

УДК 618.19-002.36

https://doi.org/10.33619/2414-2948/98/21

## ПРИЧИНЫ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МАСТОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

- ©**Топчубаева Т. М.**, ORCID: 0009-0006-3543-5073, SPIN-код: 6802-7895, канд. мед. наук, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [tina8608@mail.ru](mailto:tina8608@mail.ru)
- ©**Тухватшин Р. Р.**, д-р мед. наук, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [rtuhvatshin@gmail.com](mailto:rtuhvatshin@gmail.com)
- ©**Аишфак Хоссейн**, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [ashfaquehossain2000@gmail.com](mailto:ashfaquehossain2000@gmail.com)
- ©**Мохаммад Сайнул Хоссейн**, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [mdsainulhossain10@gmail.com](mailto:mdsainulhossain10@gmail.com)
- ©**Парведж Мушараф**, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, [pmt15702@gmail.com](mailto:pmt15702@gmail.com)
- ©**Кудаярова А. С.**, канд. мед. наук, Международная высшая школа медицины, г. Бишкек, Кыргызстан, [kudayarova71@mail.ru](mailto:kudayarova71@mail.ru)

## REASONS AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF MASTOPATHY (REVIEW OF LITERATURE)

- ©**Topchubaeva T.**, ORCID: 0009-0006-3543-5073, SPIN-code: 6802-7895, M.D., I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [tina8608@mail.ru](mailto:tina8608@mail.ru)
- ©**Tukhvatshin R.**, Dr. habil., I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [rtuhvatshin@gmail.com](mailto:rtuhvatshin@gmail.com)
- ©**Ashfaque Hossain**, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [ashfaquehossain2000@gmail.com](mailto:ashfaquehossain2000@gmail.com)
- ©**Mohammad Sainul Hossain**, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [mdsainulhossain10@gmail.com](mailto:mdsainulhossain10@gmail.com)
- ©**Parvej Musharaf**, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, [pmt15702@gmail.com](mailto:pmt15702@gmail.com)
- ©**Kudaiarova A.**, M.D., International Higher School of Medicine, Bishkek, Kyrgyzstan, [kudayarova71@mail.ru](mailto:kudayarova71@mail.ru)

*Аннотация.* Рассматривается взаимосвязь различных этиологических факторов в развитии мастопатии. Множественные экзогенные и эндогенные факторы риска нарушают нормальное соотношение половых гормонов, вызывая гиперэстрогению и гиперпролиферацию эпителия в тканях молочной железы, что приводит к развитию мастопатии. При наличии полиморфизма кодирующих генов (*ESR1* и *PRG*) мастопатия повышает и риск развития рака молочной железы. Нарушения в гене рецептора *ESR1* (Estrogen Receptor 1) приводят к изменению чувствительности рецепторов к гормонам и даже к ее утрате. По данным литературы, полиморфизм интронной области гена *ESR1* связан с риском появления фиброзно-кистозной мастопатии. Наличие полиморфизма гена *PRG* (Progesterone Receptor Genes) может быть причиной возникновения неполноценных форм PR (Progesterone Receptor) с нарушением лиганд- и гормон-

связывающих зон, что подтверждается эффектами действия прогестерона в тканях. Так дефицит прогестерона делает возможной избыточную пролиферацию не только эпителиальных клеток, но и соединительнотканного компонента молочной железы. При этом экспрессия гена рецепторов прогестерона регулируется уровнем эстрогенов. Ассоциация различных комбинаций генов предрасположенности свидетельствует о наличии специфического, для каждого клинико-патогенетического варианта, сочетания генотипов. При пролиферативных формах мастопатии в ткани молочной железы формируются очаги с избыточным содержанием в эпителии эстрогеновых рецепторов, высокой активностью пролиферации и апоптоза клеток; наблюдается увеличение содержания альфа-эстрогеновых рецепторов, изменение относительного содержания альфа- и бета-эстрогеновых рецепторов, А- и В-прогестероновых рецепторов; повышается чувствительность эпителия к эстрадиолу; активируется комплекс циклинзависимых киназ, альфа-трансформирующего и эпидермальных факторов роста; усиливается пролиферативная активность эпителия; нарушаются процессы апоптоза; усиливается васкуляризация паренхимы. Все эти патологические механизмы, повышающие риск рака молочной железы, пока недостаточно изучены как на экспериментальном так и клиническом уровне. В лечении мастопатии применяются диетотерапия, психологическая коррекция, гормональные препараты, негормональные средства, такие как витамины, минералы, гепатопротекторы, мочегонные, ферментные препараты, иммунокорректоры, адаптогены, нестероидные противовоспалительные препараты, фитопрепараты. К общим недостаткам большинства применяемых сегодня средств являются попытки устранения причин развития мастопатии а не проведение патогенетического лечения.

