS 4(2,8-4,5)_____

BI-RADS 5(>4,5)_____

Эластография сдвиговой волны:

BI-RADS 2(<30 кПа)_____

BI-RADS 3(30-60 кПа)_____

BI-RADS 4(60-80 кПа)_____

BI-RADS 5(>80 кПа)_____

Заключение:

1. Доброкачественное (вероятность злокачественности 0,05-0,1 %). ММГ.
2. Доброкачественное (вероятность злокачественности 0,3-1,8 %). Наблюдение 6 мес.
- 3.Высокое подозрение на злокачественность (10-55%). Биопсия.
- 4.Злокачественное (60 и более%). Биопсия.

Данные протоколы позволяют вынести заключение в течении 2-5 минут.

Рисунок 5. Протокол эластографического исследования молочных желез.

Таким образом нами сформирован персонализированный лечебно-диагностический алгоритм ведения и маршрутизации женщин с доброкачественной патологией молочной железы, рисунок 6.



Рисунок 6. Схематическое изображение персонализированного лечебно-диагностического алгоритма ведения и маршрутизации пациенток с доброкачественной патологией молочной железы с целью профилактики рака молочной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доброкачественные заболевания молочной железы (ДЗМЖ) являются наиболее распространенной клинической проблемой, значимо влияющей на качество жизни женщин и требующей мультидисциплинарного подхода к выбору лечебно-диагностической стратегии [Адамян Л.В., Родионов В.В., 2023]. Отсутствие единого взгляда на этиологическую роль доброкачественной патологии в развитии РМЖ, и достаточно широкое понятие ДЗМЖ и определяет весь спектр применяемых консервативных и хирургических подходов к терапии данного симптомокомплекса [Сметник А.А., 2021; Староконь П.М., 2023; Ходырев С.А., 2022]. Наличие ДЗМЖ остается дискуссионным этиологическим фактором риска развития РМЖ ввиду разнообразия форм доброкачественной патологии, морфологических вариантов и отсутствия единых лечебных подходов к консервативному и хирургическому лечению [Киселев В.И., Рожкова Н.И., 2024]. Спектр необходимых для решения вопросов в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы весьма широк – от оценки онкологических рисков до выбора оптимального консервативного и оперативного лечения выявленной патологии. Ввиду этого, разработка персонализированной лечебно-диагностической стратегии у женщин с доброкачественными заболеваниями с целью устранения клинических симптомов доброкачественной патологии, снижения риска развития рака молочной железы и улучшения качества жизни является актуальной междисциплинарной клинической задачей современной медицины.

В представленном научном исследовании на большом клиническом материале изучены возможности персонализированного подхода выбора консервативного и хирургического лечения пациентов с доброкачественными заболеваниями молочной железы. Немаловажно, что все представленные новые методы консервативного и хирургического лечения ДЗМЖ изучены не только в отношении их эффективности, но и в отношении влияния результатов лечения на качество жизни. Исключительно важно, что целевая популяция в нашем исследовании – пременопаузальные пациенты, для которых крайне важным является многонаправленность лечения доброкачественной патологии (сокращение клинических симптомов, эстетические результаты лечения, сохранение и улучшение качества жизни, сохранение активной социальной позиции и трудоспособности), что делает проведенное исследование актуальным, значимым и своевременным.

Первым этапом исследования проведен анализ клинических и лабораторных факторов, ассоциирующихся с развитием РМЖ на фоне длительного наблюдения и лечения доброкачественной патологии у 504 пациенток; женщины распределены в группы без развития РМЖ в течении 10 лет наблюдения и с развитием такового. Анализ данных исследования показал, что значимыми факторами, ассоциирующимся с развитием РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ являются наличие ожирения, гинекологической патологии, гиперпролактинемии, длительное нахождение женщины в стрессовой ситуации, отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний МЖ, а также сокращение длительности или полное отсутствие консервативного лечения по поводу доброкачественной патологии (для всех факторов $p < 0,01$), что необходимо учитывать при индивидуальной оценке риска

развития РМЖ, разработке программ первичной профилактики и персонализированного скрининга онкологического заболевания. Длительная консервативная терапия, направленная на нормализацию гормонального фона в молочной железе, а также хирургическое удаление доброкачественных заболеваний могут являться патогенетической профилактикой развития РМЖ и «санацией» потенциальных предопухолевых очагов в молочной железе. Анализ уровня пролактина у женщин с ДЗМЖ и терапия, направленная на снижение его избыточного уровня, могут стать важной ступенью в первичной профилактике развития злокачественных новообразований молочной железы в рутинной практике.

Вторым этапом исследования была оценка клинической и рентгенологической эффективности нового консервативного метода лечения фиброзно-кистозной болезни у 144 женщин, рандомизированных в группу с активным лечением на протяжении 6 мес. препаратом «Масло примулы вечерней» и в группу плацебо. Было доказано, что проведение данной терапии привело к значимым положительным изменениям в состоянии ткани МЖ, что выразилось в понижении категорий BI-RADS на 1 уровень как при узловой, так и диффузной форме ФКБ, $p < 0,01$. Кроме того, прием препарата способствовал значимому сокращению клинических проявлений мастопатии – уменьшению болей и напряженности в молочных железах (с 7,1 до 1,8 балла по шкале интенсивности), что привело к улучшению психоэмоционального состояния женщин. Терапия препаратом «Масло примулы вечерней» не вызывала развития побочных эффектов, что делает лечение еще и комфортным для больных с доброкачественной дисплазией молочной железы. Разработанный нами новый способ лечения ФКБ может использоваться в монотерапии, а при необходимости – в составе комплексного лечения женщин с клиническими и рентгенологическими проявлениями ФКБ.

