

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-53-62>

# Интервальный рак молочной железы: современное состояние проблемы

**Е.В. Каюкова<sup>1</sup>, О.Н. Горбачева<sup>2</sup>**<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России; Россия, 672000 Чита, ул. Горького, 39а;<sup>2</sup>ГУЗ «Забайкальский краевой онкологический диспансер»; Россия, 672027 Чита, ул. Ленинградская, 104**Контакты:** Елена Владимировна Каюкова [elena\\_pochta22@mail.ru](mailto:elena_pochta22@mail.ru)

Рак молочной железы является скринируемым заболеванием. Скрининг позволяет улучшить его выявляемость на ранних стадиях, снизить смертность от этой патологии. Одной из проблем скрининга является возможность диагностики рака в межскрининговый период, что определяется как интервальный рак молочной железы (иРМЖ). В статье выполнен обзор литературы по данной теме за последние 10 лет. Приведены эпидемиологические данные по иРМЖ в мире, указаны современная рентгенологическая классификация, клиничко-биологические, рентгенологические особенности иРМЖ. Представлены факторы, увеличивающие риск выявления иРМЖ: возраст, межскрининговый интервал, маммографическая плотность, прием гормональных препаратов,отягощенный онкологический личный и семейный анамнез, генетические перестройки. Указаны известные в настоящее время прогностические модели развития иРМЖ. Обобщен мировой опыт профилактики развития иРМЖ, включающий оптимизацию интервалов скрининга, использование дополнительных или альтернативных методик визуализации патологии молочных желез, применение технологий искусственного интеллекта, гормонопрофилактику.

**Ключевые слова:** интервальный рак молочной железы, скрининг, прогнозирование, профилактика, occultный рак молочной железы, пропущенный рак молочной железы

**Для цитирования:** Каюкова Е.В., Горбачева О.Н. Интервальный рак молочной железы: современное состояние проблемы. Опухоли женской репродуктивной системы 2025;21(4):53–62.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-53-62>

## Interval breast cancer: current state of the problem

**E. V. Kayukova<sup>1</sup>, O. N. Gorbacheva<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Chita State Medical Academy, Ministry of Health of Russia; 39A Gorkogo St., Chita 672000, Russia;<sup>2</sup>Trans-Baikal Regional Oncology Center; 104 Leningradskaya St., Chita 672027, Russia**Contacts:** Elena Vladimirovna Kayukova [elena\\_pochta22@mail.ru](mailto:elena_pochta22@mail.ru)

Breast cancer is a screenable disease. The purpose of screening is to improve the detection of breast cancer at early stages and reduce mortality from this pathology. One of the problems of screening is the possibility of diagnosing cancer in the interscreening period, which is defined as interval breast cancer (iBC). A review of the literature on this topic for the last 10 years is performed. Epidemiological data on iBC in the world are presented, a modern radiological classification, clinical, biological, and radiological features of iBC are indicated. Factors that increase the risk of detecting iBC are presented: age, interscreening interval, mammographic density, intake of hormonal drugs, aggravated personal and family oncological history, genetic rearrangements. Currently known prognostic models for the development of iBC are indicated. The world experience in the prevention of iBC development is summarized, including optimization of screening intervals, the use of additional or alternative methods of visualization of mammary gland pathology, the use of artificial intelligence technologies, and hormone prophylaxis.

**Keywords:** interval breast cancer, screening, prognosis, prevention, occult breast cancer, missed breast cancer

**For citation:** Kayukova E.V., Gorbacheva O.N. Interval breast cancer: current state of the problem. Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy = Tumors of Female Reproductive System 2025;21(4):53–62. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2025-21-4-53-62>

## Введение

Интервальный рак молочной железы (иРМЖ) представляет собой все случаи рака молочной железы (РМЖ), выявленные в промежутке между интервалами скрининга. В настоящее время в большинстве стран мира предлагают ежегодный или двухлетний маммографический скрининг для лиц со средним риском возникновения РМЖ в возрасте 40–74 лет в общей популяции [1].