*Abstract.* This review article examines the relationship between various etiological factors in the development of mastopathy. Multiple exogenous and endogenous risk factors disrupt the normal ratio of sex hormones, causing hyperestrogenism and hyperproliferation of the epithelium in breast tissue, which leads to the development of mastopathy. In the presence of polymorphism of coding genes (ESR1 and PRG), mastopathy also increases the risk of developing breast cancer. Disturbances in the ESR1 receptor gene (Estrogen Receptor 1) lead to changes in the sensitivity of receptors to hormones and even to its loss. According to the literature, polymorphism in the intronic region of the ESR1 gene is associated with the risk of fibrocystic mastopathy. The presence of polymorphism of the PRG (Progesterone Receptor Genes) gene may cause the occurrence of defective forms of PR (Progesterone Receptor) with disruption of the ligand- and hormone-binding zones, which is confirmed by the effects of progesterone in tissues. Thus, progesterone deficiency makes possible excessive proliferation of not only epithelial cells, but also the connective tissue component of the mammary gland. In this case, the expression of the progesterone receptor gene is regulated by the level of estrogen. The association of various combinations of predisposition genes indicates the presence of a specific combination of genotypes for each clinical and pathogenetic variant. In proliferative forms of mastopathy, foci with an excess content of estrogen receptors in the epithelium and high activity of cell proliferation and apoptosis are formed in the breast tissue; there is an increase in the content of alpha-estrogen receptors, a change in the relative content of alpha- and beta-estrogen receptors, A- and B-progesterone receptors; the sensitivity of the epithelium to estradiol increases; a complex of cyclin-dependent kinases, alpha-transforming and epidermal growth factors is activated; the proliferative activity of the epithelium increases;

apoptosis processes are disrupted; vascularization of the parenchyma increases. All these pathological mechanisms that increase the risk of breast cancer have not yet been sufficiently studied both at the experimental and clinical level. In the treatment of mastopathy, diet therapy, psychological correction, hormonal drugs, non-hormonal drugs, such as vitamins, minerals, hepatoprotectors, diuretics, enzyme drugs, immunocorrectors, adaptogens, non-steroidal anti-inflammatory drugs, herbal remedies are used. The general disadvantages of most of the remedies used today are attempts to eliminate the causes of mastopathy rather than conducting pathogenetic treatment.

*Ключевые слова:* фиброзно-кистозная мастопатия, пролиферация эпителия, полиморфизм генов, половые гормоны.

*Keywords:* fibrocystic mastopathy, epithelial proliferation, gene polymorphism, sex hormones.

Проблема роста заболеваемости органов женской репродуктивной системы, в том числе и со стороны молочных желез (МЖ), остается актуальной на современном этапе, учитывая что решение данной проблемы является важной составляющей здоровья и качества жизни женщин. Патология МЖ верифицируется у каждой четвертой женщины в возрасте до тридцати лет и у 60% женщин более старшего возраста. Наиболее распространенным заболеванием МЖ является фиброзно-кистозная мастопатия (ФКМ). По материалам исследований, проведенных отдельными авторами, данные патологические состояние встречаются у 50–95% женщин. Наблюдается ежегодный рост доброкачественных заболеваний МЖ и прежде всего фиброзно-кистозной мастопатии, которая в МКБ-10 в рубрике болезни молочной железы (№60–64) проходит как «Диффузная кистозная мастопатия» (№60.1), «Фиброаденома молочной железы» (№60.2) и «Фибросклероз молочной железы» (№60.3) [1].

Доброкачественные изменения в молочных железах верифицируются, как правило, при обращении женщин с характерными клиническими проявлениями, либо при скрининговых (диспансерных) исследованиях. Довольно часто встречается диффузная мастопатия (30–60%). Примерно в равных долях наблюдаются фиброаденомы молочных желёз, кисты молочных желёз; узловая мастопатия встречается реже — 1–5%. ФКМ распространённая патология, её частота в женской популяции составляет до 50–60% [2]. Женщины репродуктивного возраста с гинекологической патологией в анамнезе обеспечивают высокий процент заболеваемости ФКМ.

