

DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-32-37



Скрининг рака молочной железы у молодых женщин

Я.И. Кочеткова, О.П. Крашенков

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации; Россия, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 15

Контакты: Ярослава Игоревна Кочеткова doctorkochetkova@yandex.ru

Рак молочной железы является основной причиной смерти от злокачественных новообразований у женщин в возрасте до 40 лет. Однако организованный маммографический скрининг молодой здоровой женщины был признан большинством экспертов неэффективным. Настоящий обзор литературы посвящен современному представлению о рисках развития рака молочной железы у молодых женщин и возможному персонализированному подходу к выполнению скрининга у данной группы пациенток.

Ключевые слова: рак молочной железы, маммография, факторы риска, скрининг женщин группы высокого риска

Для цитирования: Кочеткова Я.И., Крашенков О.П. Скрининг рака молочной железы у молодых женщин. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(4):32–7. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-32-37

Breast cancer screening in young women

Ya.I. Kochetkova, O.P. Krashenkov

Central Clinical Hospital with Polyclinic, Administration of the President of the Russian Federation; 15 Marshala Timoshenko St., Moscow 121359, Russia

Contacts: Yaroslava Igorevna Kochetkova doctorkochetkova@yandex.ru

Breast cancer is the main cause of cancer death in women under the age of 40. However, the organized mammographic screening of a young healthy woman was recognized by most experts as ineffective. This article is a brief overview about understanding of the risks of developing breast cancer in young women and a possible personalized screening in this group of patients.

Keywords: breast cancer, mammography, risk factors, screening of high-risk women

For citation: Kochetkova Ya.I., Krashenkov O.P. Breast cancer screening in young women. Opuhohi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2022;18(4):32–7. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-4-32-37

Введение

Заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) с каждым годом неуклонно возрастает на 1–2 %, и ежегодно в мире регистрируют >1 млн новых случаев РМЖ. В России он занимает 1-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женского населения, а у пациенток в возрасте до 40 лет является одной из основных причин смерти. В 2020 г. доля РМЖ составила 21,7 % всех случаев злокачественных новообразований у женщин, а в возрастной группе 30–59 лет данный показатель составил 28,9 %. Абсолютное число заболевших в 2020 г. — 64951

на 100 тыс. населения, при этом в возрасте 30–34 лет — 1289, а в возрасте 35–39 лет — 2726 (29,75 % от общего числа) на 100 тыс. населения. Абсолютное число умерших от РМЖ в 2020 г. составило 21462 (среди женского населения), при этом в возрастной группе 30–34 лет — 180 (17,39 % от общего числа), а в группе 35–39 лет — 405 (20,76 %) на 100 тыс. населения [1].

Однако в последние годы отмечается снижение доли запущенных стадий РМЖ благодаря программам скрининга с использованием маммографического обследования у женщин старше 40 лет, при этом у молодых пациенток отмечено выявление рака на более

поздних стадиях, зачастую при появлении симптоматики, что значительно ухудшает прогноз и увеличивает риск развития рецидива и отдаленных метастазов [2].

Рак молочной железы, выявляемый на начальных стадиях, имеет более благоприятный прогноз и высокие показатели безрецидивной и общей выживаемости. Так, при I стадии 5-летняя общая выживаемость составляет >90 % при радикально проведенном лечении [3, 4].

Характеристика РМЖ у молодых пациенток

Данные литературы свидетельствуют о том, что РМЖ, возникающий у молодых пациенток, может отличаться от рака, возникающего у пожилых женщин. Опухоли, выявляемые у пациенток моложе 40 лет, имеют более агрессивное течение и худшие показатели выживаемости по сравнению с РМЖ, выявленным у пациенток старше 40 лет (отношение рисков (ОР) 1,52; доверительный интервал (ДИ) 1,37–1,74). Такие опухоли характеризуются большим размером опухолевого узла, большей степенью злокачественности (III степень), отсутствием экспрессии гормональных рецепторов, а также более частой инвазией в лимфатические узлы ($p < 0,01$) [5].

