

Обзорная статья

УДК 618.19—006.6-076-053.85

doi:10.69541/NRIPH.2024.03.009

Онкоскрининг у пациенток группы риска по раку молочной железы до 40 лет. Обзор литературы

Валерия Алексеевна Комиссарова¹, Иван Петрович Сафонцев², Руслан Александрович Зуков³

^{1–3}Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КрасГМУ

им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России), г. Красноярск, Российская Федерация;

^{1–3}КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского» (КГБУЗ «КККОД им. А. И. Крыжановского»), г. Красноярск, Российская Федерация

¹lera21734tkd@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5862-1761>

²safoncev@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-8177-6788>

³zukov.ra@krasgmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7210-3020>

Аннотация. Обзор посвящен факторам риска возникновения рака молочной железы, особенностям маммографического исследования, как основного метода онкоскрининга при диагностике новообразований молочной железы, у возрастной группы пациенток, подлежащей профилактическим медицинским осмотрам и диспансеризации. Выделены ключевые моменты, по которым стандартный скрининг не подходит молодым пациенткам. Проведен сравнительный анализ существующих математических моделей оценки индивидуального риска развития рака молочной железы. Отмечены достоинства и недостатки выбранных моделей. На основании проведенного анализа обозначена необходимость оптимизации подхода к проведению мероприятий по выбору тактики диагностики, основанной на оценке факторов риска, с целью повышения доли раннего выявления рака молочной железы.

Ключевые слова: обзор, возраст до 40 лет, рак молочной железы, факторы риска, онкоскрининг, ранняя диагностика.

Для цитирования: Комиссарова В. А., Сафонцев И. П., Зуков Р. А. Онкоскрининг у пациенток группы риска по раку молочной железы до 40 лет. Обзор литературы // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н. А. Семашко. 2024. № 3. С. 59—65. doi:10.69541/NRIPH.2024.03.009.

Review article

Cancer screening in patients at risk for breast cancer under 40 years of age. Literature review

Valeria A. Komissarova¹, Ivan P. Safontsev², Ruslan A. Zukov³

^{1–3}Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Prof. V. F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (FSBEI HE Prof. V. F. Voino-Yasensky KrasSMU MOH Russia) Krasnoyarsk, Russian Federation;

^{1–3}A. I. Kryzhanovsky Krasnoyarsk Territorial Clinical Oncology Dispensary, Krasnoyarsk, Russia Federation

¹lera21734tkd@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-5862-1761>

²safoncev@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-8177-6788>

³zukov.ra@krasgmu.ru, <http://orcid.org/0000-0002-7210-3020>

Annotation. Special attention in this review is paid to risk factors for breast cancer, the features of mammography as the main method of cancer screening for diagnosing breast tumors in the age group of patients subject to preventive and medical examinations. The idea why of standard screening not suitable for young women is highlighted. A comparative analysis of existing mathematical models for assessing individual risk of developing breast cancer was carried out. The advantages and disadvantages of the selected models are noted. Based on the analysis, the need to optimize the approach for the selection of diagnostic tactics based on the assessment of risk factors was identified in order to increase the proportion of early detection of breast pathologies.

Key words: review, breast cancer, risk factors, cancer screening, early detection.

For citation: Komissarova V. A., Safontsev I. P., Zukov R. A. Cancer screening in patients at risk for breast cancer under 40 years of age. Literature review. Bulletin of Semashko National Research Institute of Public Health. 2024;(3):59–65. (In Russ.). doi:10.69541/NRIPH.2024.03.009.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкопатологией в структуре заболеваемости и смертности у женщин в возрасте до 40 лет во всем

мире. По данным Международного агентства по изучению рака GLOBOCAN в 2022 году выявлено 246 тыс. новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) молочной железы. Рак молочной железы (22,4%) занимает первое место в структуре заболева-

емости среди женского населения. В 2022 году «грубый» показатель заболеваемости составил 97,5 на 100 тыс. населения, прирост показателя по сравнению с 2021 годом составил 9,2% (с 2012 годом — 19,3%). Стандартизованный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения — 54,04. На территории нашей страны в возрастном периоде до 40 лет зарегистрировано 6207 новых случаев, что составляет 17,6% в структуре всех локализаций. В возрастных периодах 30—34 (1889 новых случаев) и 35—39 лет (3698 новых случаев) РМЖ занимает первое место среди впервые выявленных случаев ЗНО. «Грубый» показатель смертности в 2022 году составил 25,97 на 100 тыс. населения, снижение показателя в сравнении с 2021 году произошло на 0,9% (с 2012 годом — 14,8%). Стандартизированный показатель смертности на 100 тыс. населения — 12,24. По количеству смертей в 2022 РМЖ у молодых женщин находится на втором месте (776 случаев), уступая только раку шейки матки (1150 случаев). В возрастном периоде 30—34 лет — 212 случаев, в возрастном периоде 35—39 лет — 524 смертельных случая от РМЖ¹.