По данным единичных зарубежных эпидемиологических исследований, на фоне увеличения общей заболеваемости РМЖ доля иРМЖ также возрастает. В условиях повышения качества и доступности скрининга РМЖ это может указывать на агрессивность и иной биологический фенотип иРМЖ, а не на ошибки диагностики [2].

Частота возникновения иРМЖ составляет от 7,0 до 49,3 случая на 10 тыс. скринируемых с промежутками между раундами скрининга 2 года, что составляет 20–30 % первично выявленных случаев РМЖ [3].

Результаты проведенных эпидемиологических исследований указывают на то, что большая доля случаев иРМЖ приходится на 2-й год межскринингового периода, при этом чаще иРМЖ выявляется после участия женщин в повторных скринингах. Среднее время между скринингом и установлением диагноза иРМЖ составляет 14 мес. Средний возраст пациенток с иРМЖ – 53,5 года [4].

Международные рекомендации подчеркивают важность мониторинга показателей распространенности иРМЖ, указывая, чтобы они оставались ниже 30 % от ожидаемого уровня заболеваемости в течение 1-го года после скрининга и ниже 50 % во 2-й год при отсутствии скрининга [5].

Большинство авторов выделяют следующие виды иРМЖ: пропущенные случаи РМЖ, ложно интерпретируемые как иРМЖ; рентген-отрицательный скрытый (окультный) рак; истинный иРМЖ.

## Пропущенные случаи рака

Пропущенный РМЖ подразумевает случаи рака, не выявленные из-за технических ошибок, ошибок интерпретации или сложностей визуализации, являющиеся ложноотрицательным результатом проведенного исследования. Эта категория не может полностью исчезнуть, но есть возможность ее значительно сократить благодаря программам контроля качества скрининга, за счет использования более точных методов диагностики в сочетании с применением технологий искусственного интеллекта (ИИ).

В 2025 г. Т. Yu и соавт. [6] опубликовали адаптированную к маммографическим заключениям классификацию иРМЖ, в которой выделили подгруппу иРМЖ, ретроспективно визуализируемую при скрининговой маммографии, предшествовавшей установлению диагноза:

1. Пропущенный рак, обусловленный истинной ошибкой рентгенолога вследствие неверной интерпретации визуализированных изменений на маммограммах.
2. Минимальные рентгенологические признаки, требующие дальнейших дообследований, которые ретроспективно могут быть обнаружены опытными рентгенологами. Чаще всего эти изменения первоначально описываются как микрокальцинаты или неуточненные новообразования, диффузная асимметрия ткани.
3. Минимальные рентгенологические признаки, которые не требуют вмешательства. Незначительные изменения на предыдущей отрицательной скрининговой маммограмме, выявленные при ретроспективном анализе, но не позволяющие назначить дообследование в силу отсутствия клинической значимости.

Выделяют несколько групп факторов риска, ассоциированных с увеличением частоты встречаемости пропущенного РМЖ: факторы, связанные с пациентом; факторы, обусловленные самой опухолью; технические ошибки или дефекты [7].

Индивидуальные факторы, связанные с пациентом, в структуре причин пропущенного РМЖ составляют до 25 %. Главным образом они обусловлены высокой плотностью молочных желез, что может быть как генетической, так и приобретенной особенностью [7].

Опухолевый фактор является наиболее частым (до 50 %) и связан с рентгенологическими особенностями опухолей, такими как неявные или нечеткие рентгенологические признаки злокачественности (области структурного искажения на маммограммах, небольшие группы микрокальцинатов, очаговые асимметричные уплотнения, расширенные протоки и четко очерченные массы, диффузный отек) [8].

Технические ошибки или дефекты – следствие работы врача-рентгенолога (проблемы восприятия и интерпретации маммограмм), рентгенлаборанта (неправильная укладка, однопроекционное исследование) [9].