Пациентки в возрасте до 40 лет чаще имеют семейный анамнез РМЖ, чем пациентки старше 60 лет: 24 % против 17 % [6]. Мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2* увеличивают риск развития РМЖ в 5 раз, при этом в возрасте 35–39 лет отмечен максимальный пик диагностики РМЖ у носительниц мутаций *BRCA1* [7].

С учетом того, что пациентки молодого возраста относятся к трудоспособному населению, крайне важна их реабилитация как в физическом, так и в эмоциональном аспекте. Во многих исследованиях было продемонстрировано, что выполнение органосохраняющих операций на молочной железе по сравнению с мастэктомией повышает уровень психосоциального и сексуального благополучия пациенток [8].

Скрининг РМЖ

Известно, что РМЖ имеет бессимптомную фазу, которую можно обнаружить с помощью маммографии. Маммографический скрининг является чувствительным (от 77 до 95 %) специфичным (от 94 до 97 %) методом исследования и возможен к применению у большинства женщин [9]. Под скринингом подразумевается профилактическое обследование здоровых групп населения с целью выявления заболевания на ранней стадии.

До введения широкого маммографического скрининга в середине 1980-х годов уровень смертности от РМЖ в США оставался неизменным более 4 десятилетий. С 1990 г. уровень смертности от РМЖ снизился по меньшей мере на 38 %. Большая часть этих

изменений объясняется ранним выявлением заболевания с помощью маммографии. Множество рандомизированных исследований подтвердили, что маммографический скрининг значительно снижает смертность от РМЖ [10].

Основная цель скрининговых программ по раннему выявлению РМЖ — снижение показателей смертности от данного заболевания путем диагностики ранних стадий РМЖ. Скрининг на выявление злокачественных новообразований молочных желез проводится в возрасте от 40 до 75 лет включительно в виде маммографии обеих молочных желез в 2 проекциях с двойным прочтением рентгенограмм 1 раз в 2 года [11].

Отмечено снижение смертности на 15 % у женщин в возрасте от 39 до 49 лет при использовании маммографического скрининга (ОР 0,85; 95 % ДИ 0,75–0,96). При этом у молодых женщин больше ложноположительных результатов маммографии, при которых есть необходимость выполнения дополнительных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез [12].

Среди женщин моложе 40 лет использование маммографического скрининга зачастую неэффективно, в первую очередь из-за более низкой вероятности развития РМЖ в данной возрастной группе [13], а также более плотной ткани молочной железы, характерной для молодых женщин, при которой применение маммографии ограничено. В данной группе возможно использование таких методов исследования, как УЗИ и контрастная МРТ молочных желез, которая, согласно данным Американской коллегии радиологов, является наиболее чувствительным методом для выявления рака у женщин группы высокого риска [14].

В датском исследовании оценили влияние организованного маммографического скрининга на смертность от РМЖ в зависимости от заболеваемости путем сравнения изменений смертности среди женщин, которым показан скрининг, с одновременными изменениями у молодых и пожилых женщин, которым он не показан. У женщин в возрастном диапазоне 55–74 лет при проведении скрининга отмечено снижение смертности на 1 % в год (ОР 0,99; 95 % ДИ 0,96–1,01) в течение 10-летнего периода (1997–2006 гг.). У женщин того же возраста в районах, где скрининг не проводился, смертность снижалась на 2 % в год (ОР 0,98; 95 % ДИ 0,97–0,99) за тот же 10-летний период. У молодых женщин (возраст 35–55 лет) смертность от РМЖ в 1997–2006 гг. снижалась на 5 % в год (ОР 0,95; 95 % ДИ 0,92–0,98) в районах, где скрининг проводился, и на 6 % в год в районах, где скрининга не было (ОР 0,94; 95 % ДИ 0,92–0,95). Авторами был сделан вывод, что снижение смертности от РМЖ, которое наблюдалось в регионах скрининга, было таким же или

меньшим, чем в районах, не подвергшихся скринингу, что скорее объясняется изменениями факторов риска и улучшением лечения, чем скрининговой маммографией, особенно в группе молодых пациенток [15].