Рак молочной железы у молодых женщин является серьезной проблемой для самих пациенток, их семей, медицинских работников и даже для государства. Ущерб, причиненный раком молочной железы, является весьма значительным, так как это не только затраты на лечение, но и потери в экономике, связанные с инвалидностью, снижением производительности труда и преждевременной смертностью.

В связи с вышеизложенными проблемами необходим охват пациенток в возрасте до 40 лет, обладающих факторами риска возникновения рака молочной железы, чтобы снизить смертность от данной патологии.

Цель исследования. Анализ данных современной российской и зарубежной медицинской литературы, направленной на результаты скрининговых мероприятий, по выявлению рака молочной железы у молодых женщин.

Задачи. Изучить литературу по выбранной теме, отобрать и проанализировать подходящие источники.

Материалы и методы

Ретроспективная глубина поиска научных работ составила 10 лет с особым вниманием на публикации по выбранной теме последних пяти лет. При поиске материалов был ориентир на публикации из научных журналов перечня ВАК, использованы статьи, индексируемые в наукометрической базе данных Scopus, публикации, включенные в реферативную базу данных PubMed, а также полнотекстовую зарубежную базу данных Springer link.

Результаты

На сегодняшний день, чтобы оказать пациентам медицинскую помощь экспертного уровня необхо-

дима работа мультидисциплинарной команды не только на этапах диагностики и определения тактики лечения, но и на этапе поиска факторов риска, которые важно учитывать при обследовании пациентов. Примером этого служит алгоритм выбора диагностической тактики, предложенный одним из ведущих экспертных учреждений — университетской клиникой Андерсона, расположенной в Хьюстоне. Врач-клиницист, опираясь на категорию BI-RADS III, выставленную врачом-диагностом, должен определить уровень риска, так как от этого зависит дальнейшее решение — проводить биопсию или нет. Понятие высокого риска складывается из оценки факторов риска, которые могут присутствовать у конкретного пациента. В практике зарубежных специалистов активно используется модель Гейла, разработанная еще в 1989 году и доработанная в 1999 году [1]. Модель является инструментом оценки риска рака молочной железы. Данный калькулятор подходит для женщин в возрасте 35—85 лет, без мутации генов BRCA, без рака *in situ* в анамнезе. Включает в себя вопросы о возрасте первой менструации, первых родов, данные о РМЖ у родственников, о выполнении биопсии молочной железы когда-либо и об этнической принадлежности пациента. Калькулятор выдает значения пятилетнего риска возникновения РМЖ и риска развития данного заболевания в течение всей жизни. На основании рассчитанных показателей, специалист может принимать решение о начале индивидуальной программы обследования и наблюдения за пациентом [2].

Основной фактор риска возникновения РМЖ это возраст старше 65 лет, хотя во всех возрастных категориях индивидуальный риск развития РМЖ постепенно повышается [3]. Индивидуальные риски важно иметь в виду, когда врач занимается обследованием конкретного пациента. Например, в десятилетнем периоде с 30 до 40 лет значение риска варьирует от 0,44% до 1,44%, что в пересчете на выявленные случаи составляет 1 установленный диагноз РМЖ из 225 (для 30-летнего возраста) и из 69 (для 40-летнего возраста) обследуемых женщин [4].

Атипичная гиперплазия по данным биопсии — второй фактор риска, который повышает относительный риск РМЖ более чем в 4 раза. Для реальной клинической практики этот диагноз остается достаточно редким по причине недостаточного охвата скринингом и недостаточного качества первичной диагностики. Данный диагноз выставляется на основе радиологических находок и при последующей биопсии, а не при наличии симптомов заболевания. В исследованиях [5, 6] изучался процент пересмотра гистологического заключения в сторону рака молочной железы при изначально установленном диагнозе атипичной гиперплазии по данным биопсии. Пациентам выполнялась биопсия, устанавливался диагноз, выполнялось хирургическое вмешательство, затем почти в 20% случаев диагноз пересматривался в сторону уже инвазивного РМЖ. На данный момент атипичная протоковая гиперплазия является облигатным предопухолевым со-

¹ Global Cancer Observatory. URL: <https://gco.iarc.fr/en> (дата обращения 13.02.2024).

стоянием [7], которое предшествует развитию карциномы *in situ*.

Следующий фактор риска — наследственные мутации (BRCA1, BRCA2, CHEK2, RADS10, PALB2, ATM). На основании двух независимых исследований: ретроспективного литературного обзора и проспективного клинического исследования [8, 9] мутация ATM увеличивает относительные риски до 2,8, CHEK2 до 2,3, PALB2 до 7,5 раз. По данным исследования CARRIERS [10], которое аккумулировало в себе несколько крупных когортных исследований с участием почти 60 тыс. пациентов, определены генетические мутации в группе больных РМЖ в 4,8% случаев, в контрольной здоровой группе в 1,6% случаев. Ожидаемое высокое значение относительного риска определено для мутации в генах BRCA1 (7,9) и BRCA2 (6,7), а также для мутации в генах PALB2 — 4,8 и RADS10 — 2,6 (но при $p = 0,15$).