Третьим этапом исследования был анализ эффективности малоинвазивных технологий в лечении ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента (471 пациентка). Научно обосновано, что применение малоинвазивных методов хирургического лечения, а именно лазерная абляция и склеротерапия ДЗМЖ с преобладанием кистозного компонента позволяют снизить степень хирургической агрессии, получить высокие эстетические результаты, минимизировать возможные риски послеоперационных осложнений и предотвратить рецидив кистообразования ($p < 0,01$). Данные малоинвазивные способы хирургического лечения имеют положительный экономический эффект ввиду возможности их применения в амбулаторных условиях, снижению продолжительности лечения и госпитализации, отсутствию необходимости назначения НПВС и антибактериальных препаратов. Проведенный анализ показателей КЖ спустя 2 года после операции подтвердил значимое преимущество лазерной абляции и склеротерапии в лечении кист молочной железы в достижении высоких показателей психического здоровья женщин, что является основанием для широкого внедрения описанных хирургических технологий в рутинную практику профильных отделений.

Четвертым этапом исследования был анализ эффективности разработанного нами нового способа удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом (154 больных), который позволяет

радикально удалить доброкачественную патологию молочной железы и добиться долгосрочного эстетического результата в результате ремоделирования МЖ путем многоуровневой фиксации полусферического glandулярного лоскута с сохранением адекватного наполнения верхнего контура МЖ без использования силиконового имплантата, сохранить нейроваскуляризацию САК и лактирующую функцию МЖ. Доказано, что данный хирургический способ одномоментного устранения птоза и улучшение эстетического вида молочных желез положительным образом отражается на повышении качества жизни и психоэмоционального состояния женщин ($p < 0,01$).

Пятым этапом исследования был анализ эффективности применения препарата гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина как фармакотерапии сопровождения для улучшения репаративных процессов в послеоперационной ране у пациентов, перенесших секторальные резекции по поводу ДЗМЖ (101 больная) и реконструктивно-пластические операции по поводу развившегося РМЖ на фоне длительного течения ДЗМЖ (138 больных). Научно доказано, что назначение гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина, обладающего протективным влиянием на клеточном уровне за счет мембраностабилизирующего, антиоксидантного, адаптогенного, антибактериального действия, является перспективным и способствует более благоприятному течению раневого процесса, при этом не обладает побочными эффектами. Разработанный и научно доказанный нами способ применения гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в фармакотерапии сопровождения после секторальной резекции молочной железы и реконструктивно-восстановительных операций по поводу РМЖ с использованием силиконового имплантата позволяет значительно уменьшить выраженность воспалительной реакции в операционной ране, оптимизировать течение раннего послеоперационного периода, уменьшить длительность лимфореи и сроки удаления улавливающих дренажей, минимизировать формирование парапротезной серомы, достичь лучших показателей КЖ в периоде реабилитации ($p < 0,01$).

В заключительный этап исследования (анализ нового протокола ультразвукового исследования у пациенток с ДЗМЖ и РМЖ с разработкой дифференциально-диагностических критериев и внедрения их в программу скрининга заболеваний молочной железы) включено 33 больные с РМЖ; и 28 пациенток с ДЗМЖ. Результаты исследования подтвердили обязательность морфологической верификации диагноза при наличии подозрения на злокачественную патологию по данным инструментальных методов исследования. УЗ-исследование с использованием эластографии не позволяет с высокой достоверностью проводить дифференциальную диагностику ДЗМЖ и РМЖ: частота ложноотрицательного результата при эластографии при наличии инвазивного рака составляет 6%, а ложноположительного у пациенток с доброкачественной патологией достигает 43%, что требует от врача инструментальной диагностики комплексного и последовательного подхода в оценке данных ультразвукового исследования. Внедренный нами новый протокол («Адаптированный протокол эластографического исследования молочных желез в условиях военного госпиталя») позволяет врачу инструментальной диагностики более отчетливо систематизировать и интерпретировать полученные данные. Целью нового протокола является

обеспечение адекватной преемственности, полученной медицинской информации, между различными медицинскими специалистами. При выполнении комплекса лечебно-диагностических мероприятий, представленных в нашем алгоритме, удаётся не только своевременно диагностировать и проводить лечение доброкачественной патологии, но и оценивать индивидуальный риск развития РМЖ, разрабатывать программы первичной профилактики и персонализированного скрининга онкологического заболевания, улучшать общие результаты лечения и повысить показатели КЖ женщин.

Полученные результаты исследования и персонализированный подход в лечении ДЗМЖ может быть рекомендован для создания клинических рекомендаций, практического применения в работе хирургических стационаров, амбулаторно-поликлинического звена, а также для использования в обучающих программах для онкологов, хирургов и врачей других специальностей. Кроме того, результаты работы актуальны для учебного процесса и подготовки квалификационных медицинских кадров в ВУЗах и учреждениях непрерывного профессионального образования. Полученные нами результаты могут являться основой для дальнейшей разработки данной научной темы.