Помимо пользы маммографии отмечено и ее пагубное воздействие. Так, за последнее время возросла частота гипердиагностики при маммографическом скрининге, под которой понимается обнаружение при скрининге опухолей, которые при отсутствии скрининга, возможно, никогда бы не прогрессировали, чтобы стать симптоматическими или угрожающими жизни. И в возрастной группе от 50 до 69 лет отмечена наибольшая польза от маммографического скрининга [12, 16]. Риск ложноположительной маммографии у женщин в возрасте от 50 до 69 лет в Европе, проходящих обследование раз в 2 года, составляет около 20 %, а риск выполнения биопсии из-за ложноположительного теста — 3 % [17]. В США этот риск еще выше, и 10-летний уровень ложноположительных результатов составляет 30 % [18]. Проблемы с ложноположительным тестом, помимо денежных затрат, заключаются и в ухудшении психологического благополучия и изменениях в поведении в отношении здоровья у женщин. Так, женщины с ложноположительными результатами чаще обращались за медицинской помощью, проводили дополнительные исследования и сообщали о снижении качества жизни [19].

Кроме того, проведение маммографии влечет за собой увеличение и заболеваемости РМЖ за счет выявления клинически неактивных форм, часть из которых могли бы быть диагностированы позже или не быть выявлены вовсе, а смерть возникает от других причин до того, как РМЖ проявится клинически [20]. Все это приводит к повышению нагрузки на систему здравоохранения, в том числе к увеличению финансовой составляющей.

Факторы риска развития РМЖ у молодых пациенток

Учитывая все вышеизложенные факты, несомненным остается то, что скрининг, особенно в молодом возрасте, должен быть персонализирован и проводиться только у пациенток с факторами риска.

Семейный анамнез РМЖ является одним из основных факторов риска развития данного вида опухоли, в особенности наличие мутаций в генах *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2* [21]. По данным разных авторов, частота наследственного РМЖ составляет от 5 до 15 % [7, 22]. При этом 25 % случаев наследственного рака возникают при мутациях в генах высокой пенетрантности, таких как *BRCA1* и *BRCA2*, в то время как мутации в других генах вызывают до 20 % случаев наследственного рака [23].

У носительниц мутации *BRCA1* к возрасту 70 лет риск возникновения РМЖ составляет 65 % (95 % ДИ 44–78), а риск возникновения рака яичников — 39 %

(95 % ДИ 18–54). Для мутации *BRCA2* риск развития РМЖ составляет 45 % (95 % ДИ 31–56), а рака яичников — 11 % (95 % ДИ 2,4–19,0) [21]. Вероятность дожить до 70 лет для женщин в общей популяции составляет 84 %, в то время как этот же показатель у носительниц мутаций *BRCA1* и *BRCA2* составляет 53 и 71 % соответственно [24].

Согласно данным Американского института радиологии, для женщин с генетической предрасположенностью к РМЖ ежегодную скрининговую маммографию рекомендуется начинать на 10 лет раньше, чем у пострадавшего от РМЖ родственника на момент постановки диагноза, но не ранее 30 лет [12].

Другим значимым фактором является радиация. Накопленные знания о риске развития РМЖ у женщин, связанного с радиацией, получены главным образом из эпидемиологических исследований пациентов, подвергшихся воздействию диагностического или терапевтического медицинского облучения, а также выживших после атомной бомбардировки в Японии. Риск развития злокачественных новообразований молочной железы увеличивается прямо пропорционально с увеличением дозы облучения грудной клетки [25].