К менее значимым факторам риска рака молочной железы относят регулярное употребление алкоголя (ОР от 1,1 до 2,0 раз). В обзорной статье [11] приведены данные о том, что употребление алкоголя увеличивает риск развития РМЖ у женщин в пре- и постменопаузе. Чаще других развивается гормон-позитивный РМЖ. Механизмы, с помощью которых этанол индуцирует канцерогенез, включает окислительный стресс, изменение метилирования ДНК и взаимодействие с метаболизмом ретиноидов. Также этанол влияет на процесс метастазирования, при котором происходит интравазация и экстравазация раковых клеток. Целостность эндотелиального барьера играет большую роль в этих процессах. Этанол в концентрации 200 мг/л нарушал целостность монослоя эндотелия [12].

Недавнее использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) (ОР от 1,1 до 2,0). По данным проспективного исследования молодых женщин [13], в котором принимало участие 116 тыс. женщин, оказалось, что использование КОК в настоящее время является статистически значимым фактором, повышающим индивидуальный риск до 1,33. Левоноргестрел, используемый в трёхфазных препаратах, значительно повышает риск до 3,05, что больше, чем при некоторых генетических мутациях. По данным этого же исследования использование КОК в прошлом не повышает риск РМЖ (ОР -1,12). В похожем по тематике исследовании [14] случайный контроль также продемонстрировано, что недавний прием КОК (в течение года) повышает риск развития до 1,5, с высокими дозами эстрогенов до 2,7, трёхфазные препараты в 3,1. Проведенное в Дании в 2017 году исследование [15], в которое были включены 1,8 млн. женщин в возрасте от 15 до 49 лет, показало, что среди всех женщин, принимавших КОК, риск РМЖ был выше при среднем значении ОР 1,2. Риски РМЖ возрастали в зависимости от длительности приема: менее года — 1,09 и до 1,38 при приеме более 10 лет. При приеме КОК в течение более 5 лет риск сохраняется на отрезке времени 5 лет и более.

Недавнее или длительное применение заместительной комбинированной гормонотерапии (ЗКГТ)

в постменопаузе. В мета-анализ [16] включено 47 публикаций из рандомизированных контролируемых исследований, проспективных исследований и исследований случай-контроль. Все эти исследования показали, что применение ЗКГТ ассоциировано с увеличением ОР в более чем 1,5 раза, длительное применение ЗКГТ в течение 5, 10 и более лет дает большее повышение ОР. Основное влияние ЗКГТ оказывает на развитие гормон-позитивного РМЖ. Применение монотерапии эстрогенами такого эффекта не оказывает [17], более того монотерапия снижает риски развития РМЖ относительно категории плацебо.

Скрининговые программы значительно снижают смертность от злокачественных новообразований. Результаты британского исследования показали снижение смертности от РМЖ порядка 25%, связанное с приглашением на ежегодную маммографию в возрасте от 40 до 49 лет. На 1000 женщин, прошедших скрининг, была предотвращена одна смерть [18].

Существует два понятия для скрининга взрослого населения. Опportunистический скрининг, который подразумевает проведение различных исследований на выявление заболевания или факторов риска при обращении человека за любой медицинской помощью. Популяционный скрининг обладает определенными атрибутами: стандартизированные интервалы, протоколы программы, контроль качества диагностики и лечения, широкий охват населения (> 50%). Охват населения подразумевает наличие системы индивидуального приглашения и персонализированных скрининговых регистров [19].

Согласно приказу Минздрава России № 124н от 13.03.2019 г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» в возрасте от 40 до 75 лет необходимо проведение маммографии обеих молочных желез в двух проекциях с двойным прочтением рентгенограмм 1 раз в 2 года. Если у женщины уже есть патология молочной железы, алгоритм и частота обследований согласно приказу Минздрава России № 1130н от 20.10.2020 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «Акушерство и гинекология». УЗИ МЖ молодых женщин с 18—20 лет — 1 раз в год, первая маммография в 35—36 лет, до 50 лет 1 раз в 2 года, старше 50 лет — 1 раз в год.

Для носителей мутации в генах BRCA 1,2 предложена попытка опportunистического скрининга со следующими процедурами: самообследование (с 18 лет), клиническое обследование МЖ (с 25 лет). В клинические обследования включены маммография (с 30—35 лет), УЗИ МЖ (с 25—39 лет), МРТ МЖ (с 25 лет) [20].

Рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), начатое 50 лет назад, продемонстрировало, что скрининговая маммография снижает смертность от рака молочной железы у женщин в возрасте от 60 до 69 лет и женщин в возрасте от 50 до 59 лет. [21] Так же, затронут вопрос о пользе для групп

населения, которые участвуют в скрининге в течение более длительных периодов времени. Согласно метаанализу РКИ, количество женщин, которых необходимо пригласить на скрининг для предотвращения одного летального исхода от РМЖ, зависит от возраста женщины: для женщин в возрасте от 39 до 49 лет необходимо 1904 женщины (95% ДИ, 929—6378); для женщин в возрасте от 50 до 59 лет необходимо 1339 женщин (95% ДИ, 322—7455); для женщин в возрасте от 60 до 69 лет необходимо 377 женщин (95% ДИ, 230—1050) [22].