ВЫВОДЫ

1. Факторы, значимо ассоциирующиеся с развитием РМЖ на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний молочной железы: наличие ожирения, гинекологической патологии, гиперпролактинемии, длительное нахождение женщины в стрессовой ситуации (для всех факторов $p < 0,001$)

2. Достоверными триггерами развития РМЖ на фоне длительно существующих ДЗМЖ являются: отсутствие хирургического лечения по поводу доброкачественных заболеваний молочной железы, сокращение или полное отсутствие консервативного лечения по поводу длительно существующей доброкачественной патологии молочной железы (для всех факторов $p < 0,001$)

3. Терапия препаратом «Маслом примулы вечерней» является новым эффективным методом лечения фиброзно-кистозной болезни, сопровождается положительными рентгенологическим ответом (понижением категорий BI-RADS на 1 уровень как при узловой, так и диффузной форме ФКБ, $p < 0,001$) и уменьшением болей в молочной железе от 7,1 до 1,8 балла по шкале интенсивности боли ($p < 0,001$).

4. Малоинвазивные технологии (лазерная абляция и склеротерапия) при доброкачественных заболеваниях молочной железы с кистообразованием, в отличие от стандартной операции, значимо снижают продолжительность операции и сроки госпитализации в 3 раза, характеризуются умеренным болевым синдромом (2,7 и 1,5 балла, соответственно), не требует применения НПВС в послеоперационном периоде, позитивно влияют на эстетические результаты и качество жизни в отдаленном периоде и характеризуются в 100% случаев отсутствием рецидива кистообразования, $p < 0,001$

5. Разработанная технология нового способа удаления множественных доброкачественных заболеваний молочной железы через единый доступ является радикальной хирургической операцией, сопровождающейся отсутствием эстетических дефектов ($p < 0,001$), что позитивным образом отражается на повышении

качества жизни (высокие баллы психического компонента здоровья в группе с устранением птоза Vitality - $90,2 \pm 0,7$, в сравнении с группой стандартной секторальной резекции - $73,6 \pm 0,5$; Social Functioning - $86,2 \pm 0,5$ против $71,3 \pm 0,6$; Role-Emotional - $81,2 \pm 0,4$ против $66,3 \pm 0,7$; Mental Health - $80,3 \pm 0,7$ против $74,2 \pm 0,5$, соответственно, $p < 0,001$

6. Послеоперационная терапия гидроксипропилдиметилдигидропиримидином позволяет уменьшить выраженность системной воспалительной реакции, улучшить течение раневого процесса, уменьшить длительность лимфореи с 5,4 дней до 2,6 дней после операции и минимизировать формирование парапротезной серомы у больных с доброкачественными заболеваниями молочной железы и раком молочной железы, $p < 0,01$

7. Эластография не позволяет с высокой достоверностью проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных новообразований молочной железы, так как частота ложноотрицательного результата при эластографии при наличии инвазивного РМЖ составляет всего 6%, а частота ложноположительного результата у пациенток с доброкачественной патологией достигает 43% ($p < 0,001$). Финальным аккордом в комплексной дифференциальной диагностике новообразования молочной железы должна оставаться биопсия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для склеротерапии кист молочных желёз возможно применение 1% раствора натрия тетрадецилсульфата; в кисту/кисты молочной железы размером до 20 мм вводят 0,25 мл натрия тетрадецилсульфата, в кисту размером от 21 до 30 мм – 0,5 мл натрия тетрадецилсульфата, в кисту МЖ размером от 31 мм и выше – 1,0 мл натрия тетрадецилсульфата.

В качестве альтернативы склеротерапии при наличии технологии может быть использована абляция кист с применением лазера «VersaPulse PowerSuite Dual 80/100». Данную методику следует выполнять в условиях операционной под УЗ-контролем в режиме настоящего времени, под местной анестезией. Используемые режимы: энергия импульса 1,5 Дж; частота 15 Гц; мощность 10 Вт.

При множественных узловых образованиях МЖ и наличием птоза II-III степени с целью достижения долгосрочных эстетических результатов и улучшения качества жизни возможно использовать технологию единого доступа с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом

При узловой и диффузной мастопатии в качестве консервативного метода может быть использован препарат «Масло примулы вечерней» в дозировке по 500 мг 4 раза в день в течении 6 месяцев, как в монотерапии, так и в составе комбинированного патогенетического лечения

С целью профилактики послеоперационных осложнений и улучшения репаративных процессов после операций на молочной железе следует применять гидроксипропилдиметилдигидропиримидин в дозе 1 г. перед приемом пищи однократно и в послеоперационном периоде с 1 до 7 суток включительно по 0,5 г. 3 раза в сутки за 2 часа до операции и в раннем послеоперационном периоде