## Рентген-отрицательный скрытый рак

Рентген-отрицательный скрытый рак представляет собой окультный РМЖ и включает случаи РМЖ, не диагностированные по результатам маммографии и ультразвукового исследования молочных желез. Окультный РМЖ манифестирует подмышечной лимфаденопатией, метастазами в отдаленные лимфатические узлы, паренхиматозные органы. Отсутствие возможности рентгенологической и ультразвуковой визуализации определяется морфологическими особенностями опухоли – чаще всего это инвазивный дольковый рак с высокой инфильтрацией перитуморальной ткани, с минимальными архитектурными искажениями. Частота встречаемости окультного РМЖ составляет

0,3–1,0 % всех случаев РМЖ. Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет диагностировать РМЖ в 72 % случаев, которые изначально считались скрытыми. В качестве альтернативы МРТ для улучшения выявления скрытых первичных опухолей рассматривались и другие методы визуализации. В сравнительном анализе, проведенном в 2015 г., контрастная маммография продемонстрировала чувствительность, эквивалентную таковой МРТ (100 % против 93 %), в выявлении РМЖ [10].

### Истинный интервальный рак

Морфологический спектр истинного иРМЖ широк и включает почти все типы РМЖ *in situ* и инвазивного рака, причем доля случаев агрессивного рака, в том числе долькового, выше [11].

Для истинного иРМЖ, в отличие от рака, выявленного по результатам скрининга, характерны высокая степень злокачественности, большая частота распространенных стадий как за счет размеров первичной опухоли, так и за счет метастатического поражения лимфатических узлов на момент первичной диагностики, отсутствие микрокальцинатов, реже отмечается гормональная чувствительность вследствие отсутствия экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона, чаще – гиперэкспрессия HER2/neu [11].

Рентгенологически иРМЖ чаще ассоциирован с плотной тканью молочных желез, а также отсутствием кальцинатов на маммограммах, что затрудняет визуализацию патологии молочных желез [12].

В качестве фактора риска развития иРМЖ некоторые авторы указывают прием гормональных препаратов (общий риск 1,54 [1,20–1,97]), возраст моложе 50 лет (общий риск 1,41 [1,09–1,82]) [13, 14].

Семейный анамнез РМЖ у родственников I степени родства ассоциирован с повышенным риском развития иРМЖ (отношение рисков (ОР) 2,11; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,60–2,78) [15].

На генетическом уровне иРМЖ чаще ассоциированы с геномной нестабильностью, включая более высокую частоту генетических мутаций и хромосомных структурных аномалий, дефектную гомологичную рекомбинацию и мутации *TP53* [3, 16, 17].

Неоднозначны данные по частоте встречаемости мутаций в генах *BRCA* среди женщин с иРМЖ. По результатам исследования М. Eriksson и соавт., герминальные мутации в генах *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CHEK2* и *PALB2* ассоциированы с повышенным риском развития иРМЖ. При этом у женщин с отягощенным семейным анамнезом по РМЖ и наличием мутации хотя бы в одном из указанных генов вероятность возникновения иРМЖ возрастает в 4 раза [17, 18].

Известно, что у больных иРМЖ высока вероятность наличия редких мутаций, потенциально приводящих к повышенному риску развития других

опухолей, не связанных с РМЖ или его лечением [17].

Женщины с иРМЖ, в отличие от больных РМЖ, который был выявлен при скрининге, в анамнезе на 43 % чаще страдают от рака других локализаций и в течение жизни на 28 % чаще заболевают прочими неоплазиями, за исключением РМЖ [18].

Вместе с тем С. Mills и соавт. выявили, что частота встречаемости мутаций в генах *BRCA* в группах больных иРМЖ и РМЖ, выявленным при скрининге, статистически значимо не различается (отношение шансов (ОШ) 1,80; 95 % ДИ 0,77–4,23;  $p = 0,16$ ) [3].

Следующая характеристика течения иРМЖ обусловлена его неблагоприятным прогнозом. Женщины с иРМЖ и неплотной молочной железой имели высокий риск смерти (ОР 3,40; 95 % ДИ 0,92–12,6), а пациентки с иРМЖ, обнаруженным в неплотной молочной железе, – самый высокий скорректированный риск смерти (ОР 6,55; 95 % ДИ 1,37–31,4) [19].