В Кыргызстане ультразвуковая диагностика ФКМ проводится в государственных и частных учреждениях, однако статистики в динамике нет, но судя по отдельным отчетам, она широко распространена среди местного населения. Значимость проблемы гиперпластических процессов эндометрия прежде всего связана с их высокой распространенностью в женской популяции, а также склонностью к рецидивированию и злокачественной трансформации. Исходя из этого, доброкачественные заболевания МЖ требуют пристального внимания не только врачей различных специальностей, но как патология, имеющая риск озлокачествления понимая патогенетических процессов трансформации одного вида опухоли в другой [1, 2].

Мастопатия — полиэтиологическое заболевание, основные факторы риска рака

молочной железы и мастопатии совпадают. Молочные железы являются частью репродуктивной системы женщины, нормальное развитие и патология, которых зависит не только от внешних факторов, но и внутренних, так как находится под сложным контролем эндокринной системы. Пусковым механизмом ФКМ чаще считается нарушение гормонального гомеостаза [2].

Все физиологические и патологические процессы молочной железы происходят в эпителии и соединительной ткани протоково – дольковой единицы. Первостепенная роль принадлежит эстрогенам и прогестерону, их концентрации влияют на морфологические характеристики и функциональное состояние железы [2, 3].

При сохраненном менструальном цикле эстрогены являются важным модулятором секреции пролактина, действуя на уровне гипоталамуса и гипофиза, стимулируя выброс пролактина в кровяное русло, в связи с чем гиперэстрогенное состояние оценивается как фактор, определяющий гиперпролактинемия, и может способствовать развитию пролиферативных процессов и в тканях молочных желез. При этом патогенетическая роль пролактина в развитии ФКМ до конца не уточнена. С одной стороны, рост содержания последнего в сыворотке крови является только маркером центральных, гипоталамо-гипофизарных нарушений в системе регуляции репродуктивной функции, но, с другой, избыток пролактина оказывает прямой стимулирующий эффект на пролиферативные процессы в периферических органах мишенях, реализуемый путем усиления продукции эстрогенов яичниками [3].

По-прежнему остается открытым вопрос об изменении структуры и свойств эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов, связанных с наличием у отдельных этнических групп населения полиморфизмов кодирующих их генов (*ESR1* и *PRG*) [4].

К настоящему времени известно, что эстрогены связываются с ядерными рецепторами двух типов —  $\alpha$  и  $\beta$  (*ER $\alpha$*  и *ER $\beta$* ). Рецепторы эстрогена функционируют по классическому механизму лиганд-зависимой транскрипции с последующей регуляцией экспрессии генов. Ген эстрогенового рецептора  $\alpha$  (*ESR1*) локализован на длинном плече 6 хромосомы (локус q24–27). Нарушения в гене рецептора *ESR1* приводят к нарушениям чувствительности рецепторов к гормонам и даже к ее утрате. Более всего изучен полиморфизм, состоящий из замены нуклеотида тимина на цитозин (T397C) PvuII в первом интроне гена и замены аденина на гуанин (A351G) XbaI в интронной области гена. По данным литературы, полиморфизм интронной области гена *ESR1* (PvuII) связан с риском появления ФКМ [4, 5].

Эффекты прогестерона в значительной степени зависят от функционального состояния  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторов. Известно, что  $\beta$ -тип рецептора обеспечивает стимулирующее пролиферативное влияние прогестерона на клетку, а  $\alpha$ -тип подавляет результат действия гормона. Наличие полиморфизма гена *PRG* может быть причиной возникновения неполноценных форм PR с нарушением лиганд- и гормон-связывающих зон, что подтверждается нарушением действия прогестерона в тканях. Дефицит прогестерона делает возможной избыточную пролиферацию не только эпителиальных клеток, но и соединительнотканного компонента молочной железы. При этом экспрессия гена рецепторов прогестерона регулируется уровнем эстрогенов [6]. При этом подтверждена также важная роль эстрогенов в регуляции пролиферации клеток эндометрия, ангиогенезе и воспалении.