С целью оптимизации диагностики ДЗМЖ, оценки факторов риска развития злокачественной патологии и первичной профилактики РМЖ следует использовать персонализированный алгоритм маршрутизации пациенток с доброкачественными заболеваниями молочной железы.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейших исследований основаны на усовершенствовании методов малоинвазивных хирургических технологий в лечении ДЗМЖ, внедрения новых современных методов консервативного лечения ДЗМЖ, оценке молекулярно-генетических факторов риска развития рака молочной железы и поиске эффективных мер профилактики его развития.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Шабает Р.М. Результаты оценки качества жизни пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией молочных желез в отдаленном послеоперационном периоде. / Р.М. Шабает, П.М. Староконь, С.А. Ходырев, В.И. Лисянский // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2018. – № 3. – С. 56-62. 7/1,75 с. К-2. ИФ – 0,399. URL: http://medbio.ulsu.ru/images/numbers/2018/3_2018.pdf
2. Шабает Р.М. Результаты хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии. / П.М. Староконь, Р.М. Шабает // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 4. 10/5 с. К-2. ИФ – 0,414. DOI <https://doi.org/10.17513/spno.29006>
3. Шабает Р.М. Хирургическое лечение фиброзно-кистозной мастопатии: современные тенденции. / П.М. Староконь, Р.М. Шабает // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ» (Реабилитация, врач и здоровье). – 2019. – № 4 (40) – С. 150-162. 12/6 с. К-3. ИФ – 0,513. ISSN: 2226-762X УДК 618.19-009.7
4. Шабает Р.М. Современное состояние реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез. / Р.М. Шабает, А.Л. Левчук, С.А. Ходырев. // Вестник национального медиков-хирургического центра им Н.И. Пирогова. – 2021. – Т. 16, № 2. С. 122-127. 6/2 с. К-2. ИФ – 0,415. С. 122-127. DOI: 10.25881/20728255_2021_16_2_122
5. Шабает Р.М. Реконструктивно-восстановительные операции в комплексном лечении рака молочной железы (10-летний опыт) / Р.М. Шабает, С.А. Ходырев, В.М. Самойленко. // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2021. – №4. – С. 106-119. 6/4,3 с. К-3. ИФ – 0,513. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.4.CLIN.6>
6. Шабает Р.М. Отдаленные результаты хирургического лечения фиброзно-кистозной болезни с преобладанием кистозного компонента. / Р.М. Шабает, П.М. Староконь, С.А. Ходырев, В.И. Лисянский, Н.И. Галик // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2022. – Т. 5. – № 1. – С. 30 – 35. 6/1,2 с. К-3. ИФ – 0,558. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.77.60.006

7. Шабает Р.М. Каетство жизни пациенток после реконструктивных операций на молочной железе. / Р.М. Шабает, А.Л. Левчук, С.А. Ходырев. // Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 1. – С. 58–63. 6/2 с. К-2. ИФ – 0,415. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_1_58

8. Шабает. Р.М. Миниинвазивные способы лечения больных доброкачественной дисплазией молочных желез в многопрофильном стационаре. / Р.М. Шабает, А.Л. Левчук, П.М. Староконь, С.А. Ходырев, А.Н. Шихметов. // Вестник Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 3. – С. 46–52. 7/1,4 с. К-2. ИФ – 0,415. DOI: 10.25881/20728255_2022_17_3_46

9. Шабает Р.М. Применение Ксимедона в фармакотерапии сопровождения после реконструктивной хирургии молочных желез для профилактики послеоперационных сером. / Р.М. Шабает, А.Л. Левчук, П.М. Староконь, С.А. Ходырев. // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2022 – Т. 5, №5. – С. 21–30. 10/2,5 с. К-3. ИФ – 0,558. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2022.12.57.004

10. Шабает Р.М. Гидроксиэтилдиметилдигидропиримидин как препарат выбора для профилактики паропротезных сером в реконструктивной хирургии молочных желез. / Р.М. Шабает, С.А. Ходырев, И.В. Колядина, П.М. Староконь, А.Л. Левчук, В.М. Самойленко. // Современная Онкология. – 2023 – Т.25, №2. – С. 214–220. 7/1,16 с. К-2. ИФ – 0,680 DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202305

11. Шабает Р. М. Использование гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина для улучшения регенерационных процессов в послеоперационной ране после секторальной резекции мелочной железы. / Р.М. Шабает, С.А. Ходырев, И.В. Колядина, Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь. // Современная Онкология. – 2023. – Т. 25, №4. – С. 440–446. 7/1,4 с. К-2. ИФ – 0,680 DOI: 10.26442/18151434.2023.4.202516

12. Шабает Р.М. Оценка клинической и рентгенологической эффективности нового консервативного метода лечения фиброзно-кистозной болезни. / Р.М. Шабает, И.В. Колядина, Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь. // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2023. – Т.19, №4. – С. 36–42. 7/1,4 с. К-2. ИФ – 0,490 <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-4-36-42>

13. Шабает Р.М. Оценка эффективности компрессионной эластографии как метод достоверной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований молочной железы с применением нового протокола эластографического исследования. / Р.М. Шабает, И.В. Колядина, Д.А. Благовестнов, И.В. Рагозина, Н.С. Богданов // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2024. – Т. 7, № 6. – С. 40-47. 8/1,6 с. К-3. ИФ – 0,558. DOI: 10.34852/GM3CVKG.2024.70.92.047.