Следует отметить, что благодаря успехам в лечении прогноз для больных иРМЖ становится гораздо лучше. Так, согласно результатам длительного наблюдательного исследования, проведенного в Великобритании, показатель 5-летней общей выживаемости для пациенток с иРМЖ увеличился с 74,8 % для тех, у кого диагноз был установлен в 1995–1999 гг., до 91,6 % для женщин с иРМЖ, диагностированным в 2013–2018 гг. ( $p < 0,001$ ) [20].

T. Yu и соавт. объединили рентген-отрицательный и истинный иРМЖ в группу иРМЖ, не визуализируемого при скрининговой маммографии, предшествовавшей установлению диагноза [6]. Среди этой группы иРМЖ авторы выделяют следующие подгруппы:

1. Истинный интервальный рак. Виден на диагностической маммограмме после отрицательного результата предыдущей скрининговой маммографии.
2. Скрытый рак. Маммографические признаки отсутствуют как на диагностических, так и на скрининговых маммограммах.
3. Рак, пропущенный из-за технической ошибки, – когда рак существовал во время скрининга, но не был выявлен из-за неоптимального позиционирования, движения пациентки во время исследования, расположения опухоли.

T. Yu и соавт. проанализировали 184 935 скрининговых маммограмм (65 % – цифровая маммография, 35 % – цифровой томосинтез молочной железы), полученные в период с 2010 по 2019 г. в американском медицинском центре, и выявили 148 случаев иРМЖ. Три независимых рентгенолога, квалифицирующихся на анализе маммограмм, классифицировали иРМЖ по следующим группам: 26 % случаев – минимальные признаки, требующие вмешательства; 24 % – скрытый рак; 22 % – минимальные признаки, не требующие

вмешательства; 17 % – рак, пропущенный из-за ошибки рентгенолога; 6 % – истинный иРМЖ; 5 % – техническая ошибка ( $p < 0,001$ ). ИИ оценил 131 маммограмму в качестве иРМЖ, исключив 17 случаев. Наиболее часто ИИ выделял 3 категории иРМЖ: рак, пропущенный из-за ошибки рентгенолога; минимальные признаки, требующие вмешательства; минимальные признаки, не требующие вмешательства [6].

### Предиктивные маркеры развития интервального рака молочной железы

В эру персонализированной медицины актуальными являются исследования по созданию прогностических моделей, позволяющих оценить риск развития иРМЖ у конкретной женщины за определенный промежуток времени и рекомендовать персонализированные методы скрининга и профилактики.

К. Kerlikowske и соавт. опубликовали результаты своей работы по возможности использования BI-RADS-градации по данным маммографии в качестве прогностического фактора развития иРМЖ (табл. 1). Авторы утверждают, что независимо от методики оценки (врачом или с помощью автоматизированных программ) высокая плотность молочных желез увеличивает риск возникновения иРМЖ в промежутке 6 мес – 5 лет в 5,65 раза (95 % ДИ 3,33–9,60;  $p < 0,001$ ). Однако рентгенологическая плотность молочных желез не всегда является константной и может зависеть от возраста [21].

N. Dreher и соавт. предложили использовать модель Консорциума по наблюдению за раком молочной железы (BCSC) для прогнозирования развития иРМЖ после прохождения скрининга. Модель BCSC была создана для прогнозирования 5- и 10-летнего риска развития инвазивного РМЖ у здоровых женщин в возрасте от 35 до 74 лет с учетом возраста, роста, массы тела, расы/этнической принадлежности, наличия родственников, страдающих РМЖ, факта предыдущих

биопсий, наличия доброкачественных заболеваний молочных желез, рентгенологической плотности молочных желез, менопаузального статуса, возраста рождения 1-го ребенка. Авторы ретроспективно оценили индивидуальные показатели 339 пациенток с инвазивным РМЖ по шкале BCSC, при этом 113 женщин были отнесены в группу высокого риска по развитию РМЖ, а 226 – в группу низкого риска. У пациенток группы высокого риска вероятность развития иРМЖ в течение года после нормальной скрининговой маммографии была выше (ОШ 6,62; 95 % ДИ 3,28–13,4;  $p < 0,001$ ) [22].