Гипердиагностика и ложноположительные результаты приводят к дополнительным тестированиям и сопровождаются чувством тревоги у пациентов. В США примерно 10% женщин вызывают для дальнейшего обследования после скринингового маммографического обследования. Однако только 0,5% из числа прошедших маммографию женщин больны раком. Таким образом, примерно 9,5% протестированных женщин имеют ложноположительный результат теста [23].

Обнаружение микрокальцинатов, на долю которых приходится 25% всех непальпируемых раков, очень сильно зависит от компетенции врача-рентгенолога. В ряде европейских стран в маммографических центрах работают рентгенологи, которые занимаются только скринингом рака молочной железы. Два независимых просмотра маммографического снимка двумя врачами, если заключения обоих специалистов об отсутствии рака совпадают, то пациент освобождается до следующего скринингового обследования. Если оба специалиста заподозрили рак, пациента приглашают на углубленную диагностику. Если мнения специалистов разошлись, оба специалиста просматривают снимок совместно, может быть привлечен третий специалист [24].

Ложноотрицательные результаты, наоборот, дают чувство ложной безопасности и потенциально задерживают диагностику рака. Инвазивный рак молочной железы уже есть у пациента, но не обнаруживается маммографией в 6—46% обследований. Ложноотрицательные результаты исследования более вероятны при муцинозном и лобулярном типах рака, а также при быстро растущих интервальных опухолях, которые могут быть обнаружены между регулярными маммограммами, а также при плотной структуре молочных желез, что часто встречается у молодых женщин [25].

Маммография является главной составляющей в системе скрининга и уточняющей диагностики. Доля больных, выявленных активно (при диспансеризации населения, при реализации скрининговых программ), характеризует качество профилактического осмотра и скрининга. Величина показателя определяется степенью охвата населения, качеством диагностики, развитием специализированных служб. Скрининг в Российской Федерации повысил долю активно выявленных случаев РМЖ до 38,9% в 2022 году в сравнении с 2012 годом, когда показатель был 28,0% (прирост 38,9%) [26]. Показатель смертности за этот же период времени снизился на 14,2%. Дополнительный положительный эффект от

скрининговой маммографии — выявление доброкачественных заболеваний у 70% обследованных, что в свою очередь при своевременном лечении снижает риск развития РМЖ. Но самый главный показатель эффективности скрининга рака молочной железы — количество протоковых карцином *in situ*. В тех странах, где он эффективен, количество карцином *in situ* в структуре рака молочной железы достигает 40%, поэтому стандартизованная заболеваемость в этих странах выше [27].

Необходимы дополнительные подходы к ранней диагностике рака молочной железы, особенно у молодых женщин, которые нуждаются в ином диагностическом подходе, чем женщины старше 40 лет, у которых выявление новообразований молочной железы осуществляется с помощью скринингового обследования по причине низкой диагностической эффективности из-за высокой маммографической плотности, обусловленной влиянием гормональных факторов. Еще одна причина невключения пациенток младше 40 лет — низкая вероятность развития злокачественного новообразования молочной железы в данном возрастном периоде. Нередко наблюдается несвоевременная диагностика образования в этой возрастной группе по причине недостаточной осведомленности как самих женщин, так и медицинских работников [28].

Одним из таких подходов являются математические модели оценки индивидуального риска развития рака молочной железы. Оценка фатального риска, как самого главного, приводится в процентах по отношению к популяции [29].

Прогнозируемый риск $\geq 1,7\%$ в течение 5 лет — порог для проведения профилактических мероприятий. То есть, риск считается высоким, если из 100 женщин почти 2 заболеют раком молочной железы в течение 5 лет, что требует индивидуального подхода к диагностике. Поэтому пересматривается подход к скрининговой маммографии. Если риск низкий или умеренный, то женщине от 40 до 50 лет вообще не стоит делать маммографию, тем самым избавить ее от лишней лучевой нагрузки и предостеречь от радиационно индуцированного рака молочной железы, потому что у женщины с низким риском не будет РМЖ в этом возрасте рака, только с 50 лет ей стоит начинать скрининг. Если же риск высокий, то даже после 35 лет, иногда даже два раза в год целесообразно делать маммографическое исследование [30].