Среди этиологических факторов ФКМ ключевая роль некоторыми авторами отводится принадлежит гинекологическим заболеваниям, а именно воспалительным процессам

придатков матки, довольно высокая частота (60–92%) доброкачественных заболеваний МЖ наблюдается у пациенток с эндометриозом и миомой матки. Больше всего гинекологическая патология сочетается с диффузными изменениями в МЖ. При миоме матки и генитальном эндометриозе по данным S. Rajasundaram (2020) ФКМ отмечалась в 72% и 66% случаев, а узловатая форма ФКБ зафиксирована в 17% и 18% наблюдений. При миоме матки чаще выявляются кисты молочных желез и узловатая форма мастопатии — 18%. У женщин, страдающих гиперпластическими гинекологическими заболеваниями (эндометриоз, миома матки, гиперплазия эндометрия, полипы), в 74,4% случаев развиваются диффузная и узловатая формы мастопатии, сопровождающиеся гиперплазией железистого компонента [7].

Нарушения менструальной функции – это клиническая манифестация неблагополучия в нейроэндокринной системе. К числу наиболее часто встречаемых патологических состояний относятся: ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы, олигоменорея, дисфункциональные метроррагии. Патология обусловлена гиперпролактинемией, нехваткой прогестерона, а позже и гиперэстрогенией, что является одной из причин в развития фиброзно-кистозной мастопатии [7, 8].

В настоящее время для лечения диффузной формы ФКМ применяется широкий спектр лекарственных средств: витаминные, общеукрепляющие препараты, восстанавливающие психоэмоциональное состояние, гормональные препараты. Исходя из этого, в настоящий момент разрабатываются и активно внедряются препараты, способные восстанавливать гормональный статус женщины. В результате такого фармакологического действия уменьшается отёк ткани МЖ, отсутствуют жалобы, характерные для мастопатии. Также блокируются рецепторы пролактина в ткани МЖ, что приводит к снижению лактопоэза. Из действующих препаратов также необходимо отметить препараты на растительной основе, в составе которого содержится несколько растений, которые оказывают понижающее влияние на уровень пролактина в железистой ткани МЖ [8].

Ранее было установлено, что заболеваемость доброкачественными опухолями снижается по мере увеличения высоты местности над уровнем моря. Перечисленные методы носят симптоматический характер и не всегда достигают цели, вследствие недостаточной разработки патогенетической терапии. Реабилитация больных мастопатии молочной железы в условиях высокогорной гипоксии оказывала положительное корригирующее воздействие на состояние сердечно-сосудистой системы и системы крови (увеличивается количество ретикулоцитов, эритроцитов, возрастает содержание гемоглобина), улучшается регуляция углеводного обмена [8, 9].

Нередко, при отсутствия положительной динамики консервативного лечения ФКМ с преобладанием кистозного компонента возникает необходимость в применении более радикальных методов лечения – хирургических методов. Показания к хирургическому лечению фиброзно-кистозной мастопатии: при узловых пролиферативных формах ФКМ; при кистах свыше 2,0 см; при рецидивах (повторных наполнениях кист молочных желёз, после 41 ранее проведённой тонкоигольной пункционной биопсии с аспирацией содержимого кисты); присутствие микрокальцинатов на маммографических снимках; нет положительной динамики после проведённого консервативного лечения; наличие пристеночного компонента в кисте [9].

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что в настоящее время отсутствует единая точка зрения на показания к оперативному лечению пациентов с кистами

42 различной локализации. При этом повысилась роль малоинвазивных методик, к которым относятся чрескожные пункционные вмешательства под ультразвуковым–контролем.

Зарубежные исследования подтверждают эффективность процедуры пункционно-аспирационной биопсии (ПАБ) в диагностике и лечении патологических доброкачественных образований. ПАБ является надёжным методом, который отвечает современным требованиям онкохирургии [10].

Необходимо отметить, что на современном этапе развития клинической медицины применение малоинвазивных хирургических технологий лечения ФКМ приобретает все более широкое распространение [11]. Прежде всего это стало возможным с развитием внутритканевой навигации и контроля за выполнением технологии. Широкое применение в клинике современных ультразвуковых аппаратов, мобильность их использования, высокая точность навигации выполняемых технологий позволяет эффективно внедрять малоинвазивные методы хирургического лечения ФКМ. Проведённые исследования отдалённых результатов лечения мастопатии с применением малоинвазивных технологий подтвердили их эффективность [12].

Приведенные в данном обзоре результаты многочисленных исследований доказывают, что ФКМ является полиэтиологическим заболеванием, предрасполагающими факторами которого являются: гормональные нарушения, сопутствующие гинекологические заболевания, стресс, наследственность, отсутствие грудного вскармливания, нарушение липидного обмена, патология печени, а также изменения структуры и свойств эстрогеновых (ER) и прогестероновых (PR) рецепторов, связанных с наличием полиморфизмов кодирующих их генов (*ESR1* и *PRG*), что требует проведения региональных генетических исследований. Проживание в условиях горной гипоксии модифицирует течение фиброзно-кистозной мастопатии, что возможно обусловлено полиморфизмами кодирующих генов (*ESR1* и *PRG*).