В японском исследовании, в которое было включено 77 752 человека, переживших атомную бомбардировку, первичный рак был диагностирован у 14 048 участников, из которых 970 случаев составил РМЖ. Две злокачественные опухоли и более были выявлены у 1 088 человек, из них 61 случай пришелся на РМЖ. Был сделан вывод, что при дозе облучения ≥ 2 Гр относительный риск развития РМЖ составляет 6,42 (95 % ДИ 4,40–9,39), а риск развития 2-го РМЖ — 7,33 (95 % ДИ 2,61–20,59) [26].

При этом у женщин моложе 20 лет при облучении отмечается более высокий риск развития радиационно-ассоциированного РМЖ, чем у женщин, подвергшихся облучению в более старшем возрасте. Женщины старше 50 лет на момент облучения не имеют значимого повышения риска развития РМЖ [27].

Экзогенные гормоны, такие как оральные контрацептивы и заместительная гормональная терапия, также связаны с повышенным риском развития злокачественных новообразований молочной железы. В крупнейшем международном метаанализе, проведенном в 1996 г. (100 239 здоровых женщин и 53 297 больных РМЖ), было показано, что в период приема женщиной комбинированных оральных контрацептивов и в течение 10 лет после прекращения приема наблюдается небольшое увеличение относительного риска диагностики РМЖ (ОР 1,24; 95 % ДИ 1,15–1,33; $2p < 0,00001$). При этом при прекращении приема оральных контрацептивов через 10 лет и более риск развития РМЖ приближается к общепопуляционному (ОР 1,01; 95 % ДИ 0,96–1,05) [28]. Позже эти данные были подтверждены и в исследовании D.J. Hunter

и соавт. (1989–2001), в которое были включены 116 608 медицинских сестер в возрасте от 25 до 42 лет. За 1 246 967 человеко-лет наблюдения было диагностировано 1 344 случая инвазивного РМЖ. При приеме оральных контрацептивов отмечено повышение относительного риска развития РМЖ до 1,33 (95 % ДИ 1,03–1,73), который возрастает при более длительном приеме (8 лет и более) и составляет 1,42 (95 % ДИ 1,05–1,94). У пациенток, которые принимали оральные контрацептивы в прошлом, относительный риск развития РМЖ составил 1,12 (95 % ДИ 0,95–1,33). При этом возраст и другие факторы риска развития РМЖ существенно не влияли на риск развития РМЖ [29]. В исследовании L. Li и соавт. была показана связь между приемом гормональных контрацептивов и развитием трижды негативного РМЖ (ОР 1,21; 95 % ДИ 1,01–1,46; $p = 0,04$) [30].

Менопаузальная гормональная терапия (МГТ) также повышает риск развития РМЖ. В крупнейшем китайском метаанализе, включавшем 47 публикаций из 35 исследований, в которых приняли участие 3 898 376 здоровых и 87 845 больных РМЖ женщин, было обнаружено, что при МГТ эстрогенами относительный риск развития РМЖ составил 1,14 (95 % ДИ 1,05–1,22), причем каждый год такая МГТ увеличивала ОР на 1,02 (95 % ДИ 1,02–1,02). При МГТ, содержащей эстрогены и прогестероны, относительный риск составил 1,76 (95 % ДИ 1,56–1,96) и каждый год терапии увеличивался на 1,08 (95 % ДИ 1,08–1,08) [31].

Отсутствие родов или поздние роды, отсутствие лактации также неблагоприятно сказываются на развитии РМЖ. В метаанализе Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer было показано, что у женщин с РМЖ в среднем было меньше родов, чем в контрольной группе (2,2 против 2,6). Кроме того, выявлено меньше рожениц с РМЖ, которые кормили грудью, чем в контрольной группе (71 % против 79 %), а их средняя продолжительность грудного вскармливания была короче (9,8 мес против 15,6 мес). ОР развития РМЖ снижался на 4,3 % (95 % ДИ 2,9–5,8; $p < 0,0001$) за каждые 12 мес грудного вскармливания в дополнение к снижению на 7,0 % (95 % ДИ 5,0–9,0; $p < 0,0001$) при каждом родоразрешении [32].