Стоит учитывать преимущества и недостатки при выборе модели оценки риска РМЖ. Модель Гейла (Gail model) фокусируется в первую очередь на негенетических факторах риска с ограниченной информацией о семейном анамнезе. Модель Гейла изначально была разработана на основе данных «случай-контроль» для отбора группы на участие в исследовании по профилактике РМЖ, с тех пор модель была обновлена и размещена на сайте Национального института рака² в свободном доступе. Мо-

² Национальный институт рака. URL: <https://bcrisktool.cancer.gov/> (дата обращения: 14.01.2023)

Сравнительная характеристика моделей оценки факторов риска РМЖ

Фактор	Gail model	Claus model	BRCAPRO model	Cuzick—Tyrer model	BOADICEA model
Коэффициент валидации исследования	0,48	0,56	0,49	0,81	не оценено
95% ДИ	0,54—0,90	0,59—0,99	0,52—0,80	0,85—1,41	не оценено
Возраст (20—70 лет)	с 35	да	с 35	да	Да
Индекс массы тела	нет	нет	нет	да	Нет
Употребление алкоголя (0—4 единицы) ежедневно	нет	нет	нет	нет	Нет
Гормональные/репродуктивные факторы	нет	нет	нет	да	Нет
Возраст менархе	да	нет	нет	да	Нет
Возраст первых родов	да	нет	нет	да	Нет
Возраст менопаузы	нет	нет	нет	да	Нет
Прием заместительной гормональной терапии	нет	нет	нет	да	Нет
Прием оральных контрацептивов	нет	нет	нет	нет	Нет
Грудное вскармливание	нет	нет	нет	нет	Нет
Заболевание молочной железы в анамнезе	нет	нет	нет	нет	Нет
Биопсия молочной железы	да	нет	нет	да	Нет
Атипичная протоковая гиперплазия	да	нет	нет	да	Нет
Дольковая карцинома in situ	нет	нет	нет	да	Нет
Плотность молочной железы	нет	нет	нет	нет	Нет
РМЖ у родственников 1 линии родства	да	да	да	да	Да
РМЖ у родственников 2 линии родства	нет	да	да	да	Да
РМЖ у родственников 3 линии родства	нет	нет	нет	нет	Да

дель применяется в клиниках общего профиля, где семейный анамнез не является основной причиной направления.

Модель Клауса (Claus model) [31] была разработана в популяционном исследовании «случай-контроль» на 4730 пациентов с гистологически подтвержденным РМЖ в возрасте 20—54 лет и 4688 пациентов из контрольной группы. Анализ предоставил доказательства существования одного редкого аутосомно-доминантного аллеля (частота 1:300), который приводит к повышенной предрасположенности к РМЖ, причем у более молодых пациентов эта предрасположенность выше. По результатам исследования кумулятивный пожизненный риск РМЖ для женщин-носителей аллеля предрасположенности достигал 92%, при 10% риске для неносителей. Основным недостаток этой модели — она не включает ни один из ненаследственных факторов риска.

Модель BRCAPRO (BRCAPRO model) включает опубликованные частоты мутаций BRCA 1,2, пенетрантность рака у носителей мутации и возраст постановки диагноза ЗНО у родственников первой и второй линии. Преимущество данной модели не только в категориальной характеристике наличия РМЖ у родственников, но и количественной характеристике этого показателя. Ни один из ненаследственных факторов риска не включен в модель [32].

Модель Кьюзика-Тайрера (Cuzick—Tyrer model) учитывает семейный анамнез в двух линиях, воздействие эндогенного эстрогена в виде приема заместительной гормональной терапии и наличие атипичской гиперплазии в анамнезе. В исследовании [33] модель Кьюзика-Тайрера показала лучшие результаты при оценке риска рака молочной железы.

Модель BOADICEA была разработана группой из Кембриджа и Великобритании сразу на две локализации злокачественного новообразования — молочная железа и яичники. В основе модели мутации BRCA 1 и BRCA 2. Еще одно отличие этой модели от тех, что описаны выше — она включает данные анамнеза родственников до третьей линии родства. Ненаследственные факторы в модели не учитываются.

Обсуждение

Основная цель скрининга рака молочной железы, как и любой скрининговой программы — снижение смертности от данного заболевания. Злокачественное образование молочной железы, выявленное на ранней стадии, имеет более благоприятный прогноз и более высокий показатель как безрецидивной, так и общей выживаемости. В исследовании коллектива авторов из Стэнфордского университета статистически значимо продемонстрировано, что при I стадии заболевания 5-летняя общая выживаемость составляет >90% при радикально проведенном лечении [34]. По данным литературы РМЖ, возникающий у молодых женщин, отличается более агрессивным течением и худшими показателями выживаемости по сравнению с РМЖ, выявленным у пациенток старше 40 лет. Опухоли молодых пациенток характеризуются большим размером опухолевого узла, большей степенью злокачественности, отсутствием экспрессии гормональных рецепторов и более частой инвазией в лимфатические узлы ($p < 0,01$) [35].

Для молодых женщин РМЖ остается лидирующей причиной смерти от злокачественных новообразований и для них нет четкого алгоритма скрининга и выявления злокачественного новообразования на ранних стадиях. Маммография, как и самообследование, признаны неэффективными для молодых женщин в силу физиологических особенностей строения молочной железы, поэтому разработка специфических рекомендаций по раннему выявлению рака молочной железы с учетом возрастных, биологических и психоэмоциональных особенностей молодых женщин является важным мероприятием, в особенности для пациенток из группы высокого риска развития злокачественного новообразования молочной железы.