14. Шабает Р.М. Факторы риска развития рака молочной железы на фоне длительного течения доброкачественных заболеваний молочной железы: 10-летнее наблюдательное исследование / Р.М. Шабает, И.В. Колядина., Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь. // Опухоли женской репродуктивной системы. –

2024. – Т.20, №1. – С. 31-38. 8/2 с. К-2. ИФ – 0,490 <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-31-38>

15. Шабаев Р.М., Малоинвазивные чрескожные хирургические технологии (лазерная абляция и склеротерапия) в лечении доброкачественных заболеваний молочных желез с преобладанием кистозного компонента: непосредственные и отдаленные результаты / Р.М. Шабаев, И.В. Колядина., Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь. // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, №4. – С. 21–32. 12/2,75 с. К-2. ИФ – 0,490 <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-4-21-32>

16. Шабаев Р.М. Современные возможности хирургического лечения доброкачественных новообразований молочных желез при наличии птоза: сравнительный анализ и отдаленные результаты / Р.М. Шабаев, И.В. Колядина., Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2025. – Т.21, №1. – С. 29–43. 15/3,75 с. К-2. ИФ – 0,490 <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-1-29-43>

17. Шабаев Р.М. Способ хирургического лечения кист молочной железы / Р.М. Шабаев., П.М. Староконь // Патент на изобретение № RU 2669048 С1. Опубликовано: 05.10.2018 г. Бюллетень № 28 от 19.10.2018 г.

18. Шабаев Р.М. Лекарственное средство для оптимизации приживления силиконового импланта после реконструктивно-восстановительной операции на молочной железе. / Р.М. Шабаев, С.А. Ходырев, С.Н. Богданов, В.М. Самойленко, А.Л. Левчук, П.М. Староконь // Патент на изобретение № RU 2788259 С1. Опубликовано 17.01.2023 г. Заявка № 2022101620 от 24.01.2022 г.

19. Шабаев Р.М. Способ хирургической коррекции птоза молочной железы / Р.М. Шабаев, С.А. Ходырев, С.Н. Богданов, В.М. Самойленко, А.Л. Левчук, П.М. Староконь // Патент на изобретение № RU 2780368 С1. Опубликовано 21.09.2022 г. Заявка № 2022108209 от 28.03.2022 г.

20. Шабаев Р.М. Способ оптимизации регенерационных процессов в послеоперационной ране после секторальной резекции молочной железы / Р.М. Шабаев, С.А. Ходырев, А.Г. Ручкин, С.Н. Богданов, П.М. Староконь // Патент на изобретение № RU 2792555 С1. Опубликовано 22.03.2023 г. Заявка № 2022123174 от 29.08.2022 г.

21. Шабаев Р.М. Способ удаления множественных доброкачественных новообразований молочной железы через единый доступ с последующей коррекцией птоза полусферическим glandулярным лоскутом / Р.М. Шабаев, С.А. Ходырев, С.Н. Богданов, В.М. Самойленко, А.Л. Левчук, П.М. Староконь // Патент на изобретение № RU 2815765 С1. Опубликовано 21.03.2024 г. Заявка от 10.04.2023 г. в ФИПС на изобретение № 2023109024/20. Опубликовано: 21.03.2024 г. Бюл. No 9.

22. Шабаев Р.М. Способ лечения мастопатии / Р.М. Шабаев, П.М. Староконь, Д.М. Шабаева // Патент на изобретение № RU 2819077С1. Опубликовано: 13.05.2024 г. Бюл. No 14.

23. Шабаев Р.М. Малоинвазивные технологии при лечении фиброзно-кистозной болезни молочных желез - перспективы применения / Р.Н. Долгих, Р.М.

Шабаев, П.М. Староконь, Н.И. Галик // Тезисы общероссийского хирургического форума-2018 с международным участием. Москва. – 2018. – С. 248-250.

24. **Шабаев Р.М.** Фиброзно-кистозные образования молочных желез у женщин-военнослужащих: тактика в многопрофильном госпитале. / П.М. Староконь, Р.М. Шабаев // Материалы научно-практической конференции, посвященной 300-летию со дня основания Кронштадтского военно-морского госпиталя «Актуальные вопросы военной и военно-морской медицины». г. Кронштадт. – 2017. – С. 100-103.

25. **Шабаев Р.М.** Малоинвазивные технологии в лечении фиброзно-кистозных мастопатий у женщин. / Р.М. Шабаев, П.М. Староконь, Р.Н. Долгих, Н.И. Галик. // Список тезисов на "II-го Съезда хирургов Уральского федерального округа России" 7-8 декабря 2017 г. г. Екатеринбург. – 2017. – С. 98-99.

26. **Шабаев Р.М.** Малоинвазивные технологии хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии: отдаленные результаты. / П.М, Староконь, И.Б. Максимов, Н.И. Галик, В.К. Зуев, Р.М. Шабаев. // X съезд онкологов России. Нижний Новгород. – 2019. – С. 139-140.

27. **Шабаев Р.М.** Сравнительная оценка результатов хирургического лечения фиброзно-кистозной болезни. / П.М, Староконь, И.Б. Максимов, Р.М. Шабаев, Р.Н. Долгих, Н.И, Галик. // 16 съезд хирургов республики Беларусь. Минск. – 2018. – URI: <http://elib.grsmu.by/handle/files/10818>.

28. **Шабаев Р.М.** Возможности современных хирургических технологий в лечении фиброзно-кистозной болезни молочных желез. / П.М. Староконь, Р.М. Шабаев // Материалы 54 межрегиональной научно-практической медицинской конференции «Национальные проекты - приоритет развития здравоохранения регионов». Ульяновск. – 2019. – С. 662-663.