Общепринятых стандартов лечения мастопатии на сегодняшний день нет. К общим недостаткам большинства применяемых сегодня средств можно отнести невысокую эффективность, наличие побочного и токсического действия, необходимость применения в виде комплекса с другими средствами, нацеленность только на облегчение клинической симптоматики, а не нарушение цепи патогенетических механизмов развития мастопатии, что решило бы задачу профилактики мастопатии.

Возможно, проживание в условиях горной гипоксии может оказывать положительное влияние на течение фиброзно-кистозной мастопатии.

#### *Список литературы:*

1. Тухватшин Р. Р., Жексенова А. Н., Топчубаева Т. М., Калдыбаева А. Т. Эпидемиологические и этиологические факторы в развитие рака молочной железы // Здоровоохранение Кыргызстана. 2019. №2. С. 47-51. EDN: XBLFLL
2. Alkhudairi S. S., Abdullah M. M., Alselais A. G. Diabetic mastopathy in a patient with high risk of breast carcinoma: a management dilemma // Cureus. 2020. V. 12. №2. <https://doi.org/10.7759/cureus.7003>
3. Saleh M. M., Abdelwahab K., Ellabban M., Hassan A., Elnahas W. Diabetic mastopathy: Reporting an unusual scenario of a rare disease // Indian Journal of Surgical Oncology. 2021. P. 1-3. <https://doi.org/10.1007/s13193-021-01337-1>

4. Brisken C., Scabia V. 90 years of progesterone: progesterone receptor signaling in the normal breast and its implications for cancer // *Journal of Molecular Endocrinology*. 2020. V. 65. №1. P. T81-T94. <https://doi.org/10.1530/JME-20-0091>
5. Casarin S. T., Porto A. R., Gabatz R. I. B., Bonow C. A., Ribeiro J. P., Mota M. S. Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health/Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health // *Journal of Nursing and Health*. 2020. V. 10. №5.
6. DeMayo F. J., Lydon J. P. 90 years of progesterone: new insights into progesterone receptor signaling in the endometrium required for embryo implantation // *Journal of Molecular Endocrinology*. 2020. V. 65. №1. P. T1-T14. <https://doi.org/10.1530/JME-19-0212>
7. Dwyer A. R., Truong T. H., Ostrander J. H., Lange C. A. 90 years of Progesterone: Steroid receptors as MAPK signaling sensors in breast cancer: let the fates decide // *Journal of molecular endocrinology*. 2020. V. 65. №1. P. T35-T48. <https://doi.org/10.1530/JME-19-0274>
8. Horwitz K. B., Sartorius C. A. 90 years of progesterone: progesterone and progesterone receptors in breast cancer: past, present, future // *Journal of Molecular Endocrinology*. 2020. V. 65. №1. P. T49-T63. <https://doi.org/10.1530/JME-20-0104>
9. Malbeteau L., Poulard C., Languilaire C., Mikaelian I., Flamant F., Le Romancer M., Corbo L. PRMT1 is critical for the transcriptional activity and the stability of the progesterone receptor // *IScience*. 2020. V. 23. №6. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101236>
10. Montenegro M. F., González-Guerrero R., Sánchez-del-Campo L., Piñero-Madrona A., Cabezas-Herrera J., Rodríguez-López J. N. PRMT1-dependent methylation of BRCA1 contributes to the epigenetic defense of breast cancer cells against ionizing radiation // *Scientific Reports*. 2020. V. 10. №1. P. 13275. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70289-3>
11. Rajasundaram S., Vijayakumar V., Chegu D., Uday Prasad P. V., Vimalathithan S. N., Saravanan S., Venkatesan R. Diabetic mastopathy—An uncommon presentation of a common disease // *The Breast Journal*. 2020. V. 26. №7. P. 1409-1411. <https://doi.org/10.1111/tbj.13745>
12. Suresh S., Huard S., Brisson A., Némati F., Dakroub R., Poulard C., Dubois T. PRMT1 regulates EGFR and Wnt signaling pathways and is a promising target for combinatorial treatment of breast cancer // *Cancers*. 2022. V. 14. №2. P. 306. <https://doi.org/10.3390/cancers14020306>