Заключение

Анализ литературных данных, посвященный современному представлению о рисках развития рака

молочной железы у молодых женщин и возможно-
му подходу к персонализированному проведению
скрининга у выбранной группы пациенток, показал
необходимость пересмотра возраста начала скри-
нинговых мероприятий, направленный на раннее
выявление злокачественного новообразования мо-
лочной железы у пациенток из группы риска.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Gail MH, Brinton LA, Byar DP et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 1989;81(24):1879—1886. DOI: 10.1093/jnci/81.24.1879
2. Gail MH, Pfeiffer RM. Breast Cancer Risk Model Requirements for Counseling. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 2018;110(9):994—1002. DOI: 10.1093/jnci/djy013
3. Escala-Garcia M, Morra A, Canisius S et al. Breast cancer risk factors and their effects on survival: a Mendelian randomisation study. *BMC medicine*. 2020;18:1—10. DOI: 10.1186/s12916-020-01797-2
4. Bodewes FTH, van Asselt AA, Dorrius MD et al. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Breast*. 2022;66:62—68. DOI: 10.1016/j.breast.2022.09.007
5. Khoury T, Ademuyiwa FO, Chandrasekhar R et al. Aldehyde dehydrogenase 1A1 expression in breast cancer is associated with stage, triple negativity, and outcome to neoadjuvant chemotherapy. *Modern Pathology*. 2012;25(3):388—397. DOI: 10.1038/modpathol.2011.172
6. Bahl M, Gaffney S, McCarthy AN et al. Breast Cancer Characteristics Associated with 2D Digital Mammography versus Digital Breast Tomosynthesis for Screening-detected and Interval. *Radiology*. 2018;287(1):49—57. DOI: 10.1038/modpathol.2011.172
7. Высоцкая И. В., Летягина В. П. Атипичные гиперплазии молочной железы. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2015;(11):10—17.
8. Wang K, Li F, Chen L et al. Change in risk of breast cancer after receiving hormone replacement therapy by considering effect-modifiers: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget*. 2018;8(46):81109. DOI: 10.18632/oncotarget.20154
9. Couch FJ, Shimelis H, Hu C et al. Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. *JAMA oncology*. 2017;3(9):1190—1196. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0424
10. Hu C, Hart CH, Gnanalivu R et al. A Population-Based Study of Genes Previously Implicated in Breast Cancer. *New England Journal of Medicine. N Eng J Med*. 2021;384(5):440—451. DOI: 10.1056/NEJMoa2005936
11. Starek-Świechowicz, B, Budziszewska B, Starek A. Alcohol and breast cancer. *Pharmacological Reports*. 2023;75(1):69—84. DOI: 10.1007/s43440-022-00426-4
12. Xu M, Chen G, Fu W et al. Ethanol Disrupts Vascular Endothelial Barrier: Implication in Cancer Metastasis. *Toxicological sciences*. 2012;127(1):42—53. DOI: 10.1093/toxsci/kfs087
13. Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE et al. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. *Cancer Epidemiology*. 2010;19(10):2496—2502. DOI: 10.1158/1055—9965.EPI-10-0747
14. Nelson HD, Tyne K, Naik A et al. Screening for breast cancer: an update for the U. S. Preventive Services Task. *Annals of internal medicine*. 2009;151(10):727—737. DOI: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009
15. Schwarz EB, Foster DG, Grossman D. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine. N Eng J Med*. 2018;378(13):1263—1264. DOI: 10.1056/NEJMc1800054
16. Easton DF, Pharoah PDP, Antoniou AC et al. Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *New England Journal of Medicine. N Eng J Med*. 2015;372(23):2243—2257. DOI: 10.1056/NEJMs1501341
17. Chlebowski RT, Aragaki ZK, Anderson GL. Menopausal Hormone Therapy Influence on Breast Cancer Outcomes in the Women's Health Initiative. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network. JNCCN*. 2016;13(7):917—924. DOI: 10.6004/jnccn.2015.0106
18. Guffy D, Vulkan D, Cuckle H et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *The Lancet Oncol-*

ogy. 2020;21(9):1165—1172. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30398—3