29. **Шабаев Р.М.** Лечебно-диагностическая тактика хирурга и эндокринолога при фиброзно-кистозной мастопатии у женщин-военнослужащих. / Р.М. Шабаев, П.М. Староконь, О.П. Мищенко, Н.И, Галик. // 51 научно-практическая конференция врачей филиала №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России «Диагностика и лечение внутренних болезней в многопрофильном стационаре». Красногорск. – 2019. С. 125-127.

30. **Шабаев Р.М.** Преимущества и недостатки малоинвазивных способов хирургического лечения фиброзно-кистозной мастопатии в амбулаторно-поликлинических условиях. / П.М, Староконь, Р.М. Шабаев, Н.И, Галик. // Публикация тезисов в материалах 6 съезда амбулаторных хирургов 28-29 ноября 2019 г. Санкт-Петербург. С. 133-134.

31. **Шабаев Р.М.** Малоинвазивные технологии хирургического лечения предопухолевого заболевания – фиброзно-кистозной мастопатии. Отдаленные результаты. / И.Б. Максимов, П.М, Староконь, Р.М. Шабаев, Н.И. Галик. // Материалы XXIII Российского онкологического конгресса. Москва. – 2019. – С. 107-108.

32. **Шабаев Р.М.** Малоинвазивные технологии хирургического лечения кист молочной железы: возможности и перспективы. Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы современной медицины». П.М. Староконь, С.А. Ходырев, В.И. Лисянский В.И. 6 – 7 октября 2021 г. г. Ульяновск. – С. 429–432.

33. **Шабаев Р.М.** Качество жизни пациенток после реконструктивно-восстановительных операций на молочной железе // VIII Всероссийская конференция «Медико-физиологические проблемы экологии человека». Р.М. Шабаев, Ходырев С.А., А.Л. Левчук, П.М. Староконь, В.И. Лисянский. 01 – 04 декабря 2021 г. Ульяновск. – С. 208–212.

34. **Шабаев Р.М.** Применение медицинского лазера в лечении новообразований молочных желез // III съезд хирургов ПФО. Р.М. Шабаев, П.М. Староконь, А.Л. Левчук, С.А. Ходырев. 7 октября 2022 г. Нижний Новгород. – С. 121–123.

35. **Шабаев Р.М.** Комплексный подход в лечении доброкачественной дисплазии молочной железы у женщин-военнослужащих // Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний, травм и осложнений. Сборник трудов Общероссийской межведомственной научно-практической конференции. А.Л. Левчук, П.М. Староконь, С.А. Ходырев, Р.М. Шабаев, Ручкин А.Г. г. Балашиха, 2022. – С. 187–189.

36. **Шабаев Р.М.** Хирургическая тактика при реконструктивных операциях в лечении новообразований молочных желез // Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний, травм и осложнений». Р.М. Шабаев, А.Л. Левчук, П.М. Староконь, С.А. Ходырев. Сборник трудов Общероссийской межведомственной научно-практической конференции. Москва. 2022. – С. 140-142.

37. **Шабаев Р.М.,** Левчук А.Л., Староконь П.М., Ходырев С.А. Современные тренды лечения фиброзно-кистозной болезни // Современные подходы к диагностике и лечению хирургических заболеваний, травм и осложнений». Сборник трудов Общероссийской межведомственной научно-практической конференции. Москва. 2022. – С. 204–207.

38. **Шабаев Р.М.,** Левчук А.Л., Староконь П.М., Ходырев С.А. Реконструктивные операции в лечении новообразований молочной железы // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. Красногорск. – 2022. – № 1. – С. 31–32.

39. **Шабаев Р.М.,** Левчук А.Л., Староконь П.М., Ходырев С.А. Современные тренды хирургического лечения фиброзно-кистозной болезни // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2022. – № 1. – С. 126–127.

40. **Шабаев Р.М.,** Староконь П.М., Левчук А.Л., Ходырев С.А. Фиброзно-кистозная болезнь – современные подходы лечения в многопрофильном стационаре // 57 Межрегиональная научно-практическая конференция «Цифровые технологии на страже здоровья», 12 – 13 мая 2022 г., г. Ульяновск. – 2022. – С. 555–556.

41. **Шабаев Р.М.,** Староконь П.М., Левчук А.Л., Ходырев С.А. Оценка качества жизни пациенток после реконструктивно-восстановительных операций на молочной железе в отдаленном послеоперационном периоде // Сборник материалов. 57 Межрегиональная научно-практическая конференция «Цифровые технологии на страже здоровья». Ульяновск. – 2022 г. – С. 557–558.

42. **Шабаев Р.М.,** Староконь П.М., Левчук А.Л., Ходырев С.А. Применение медицинского лазера в лечении новообразований молочных желез // Тезисы. III съезд хирургов ПФО. Нижний Новгород. – 2022. – С. 107–109.

43. **Шабаев Р.М.**, Староконь П.М., Левчук А.Л., Ходырев С.А., Галик Н.И. Сравнительная оценка качества жизни пациенток с доброкачественными дисплазиями молочных желез после хирургического лечения // Материал научно-практической конференции. Декабрьские научные чтения посвященные академикам А.В. Вишневскому и А.А. Вишневскому. Красногорск. 2022 г. – С. 87–88.