Все вышеперечисленные факторы могут служить источником информации для обсуждения и совместного принятия решения о необходимости скрининга с каждой пациенткой отдельно.

Самообследование: да или нет?

В течение многих лет самообследование молочных желез пропагандировалось как самый простой метод выявления РМЖ у женщин, который не отнимает много времени, не требует затрат, обеспечивает конфиденциальность и не включает инвазивные процедуры. Однако доказано, что самообследование не снижает

смертность от злокачественных новообразований молочной железы и неэффективно для выявления рака на более ранних стадиях заболевания у женщин с популяционным риском развития РМЖ [32, 34].

По результатам крупнейшего отечественного исследования, проведенного в рамках образовательной программы по самообследованию, в котором приняло участие 123 746 пациенток, было показано, что пункционная биопсия выполнялась чаще в группе самообследования (7,5 %) по сравнению с контрольной группой (3,5 %), $p < 0,01$. Также в группе самообследования частота выявления доброкачественных (1,1 %) и злокачественных (0,85 %) опухолей была выше, чем в контрольной группе (0,5 и 0,69 % соответственно), $p < 0,05$. При этом разница в выявлении опухоли на ранней стадии (T1N0M0, Tis) в основной и контрольной группах была незначительной – 23 и 17,6 % соответственно. Авторами также не было отмечено существенной разницы в показателях смертности в обеих группах [34].

В другом исследовании, в котором приняли участие 266 064 женщины, работающие на 519 фабриках в Шанхае, пациентки были случайным образом рандомизированы в 2 группы: группу, в которой женщины обучались самообследованию и активно его использовали (132 979 женщин), и контрольную группу (133 085 женщин). В основной группе было зарегистрировано 135 (0,10 %) случаев смерти от РМЖ, а в контрольной – 131 (0,10 %). Кумулятивные показатели смертности от РМЖ через 10–11 лет наблюдения были аналогичными в обеих группах (ОР 1,04; 95 % ДИ 0,82–1,33; $p = 0,72$). Кроме того, самообследование молочной железы увеличивало количество выполняемых маммографий и УЗИ и количество биопсий с отрицательным (доброкачественным) результатом [35].

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения не рекомендует использовать самообследование для общего применения. Возможно, что самообследование может быть уместно у женщин с высоким риском развития злокачественных новообразований молочных желез. Среди женщин с мутациями *BRCA* (средний возраст 47 лет, диапазон 28–67 лет) 67 % полностью согласились с тем, что самообследование молочных желез является важным способом выявления РМЖ, и почти все сочли, что оно обеспечивает важную связь с медицинской службой. Однако 10 % опрошенных сказали, что самообследование усиливает у них беспокойство. Из 71 (77 %) женщины, которые хотя бы изредка выполняли самообследование, 53 отметили, что регулярное самообследование дает им чувство контроля над заболеванием [36].

Заключение

Поскольку РМЖ остается ведущей причиной смерти от злокачественных новообразований у молодых

женщин, и четкого алгоритма скрининга и выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях не существует, а маммографический скрининг у пациенток молодого возраста, как и самообследование молочных желез, признан неэффективным, разработана специфических рекомендаций по раннему выяв-