19. Bertsimas D, Ma Y, Nohadani O. Personalized Breast Cancer Screening. *JCO Clinical Cancer Informatics. JCO Clin Cancer Inform*. 2023;7(7):e2300026. DOI: 10.1200/CCI.23.00026
20. LeVasseur N, Chia S. Cancer screening and prevention in BRCA mutation carriers: a missed opportunity? *British Journal of Cancer*. 2019;121(1):1—2. DOI: 10.1038/s41416-019-0484-8
21. Duffy SW, Vulkan D, Cuckle H et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled. *The Lancet Oncology*. 2020;21(9):1165—1172. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30398—3
22. Beaber EF, Buist DSM, Barlow WE et al. Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age. *Cancer research*. 2014;74(15):4078—4089. DOI: 10.1158/0008—5472.CAN-13-3400
23. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *The Bmj*. 2009;339. DOI: 10.1136/bmj.b2587
24. Chen Y, James JJ, Michalopoulou E et al. Performance of Radiologists and Radiographers in Double Reading Mammograms: The UK National Health Service Breast Screening Program. *Radiology*. 2023;306(1):102—109. DOI: 10.1148/radiol.212951
25. Porter PL, El-Bastawissi LY, Mandelson MT et al. Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 1999;91(23):2020—2028. DOI: 10.1093/jnci/23.91.2020
26. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Москва: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2022.
27. Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S et al. Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2023;306(3):e221785. DOI: 10.1148/radiol.221785
28. Solikhah S, Promthet S, Hurts C. Awareness Level about Breast Cancer Risk Factors, Barriers. *Attitude and Breast Cancer Screening among Indonesian Women. APJCP*. 2019;20(3):877. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.3.877
29. McCarthy AM, Guan Z, Welch M et al. Performance of Breast Cancer Risk-Assessment Models in a Large Mammography cohort. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 2020;112(5):489—497. DOI: 10.1093/jnci/djz177
30. Desai P, Aggarwal A. Breast Cancer in Women Over 65 years- a Review of Screening and Treatment Options. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2021;37(4):611—623. DOI: 10.1016/j.cger.2021.05.007
31. Evans DGR, Howell A. Breast cancer risk-assessment models. *Breast cancer research*. 2007;9(5):1—8. DOI: 10.1186/bcr1750
32. Parmigiani G, Berry D., Aguilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer-susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *The American Journal of Human Genetics. AJHG*. 1998;62(1):145—158. DOI: 10.1086/301670
33. Reiner AS, Sisti J, John EM et al. Breast Cancer Family History and Contralateral Breast Cancer Risk in Young Women: An Update from the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology. *Journal of clinical oncology. JCO*. 2018;36(15):1513. DOI: 10.1200/JCO.2017.77.3424
34. Fisher S, Yasui Y, Dabbs et al. Survival in stage I—III breast cancer patients by surgical treatment in a publicly funded health care system. *Annals of oncology*. 2015;26(6):1161—1169. DOI: 10.1093/annonc/mdv107
35. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe BD et al. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. *Journal of the American College of surgeons. JACS*. 2009;208(3):341—347. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.001

REFERENCES

1. Gail MH, Brinton LA, Byar DP et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 1989;81(24):1879—1886. DOI: 10.1093/jnci/81.24.1879
2. Gail MH, Pfeiffer RM. Breast Cancer Risk Model Requirements for Counseling. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 2018;110(9):994—1002. DOI: 10.1093/jnci/djy013
3. Escala-Garcia M, Morra A, Canisius S et al. Breast cancer risk factors and their effects on survival: a Mendelian randomisation