44. **Шабаев Р.М.**, Староконь П.М., Левчук А.Л., Ходырев С.А., Галик Н.И. Способ хирургической коррекции птоза молочной железы // Материал научно-практической конференции. Декабрьские научные чтения посвященные академикам А.В. Вишневскому и А.А. Вишневскому. Красногорск. – 2022. – С. 77–78.

45. **Шабаев Р.М.**, Староконь П.М., Левчук А.Л., Ходырев С.А. Применение гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в хирургии молочных желез // Современная хирургия: новые подходы и актуальные вопросы. Нижний Новгород. – 2023. – С. 90–93.

46. **Шабаев Р.М.** Староконь П.М., Левчук А.Л., Ходырев С.А. Профилактика послеоперационных осложнений в реконструктивной хирургии молочных желез с использованием гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина (Ксимедон) // «Здоровье в 21 веке – ответственность каждого». Ульяновск. 2023. – С. 617–620.

47. **Шабаев Р.М.**, Староконь П.М., Самойленко В.М. Профилактика ранних послеоперационных осложнений в хирургии молочных желез с применением препарата пиримидинового ряда - гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина. IX Всероссийская конференция с международным участием «Медико-физиологические проблемы экологии человека», посвящённой 35-летию Ульяновского государственного университета. Сборник материалов. Ульяновск. –2023. – С. 362–364.

48. **Шабаев Р.М.**, Ходырев С.А., Староконь П.М., Левчук А.Л., Богданов С.Н. Применение гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в фармакотерапии сопровождения в реконструктивной хирургии молочных желез. Тезисы. Национальный хирургический конгресс. XV Съезд хирургов России. Москва. 2023. – С. 259–260.

49. **Шабаев Р.М.**, Староконь П.М., Ходырев С.А., Левчук А.Л., Богданов С.Н. Применение реконструктивно- восстановительных операций в комплексном лечении злокачественных новообразований молочных желез. Тезисы. Национальный хирургический конгресс. XV Съезд хирургов России. Москва. – 2023. – С. 339–340.

50. **Шабаев Р.М.** Профилактика лимфореи: опыт Филиала Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ. Материалы XXVII Российского онкологического конгресса. Тезисы в спецвыпуске журнала "Злокачественные опухоли". Москва. – 2023. – С. 385-386.

51. **Шабаев Р.М.**, Ходырев С.А., Староконь П.М., Самойленко В.М. Профилактика парапротезных сером после эндопротезирования в реконструктивно-восстановительной хирургии молочных желез с применением гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина. Материалы XXVII Российского онкологического конгресса. Тезисы в спецвыпуске журнала "Злокачественные опухоли". Москва. – 2023. – С. 256-257.

52. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Ходырев С.А., Галик Н.И., Богданов С.Н., Самойленко В.М. Удаление множественных новообразований молочных желез единым доступом. Вишневетские чтения 2023. Материалы научно-практической конференции «Вишневетские чтения - 2023» под редакцией А.В. Есипова, Красногорск, 15 декабря 2023 г: Изд-во ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневетского» Минобороны России. Красногорск. – 2023. – С. 32–33. ISBN 978-5-6050656-1-6

53. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Попок В.Д., Галик Н.И., Самойленко В.М. Лазерные технологии при хирургическом лечении доброкачественных заболеваний молочной железы. Материалы научно-практической конференции «Вишневетские чтения - 2023» под редакцией А.В. Есипова, 15 декабря 2023 г. – Красногорск: Изд-во ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневетского» Минобороны России. Красногорск. 2023. – С. 34–36. ISBN 978-5-6050656-1-6.

54. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Ходырев С.А., Галик Н.И., Богданов С.Н., Самойленко В.М. Применение гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в фармакотерапии сопровождения в раннем послеоперационном периоде после секторальной резекции молочной железы. Материалы научно-практической конференции «Вишневетские чтения - 2023» под редакцией А.В. Есипова. 15 декабря 2023 г. – Красногорск: Изд-во ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневетского» Минобороны России. Красногорск. – 2023. – С. 49–50. ISBN 978-5-6050656-1-6.

55. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Ходырев С.А. Новый способ мастопексии glandулярным лоскутом. Тезисы. Конкурс молодых ученых. XII Национального Конгресса с международным участием им. Н.О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология». Москва. – 2023. – С. 129–130.

56. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Колядина И.В., Богданов С.Н., Самойленко В.М., Ходырев С.А. Профилактика ранних послеоперационных осложнений в хирургии молочных желез с применением гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина. Тезисы. XII Национального Конгресса с международным участием им. Н.О. Миланова «Пластическая хирургия, эстетическая медицина и косметология». Москва. – 2023. – С. 99–100.

57. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Ходырев С.А., Галик Н.И., Богданов С.Н., Самойленко В.М. Удаление множественных новообразований молочных желез единым доступом. В сборнике: Вишневетские чтения 2023. Материалы научно-практической конференции. Красногорск. – 2023. – С. 32-33.

58. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Попок В.Д., Галик Н.И., Самойленко В.М. Лазерные технологии при хирургическом лечении доброкачественных заболеваний молочной железы. В сборнике: Вишневетские чтения 2023. Материалы научно-практической конференции. Красногорск. – 2023. –С. 34-36.