Анализируя данные 1866 женщин с иРМЖ, по результатам проведенного многофакторного анализа, N. Noguchi и соавт. выделили следующие предиктивные факторы развития иРМЖ: высокая рентгенологическая плотность молочной железы (ОШ 2,36; 95 % ДИ 2,14–2,61), клинические проявления (ОШ 3,27; 95 % ДИ 2,53–4,24), семейный анамнез (ОШ 1,17; 95 % ДИ 1,03–1,33), использование заместительной гормональной терапии сроком <6 мес (ОШ 1,52; 95 % ДИ 1,34–1,72). Предлагаемая прогностическая модель позволяет прогнозировать развитие иРМЖ с учетом выявленных предиктивных факторов (AUC 0,6441; 95 % ДИ 0,630–0,658) [23].

Продолжение исследований в области разработки прогностических маркеров с целью определения возраста начала и окончания проведения скрининга, его метода, длительности промежутка между раундами скрининга крайне перспективно. В России аналогов таких исследований в доступной литературе не найдено.

### Действия, направленные на снижение распространенности интервального рака молочной железы

В настоящее время известно несколько стратегий, направленных на снижение частоты встречаемости иРМЖ (табл. 2).

Таблица 1. Матрица показателей, включенных в прогностические модели изучения риска развития интервального рака молочной железы  
Table 1. Matrix of indicators included in prognostic models for studying the risk of development interval breast cancer

Исследование Study	Фактор Factor					
	BI-RADS	Модель Консорциума по наблюдению за раком молочной железы Breast Cancer Surveillance Consortium model	Рентгенологическая плотность молочных желез Radiographic density of mammary glands	Клинические проявления Clinical manifestations	Семейный анамнез Family history	Использование заместительной гормональной терапии Use of hormone replacement therapy
К. Kerlikowske et al.	+	–	–	–	–	–
N. Dreher et al.	–	+	–	–	–	–
N. Noguchi et al.	–	–	+	+	+	+

Первая стратегия – проведение качественного регулярного, а не спорадического скрининга. Согласно данным эпидемиологического исследования, в субъектах Российской Федерации доля охвата населения маммографическим скринингом варьирует от 28 до 96,8 % женщин в возрасте 39 лет и старше, прошедших диспансеризацию. Качество проводимого скрининга определяет его результативность в отношении выявления бессимптомного непальпируемого РМЖ, в том числе иРМЖ, что определяет дальнейший прогноз заболевания [24, 25].

Дискутируемыми вопросами являются время начала и окончания скрининга, продолжительность межскринингового интервала. Согласно большинству клинических рекомендаций, скрининг на РМЖ проводится

у женщин в возрасте 40–74 лет путем маммографии с межскрининговым интервалом 1–3 года [1].

Результаты опубликованных исследований свидетельствуют о том, что укорочение межскринингового интервала до 1 года приводит к увеличению выявляемости РМЖ, в том числе на ранней стадии, среди женщин 40–49 лет. Напомним, что именно эта возрастная группа женщин попадает в группу риска по иРМЖ. На фоне этого наблюдается рост гипердиагностики и дополнительных затрат на обследование и лечение. Поэтому все чаще говорят о персонализированном скрининге с учетом индивидуальных факторов риска у конкретной женщины.