- study. *BMC medicine*. 2020;18:1—10. DOI: 10.1186/s12916-020-01797-2
4. Bodeewes FTH, van Asselt AA, Dorrius MD et al. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *The Breast*. 2022;66:62—68. DOI: 10.1016/j.breast.2022.09.007
5. Khoury T, Ademuyiwa FO, Chandrasekhar R et al. Aldehyde dehydrogenase 1A1 expression in breast cancer is associated with stage, triple negativity, and outcome to neoadjuvant chemotherapy. *Modern Pathology*. 2012;25(3):388—397. DOI: 10.1038/modpathol.2011.172
6. Bahl M, Gaffney S, McCarthy AN et al. Breast Cancer Characteristics Associated with 2D Digital Mammography versus Digital Breast Tomosynthesis for Screening-detected and Interval. *Radiology*. 2018;287(1):49—57. DOI: 10.1038/modpathol.2011.172
7. Vysotskaya I. V. Atypical hyperplasia of the mammary gland. *Tumors of the female reproductive system. [Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy]*. 2015;11(4):10—17 (in Russian).
8. Wang K, Li F, Chen L et al. Change in risk of breast cancer after receiving hormone replacement therapy by considering effect-modifiers: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Oncotarget*. 2018;8(46):81109. DOI: 10.18632/oncotarget.20154
9. Couch FJ, Shimelis H, Hu C et al. Associations Between Cancer Predisposition Testing Panel Genes and Breast Cancer. *JAMA oncology*. 2017;3(9):1190—1196. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.0424
10. Hu C, Hart CH, Gnanaolivu R et al. A Population-Based Study of Genes Previously Implicated in Breast Cancer. *New England Journal of Medicine. N Eng J Med*. 2021;384(5):440—451. DOI: 10.1056/NEJMoa2005936
11. Starek-Swiechowicz, B, Budziszewska B, Starek A. Alcohol and breast cancer. *Pharmacological Reports*. 2023;75(1):69—84. DOI: 10.1007/s43440-022-00426-4
12. Xu M, Chen G, Fu W et al. Ethanol Disrupts Vascular Endothelial Barrier: Implication in Cancer Metastasis. *Toxicological sciences*. 2012;127(1):42—53. DOI: 10.1093/toxsci/kfs087
13. Hunter DJ, Colditz GA, Hankinson SE et al. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. *Cancer Epidemiology*. 2010;19(10):2496—2502. DOI: 10.1158/1055—9965.EPI-10-0747
14. Nelson HD, Tyne K, Naik A et al. Screening for breast cancer: an update for the U. S. Preventive Services Task. *Annals of internal medicine*. 2009;151(10):727—737. DOI: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00009
15. Schwarz EB, Foster DG, Grossman D. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine. N Eng J Med*. 2018;378(13):1263—1264. DOI: 10.1056/NEJMc1800054
16. Easton DF, Pharoah PDP, Antoniou AC et al. Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *New England Journal of Medicine. N Eng J Med*. 2015;372(23):2243—2257. DOI: 10.1056/NEJMs1501341
17. Chlebowski RT, Aragaki ZK, Anderson GL. Menopausal Hormone Therapy Influence on Breast Cancer Outcomes in the Women's Health Initiative. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network. JNCCN*. 2016;13(7):917—924. DOI: 10.6004/jnccn.2015.0106
18. Guffy D, Vulkan D, Cuckle H et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2020;21(9):1165—1172. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30398—3
19. Bertsimas D, Ma Y, Nohadani O. Personalized Breast Cancer Screening. *JCO Clinical Cancer Informatics. JCO Clin Cancer Inform*. 2023;7(7):e2300026. DOI: 10.1200/CCI.23.00026
20. LeVasseur N, Chia S. Cancer screening and prevention in BRCA mutation carriers: a missed opportunity? *British Journal of Cancer*. 2019;121(1):1—2. DOI: 10.1038/s41416-019-0484-8
21. Duffy SW, Vulkan D, Cuckle H et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled. *The Lancet Oncology*. 2020;21(9):1165—1172. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30398—3
22. Beaber EF, Buist DSM, Barlow WE et al. Recent oral contraceptive use by formulation and breast cancer risk among women 20 to 49 years of age. *Cancer research*. 2014;74(15):4078—4089. DOI: 10.1158/0008—5472.CAN-13-3400
23. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *The Bmj*. 2009;339. DOI: 10.1136/bmj.b2587
24. Chen Y, James JJ, Michalopoulou E et al. Performance of Radiologists and Radiographers in Double Reading Mammograms: The UK National Health Service Breast Screening Program. *Radiology*. 2023;306(1):102—109. DOI: 10.1148/radiol.212951
25. Porter PL, El-Bastawissi LY, Mandelson MT et al. Breast tumor characteristics as predictors of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 1999;91(23):2020—2028. DOI: 10.1093/jnci/23.91.2020
26. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO. The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Moscow: P. A. Herzen MNIOI — branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2022 (in Russian).
27. Hussein H, Abbas E, Keshavarzi S et al. Supplemental Breast Cancer Screening in Women with Dense Breasts and Negative Mammography: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2023;306(3):e221785. DOI: 10.1148/radiol.221785
28. Solikhah S, Promthet S, Hurts C. Awareness Level about Breast Cancer Risk Factors, Barriers. *Attitude and Breast Cancer Screening among Indonesian Women. APJCP*. 2019;20(3):877. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.3.877
29. McCarthy AM, Guan Z, Welch M et al. Performance of Breast Cancer Risk-Assessment Models in a Large Mammography cohort. *Journal of the National Cancer Institute. JNCI*. 2020;112(5):489—497. DOI: 10.1093/jnci/djz177
30. Desai P, Aggarwal A. Breast Cancer in Women Over 65 years- a Review of Screening and Treatment Options. *Clinics in Geriatric Medicine*. 2021;37(4):611—623. DOI: 10.1016/j.cger.2021.05.007
31. Evans DGR, Howell A. Breast cancer risk-assessment models. *Breast cancer research*. 2007;9(5):1—8. DOI: 10.1186/bcr1750
32. Parmigiani G, Berry D., Aguilar O. Determining carrier probabilities for breast cancer-susceptibility genes BRCA1 and BRCA2. *The American Journal of Human Genetics. AJHG*. 1998;62(1):145—158. DOI: 10.1086/301670
33. Reiner AS, Sisti J, John EM et al. Breast Cancer Family History and Contralateral Breast Cancer Risk in Young Women: An Update from the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology. *Journal of clinical oncology. JCO*. 2018;36(15):1513. DOI: 10.1200/JCO.2017.77.3424
34. Fisher S, Yasui Y, Dabbs et al. Survival in stage I—III breast cancer patients by surgical treatment in a publicly funded health care system. *Annals of oncology*. 2015;26(6):1161—1169. DOI: 10.1093/annonc/mdv107
35. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe BD et al. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. *Journal of the American College of surgeons. JACS*. 2009;208(3):341—347. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.001

Вклад авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors: the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 29.02.2024; одобрена после рецензирования 13.05.2024; принята к публикации 29.08.2024. The article was submitted 29.02.2024; approved after reviewing 13.05.2024; accepted for publication 29.08.2024.