лению РМЖ с учетом возрастных, биологических и психоэмоциональных особенностей молодых женщин является важным шагом в здравоохранении, в особенности у пациенток группы высокого риска развития злокачественных новообразований молочных желез.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.
Malignant tumors in Russia in 2020 (incidence and mortality). Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — a branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia, 2021. (In Russ.)
2. Kim I., Park S., Hwang H. et al. Clinical significance of age at the time of diagnosis among young breast cancer patients. *J Breast Cancer* 2011;14(4):314–21. DOI: 10.4048/jbc.2011.14.4.314
3. Fisher B., Anderson S., Bryant J. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347:1233–41. DOI: 10.1056/NEJMOA022152
4. Fisher S., Gao H. Survival in stage I–III breast cancer patients by surgical treatment in a publicly funded health care system. *Ann Oncol* 2015. DOI: 10.1093/annonc/mdv107
5. Bharat A., Aft R.L., Gao F., Margenthaler J.A. Patient and tumor characteristics associated with increased mortality in young women (≤ 40 years) with breast cancer. *J Surg Oncol* 2009;100(3):248–51. DOI: 10.1002/jso.21268
6. Sidoni A., Cavaliere A., Bellezza G. et al. Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity. *Breast* 2003;12(4):247–50. DOI: 10.1016/S0960-9776(03)00095-X
7. Любченко Л.Н. Наследственный рак молочной железы и/или яичников: ДНК-диагностика, индивидуальный прогноз, лечение и профилактика. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук, 2009. 281 с.
Lyubchenko L.N. Hereditary breast and/or ovarian cancer: DNA diagnostics, individual prognosis, treatment, and prevention. Summary of thesis ... of doctor of medical sciences, 2009. 281 p. (In Russ.)
8. Hanson S., Lei X. Long-term quality of life in patients with breast cancer after breast conservation vs mastectomy and reconstruction. *JAMA* 2022;157(6):e220631. DOI: 10.1001/jamasurg.2022.0631
9. Humphrey L., Chan B.K.S., Detlefsen S., Helfand M. Screening for breast cancer: systematic evidence review. *Ann Int Med* 2002. DOI: 10.1059/0003-4819-151-10-200911170-00009
10. Monticciolo D.L., Newell M.S., Hendrick R.E. et al. Breast cancer screening for average-risk women: recommendations from the ACR commission on breast imaging. *J Am Coll Radiol* 2017;14(9):1137–43. DOI: 10.1016/j.jacr.2017.06.001
11. Доброкачественная дисплазия молочной железы. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020.
Benign Breast Dysplasia. Clinical Guideline. Ministry of Health of Russia, 2020. (In Russ.)
12. Nelson H., Tyne K., Naik A. et al. Screening for breast cancer: systematic evidence review update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2009. DOI: 10.1059/0003-4819-151-10-200911170-00009
13. Siu A.L. Preventive Services Task Force Screening for breast cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Int Med* 2016;164:279–96. DOI: 10.7326/M15-2886
14. American College of Radiology, ACR. Appropriateness Criteria Palpable Breast Masses. Available at: <https://acsearch.acr.org/docs/69495/Narrative/>
15. Jorgensen K.J., Zahl P.H., Gjtzsche P.C. Breast cancer mortality in organised mammography screening in Denmark: comparative study. *BMJ* 2010;340:c1241. DOI: 10.1136/bmj.c1241
16. Mandelblatt J.S., Cronin K.A., Bailey S. et al. Effects of mammography screening under different screening schedules: model estimates of potential benefits and harms. *Ann Int Med* 2009;151(10):738–47. DOI: 10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00010
17. Hofvind S., Ponti A., Patnick J. et al. False-positive results in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review and survey of service screening programmes. *J Med Screen* 2012;19 Suppl 1:57–66. DOI: 10.1258/jms.2012.012083
18. Elmore J.G., Barton M.B., Moceri V.M. et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *New Engl J Med* 1998;338(16):1089–96. DOI: 10.1056/NEJM199804163381601
19. Van der Steeg A.F.W., Keyzer-Dekker C.M., De Vries J., Roukema J.A. Effect of abnormal screening mammogram on quality of life. *Br J Surg* 2011;98:537–42. DOI: 10.1002/bjs.7386
20. Zahl P.H., Mælen J., Welch H.G. The natural history of invasive breast cancers detected by screening mammography. *Arch Intern Med* 2008;168:2311–6. DOI: 10.1001/archinte.168.21.2311
21. Antoniou A., Pharoah P., Narod S. et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with *BRCA1* or *BRCA2* mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 2003;72(5):1117–30. DOI: 10.1086/375033
22. Dupont W.D., Page D.L. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312(3):146–51. DOI: 10.1056/NEJM198501173120303
23. Melchor L., Benítez J. The complex genetic landscape of familial breast cancer. *Hum Genet* 2013;132(8):845–63. DOI: 10.1007/s00439-013-1299-y
24. Kurian A.W., Sigal B.M., Plevritis S.K. Survival analysis of cancer risk reduction strategies for *BRCA1/2* mutation carriers. *J Clin Oncol* 2010;28:222–31. DOI: 10.1200/JCO.2009.22.7991
25. Henderson T.O., Amsterdam A., Bhatia S. et al. Systematic review: surveillance for breast cancer in women treated with chest radiation for childhood, adolescent, or young adult cancer. *Ann Int Med* 2010;152(7):444–55. DOI: 10.7326/0003-4819-152-7-201004060-00009
26. Li C.I., Nishi N., McDougall J.A. et al. Relationship between radiation exposure and risk of second primary cancers among atomic bomb survivors. *Cancer Res* 2010;70(18):7187–98. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0276
27. Preston D.L., Mattson A.M., Holmberg E. et al. Radiation effects on breast cancer risk: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiat Res* 2002;158:220–35. DOI: 10.1667/0033-7587(2002)158[0220:REOB CR]2.0.CO;2

28. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996;347(9017):1713–27.
29. Hunter D.J., Colditz G.A., Hankinson S.E. et al. Oral contraceptive use and breast cancer: a prospective study of young women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19:2496–502. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0747
30. Li L., Zhong Y., Zhang H. et al. Association between oral contraceptive use as a risk factor and triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Mol Clin Oncol* 2017;7(1):76–80. DOI: 10.3892/mco.2017.1259
31. 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* 2017;8(46):81109–24. DOI: 10.18632/oncotarget.20154
32. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50 302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. *Lancet* 2002;360(9328):187–95. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)09454-0
33. Miller A., to T., Baines C., Wal C. Canadian National Breast Screening Study: 2. Breast cancer detection and death rates among women aged 50 to 59 years. *J Natl Cancer Inst* 2000;92(18):1490–9. DOI: 10.1093/JNCI/92.18.1490
34. Семиглазов В.Ф., Манихас А.Г., Моисеенко В.М. и др. Результаты проспективного рандомизированного исследования значения самообследования в раннем выявлении рака молочной железы. *Вопросы онкологии* 2003;(4):434–41. Semiglazov V.F., Manikhas A.G., Moiseenko V.M. et al. Role of self-examination in the early detection of breast cancer: results of a prospective randomized study. *Voprosy onkologii = Problems in Oncology* 2003;(4):434–41. (In Russ.)
35. Thomas D., Gao D. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(19):1445–57. DOI: 10.1093/JNCI/94.19.1445
36. Spiegel T., Hill K., Warner E. The attitudes of women with *BRCA1* and *BRCA2* mutations toward clinical breast examinations and breast self-examinations. *Womens Health (Larchmt)* 2009;18(7):1019–24. DOI: 10.1089/jwh.2008.1076

ORCID авторов / ORCID of authorsЯ.И. Кочеткова / Ya.I. Kochetkova: <https://orcid.org/0000-0002-3830-7433>О.П. Крашенков / O.P. Krashenkov: <https://orcid.org/0000-0001-5695-4936>**Вклад авторов**

Я.И. Кочеткова: обзор публикаций по теме статьи, получение данных и их анализ, написание текста статьи;

О.П. Крашенков: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contributions

Ya.I. Kochetkova: reviewing relevant publications, collecting and analysis of the data, writing the article;

O.P. Krashenkov: critical revision of the article.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.