#### References:

1. Tukhvatshin, R. R., Zheksenova, A. N., Topchubaeva, T. M., & Kaldybaeva, A. T. (2019). Epidemiologicheskie i etiologicheskie faktory v razvitie raka molochnoi zhelezy. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana*, (2), 47-51.
2. Alkhudairi, S. S., Abdullah, M. M., & Alselais, A. G. (2020). Diabetic mastopathy in a patient with high risk of breast carcinoma: a management dilemma. *Cureus*, 12(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.7003>
3. Saleh, M. M., Abdelwahab, K., Ellabban, M., Hassan, A., & Elnahas, W. (2021). Diabetic mastopathy: Reporting an unusual scenario of a rare disease. *Indian Journal of Surgical Oncology*, 1-3. <https://doi.org/10.1007/s13193-021-01337-1>
4. Brisken, C., & Scabia, V. (2020). 90 years of progesterone: progesterone receptor signaling in the normal breast and its implications for cancer. *Journal of Molecular Endocrinology*, 65(1), T81-T94. <https://doi.org/10.1530/JME-20-0091>
5. Casarin, S. T., Porto, A. R., Gabatz, R. I. B., Bonow, C. A., Ribeiro, J. P., & Mota, M. S. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and

Health/Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*, 10(5).

6. DeMayo, F. J., & Lydon, J. P. (2020). 90 years of progesterone: new insights into progesterone receptor signaling in the endometrium required for embryo implantation. *Journal of Molecular Endocrinology*, 65(1), T1-T14. <https://doi.org/10.1530/JME-19-0212>

7. Dwyer, A. R., Truong, T. H., Ostrander, J. H., & Lange, C. A. (2020). 90 Years of Progesterone: Steroid receptors as MAPK signaling sensors in breast cancer: let the fates decide. *Journal of molecular endocrinology*, 65(1), T35-T48. <https://doi.org/10.1530/JME-19-0274>

8. Horwitz, K. B., & Sartorius, C. A. (2020). 90 years of progesterone: progesterone and progesterone receptors in breast cancer: past, present, future. *Journal of Molecular Endocrinology*, 65(1), T49-T63. <https://doi.org/10.1530/JME-20-0104>

9. Malbeteau, L., Poulard, C., Languilaire, C., Mikaelian, I., Flamant, F., Le Romancer, M., & Corbo, L. (2020). PRMT1 is critical for the transcriptional activity and the stability of the progesterone receptor. *IScience*, 23(6). <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101236>

10. Montenegro, M. F., González-Guerrero, R., Sánchez-del-Campo, L., Piñero-Madrona, A., Cabezas-Herrera, J., & Rodríguez-López, J. N. (2020). PRMT1-dependent methylation of BRCA1 contributes to the epigenetic defense of breast cancer cells against ionizing radiation. *Scientific Reports*, 10(1), 13275. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70289-3>

11. Rajasundaram, S., Vijayakumar, V., Chegu, D., Uday Prasad, P. V., Vimalathithan, S. N., Saravanan, S., & Venkatesan, R. (2020). Diabetic mastopathy—An uncommon presentation of a common disease. *The Breast Journal*, 26(7), 1409-1411. <https://doi.org/10.1111/tbj.13745>

12. Suresh, S., Huard, S., Brisson, A., Némati, F., Dakroub, R., Poulard, C., ... & Dubois, T. (2022). PRMT1 regulates EGFR and Wnt signaling pathways and is a promising target for combinatorial treatment of breast cancer. *Cancers*, 14(2), 306. <https://doi.org/10.3390/cancers14020306>

Работа поступила  
в редакцию 03.12.2023 г.

Принята к публикации  
15.12.2023 г.

Ссылка для цитирования:

Топчубаева Т. М., Тухватшин Р. Р., Ашфак Хоссейн, Мохаммад Сайнул Хоссейн, Парведж Мушараф, Кудаярова А. С. Причины и механизмы развития мастопатии (обзор литературы) // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №1. С. 154-161. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/98/21>

Cite as (APA):

Topchubaeva, T., Tukhvatshin, R., Ashfaque, Hossain, Mohammad, Sainul Hossain, Parvej, Musharaf, & Kudaiarova, A. (2024). Reasons and Mechanisms of Development of Mastopathy (Review of Literature). *Bulletin of Science and Practice*, 10(1), 154-161. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/98/21>