59. **Шабает Р.М.**, Староконь П.М., Ходырев С.А., Галик Н.И., Богданов С.Н., Самойленко В.М. Применение гидроксиэтилдиметилдигидропиримидина в фармакотерапии сопровождения в раннем послеоперационном периоде после секторальной резекции молочной железы. / П.М. Староконь, С.А. Ходырев, Н.И.

Галик, С.Н. Богданов // В сборнике: Вишневские чтения 2023. Материалы научно-практической конференции. Красногорск. – 2023. – С. 49-50.

60. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Гибридное хирургическое лечение множественных доброкачественных новообразований молочных желез через единый доступ в условиях многопрофильного госпиталя. / И.В. Колядина, Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь // Сборник тезисов. Национальный хирургический конгресс 2024. Санкт-Петербург. 2024. – С 372–374. ISBN 978-5-00110-447-6

61. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Малоинвазивная хирургическая тактика в лечении доброкачественных заболеваний молочной железы – фиброзно-кистозной болезни. / И.В. Колядина, Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь // Отдаленные результаты. Сборник тезисов. Национальный хирургический конгресс 2024. 02 – 04 октября 2024 года. Санкт-Петербург. – С. 374–352. ISBN 978-5-00110-447-6

62. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Применение нового протокола эластографического исследования молочной железы в условиях многопрофильного госпиталя. / И.В. Колядина, Д.А. Благовестнов, П.М. Староконь // Сборник тезисов. Национальный хирургический конгресс 2024. 02 – 04 октября 2024 года. Санкт-Петербург. – С. 650–652. ISBN 978-5-00110-447-6

63. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Новый способ лечения мастопатии. Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14, № 3S1. – С. 106-107.

64. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М., Рагозина И.В., Богданов Н.С. Адаптивный протокол эластографического исследования молочной железы в условиях военного госпиталя. Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14., № 3S1. – С. 107-108

65. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Миниинвазивные методы лечения фиброзно-кистозной болезни в многопрофильном госпитале. Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14, № 3S1. – С. 108-110.

66. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Новый способ удаления множественных новообразований молочной железы через единый доступ: сравнительный анализ и отдаленные результаты. Злокачественные опухоли. 2024. – Т. 14, № 3S1. – С. 110-111

67. **Шабаев Р.М.**, Колядина И.В., Благовестнов Д.А., Староконь П.М. Оптимизация фармакотерапии сопровождения в реконструктивно-восстановительной хирургии молочной железы. Экспериментальное и клиническое исследование. Злокачественные опухоли. – 2024. – Т. 14, № 3S1. – С. 112-113.

68. **Шабаев Р.М.** Профилактика серомообразования и лимфореи в хирургии молочной железы. Р.М. Шабаев., П.М. Староконь, Д.А. Благовестнов, Н.И. Галик, О.В. Ильина. Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации раненых и больных в современных условиях: Сборник трудов Общероссийской межведомственной научно-практической конференции. – М.: Редакция журнала «На боевом посту». – 2024. – С.265-267. ISBN 978-5-6047530-3-3.

69. **Шабаев Р.М.** Организационные и клинические аспекты лечения мастопатии у женщин-военнослужащих. **Учебное пособие для врачей** / П.М. Староконь, Р.М. Шабаев, Р.Н. Долгих, Н.И. Галик // Под редакцией профессора Максимова И.Б. 2019. – 40 с. ISBN: 978 – 5 – 906731-64-7.

70. **Шабаев Р.М.** Доброкачественная дисплазия молочной железы. Современные аспекты диагностики, лечения и профилактики: **Учебное пособие для врачей** / П. М. Староконь, Р. М. Шабаев, С. А. Ходырев. ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 160 с. DOI: 10.33029/9704-7861-5-GEN-2023-1-160.

71. **Шабаев Р.М.** Доброкачественные дисплазии молочных желез: диагностика, профилактика, лечение. **Учебное пособие для врачей** / П.М. Староконь, А.В. Есипов, А.Л. Левчук, Р.М. Шабаев, Н.И. Галик, С.А. Ходырев. // – М.: Издательство «Перо», 2023. – 80 с.

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Бал. – баллы
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ВПП – внутрипротоковая папиллома
 Групп – группа
 ДДМЖ – доброкачественная дисплазия молочной железы
 ДЗМЖ – доброкачественные заболевания молочной железы
 ЗНО – злокачественные новообразования
 ИГХИ – иммуногистохимическое исследование
 КЖ – качество жизни
 ЛПО – лечебно-профилактическая организация
 ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
 МЖ – молочные железы
 МКБ-10 – международная классификация болезней десятого пересмотра
 ММГ – маммография
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ПМЭ – психоэмоциональное состояние
 ПЭС – психоэмоциональный статус
 РВО – реконструктивно-восстановительные операции
 РМЖ – рак молочной железы
 САК – сосково-ареолярный комплекс
 ТАПБ – тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия
 ФА – фиброаденома
 ЦНС – центральная нервная система
 ЩЖ – щитовидной железа
 BI-RADS – Breast Imaging Reporting and Data System
 BP – Bodilypain
 GH – General Health
 MH – Mental Health
 PF – Physical Functioning
 RE – Role-Emotional
 RER – ole – Emotional
 RP – Rolt – Physical Functioning
 SF – Social Functioning
 SF-36 – Short Form
 SFS – Social Functioning
 VT – Vitality