Изучается возможность использования более чувствительных технологий визуализации при проведении

**Таблица 2.** Характеристика исследований по изучению стратегий, направленных на снижение распространенности интервального рака молочной железы  
*Table 2. Characteristics of studies investigating strategies to reduce the incidence of interval breast cancer*

Исследование Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
<b>Интервалы скрининга</b> Screening intervals				
K. A. Hunt et al. [26]	Ежегодный маммографический скрининг против двухлетнего Annual mammography screening versus biennial	Ретроспективное Retrospective	Снижение частоты выявления иРМЖ с 0,15 % в структуре первично выявленного РМЖ до 0,07 % Reduction in the detection rate of iBC from 0.15 % in the structure of newly diagnosed BC to 0.07 %	Ретроспективный характер исследования Retrospective nature of the study
S. E. H. Moorman et al. [27]	Ежегодный маммографический скрининг против двухлетнего Annual mammography screening versus biennial	Ретроспективное Retrospective	Ежегодный маммографический скрининг ассоциирован со снижением выявляемости иРМЖ, выявлением РМЖ на ранних стадиях Annual mammography screening is associated with a decrease in the detection of iBC and with an early detection of BC	Ретроспективный характер исследования. Не учитывались возраст начала скрининга, индивидуальные факторы риска развития РМЖ Retrospective nature of the study. Age at screening and individual risk factors for BC were not taken into account
A. Alabousi et al. [28]	Ежегодный маммографический скрининг против двухлетнего у женщин в постменопаузе с отягощенным личным или семейным анамнезом по раку яичников Annual versus biennial mammographic screening in postmenopausal women with a positive personal or family history of ovarian cancer	Ретроспективное Retrospective	Ежегодный маммографический скрининг у женщин в постменопаузе с семейным или личным отягощенным анамнезом по раку яичников ассоциирован со статистически значимым снижением риска развития иРМЖ. Кроме того, у данной когорты женщин наблюдалось снижение выявления РМЖ в II–IV стадиях Annual mammography screening in postmenopausal women with a family or personal history of ovarian cancer is associated with a statistically significant reduction in the risk of developing BC. Furthermore, this cohort of women also showed a reduction in the detection of BC in stages II–IV	Исследование касалось ограниченной группы женщин с высоким риском развития РМЖ The study involved a limited group of women with a high risk of developing BC

Продолжение табл. 2  
Continuation of table 2

Исследование Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
<b>Использование альтернативных или дополнительных методов визуализации</b> Use of alternative or complementary imaging techniques				
A. Glechner et al. [29]	Комбинация маммографии с ультразвуковым скринингом у женщин со средним риском развития РМЖ Combination mammography with ultrasound screening in women with average risk of developing BC	Метаанализ Meta-analysis	Увеличение числа случаев выявленного РМЖ Increase in the number of cases of detected BC	У женщин с невысокой рентгенологической плотностью молочных желез преимуществ в проведении комбинированного скрининга не выявлено. Повышаются число ложноположительных результатов скрининга, число биопсий молочных желез. Не изучалось влияние на показатель смертности от РМЖ In women with low-density breasts, no benefits of combined screening have been demonstrated. The number of false-positive screening results and the number of breast biopsies increases. The impact on BC mortality has not been studied
S. Libesman et al. [30]	Томосинтез молочных желез против маммографического скрининга Breast tomosynthesis versus mammography screening	Метаанализ Meta-analysis	Снижение частоты встречаемости иРМЖ Reduction in the incidence of iBC	Исследование разнородных групп без учета национальных особенностей, индивидуальных факторов риска Study of heterogeneous groups without taking into account national characteristics and individual risk factors
N. Nissan et al. [31]	Использование маммографии с контрастным усилением у женщин с чрезвычайно плотной молочной железой и повышенным риском развития РМЖ в качестве скринирующей методики The use of contrast-enhanced mammography in women with extremely dense breasts and an increased risk of developing BC as a screening technique	Ретроспективное Retrospective	Прирост выявляемости РМЖ при использовании контрастной маммографии в качестве скринирующей методики составляет 8,7 случая рака на 1 тыс. исследований The increase in BC detection when using contrast mammography as a screening method is 8.7 cases of cancer per 1,000 examinations	Ретроспективный характер исследования, однократный анализ данных без оценки показателей в динамике Retrospective nature of the study; a one-time analysis of data without assessing the indicators over time
W.A. Berg et al. [32]	Добавление ультразвукового исследования или магнитно-резонансной томографии молочных желез к скрининговой маммографии у женщин с повышенным риском развития РМЖ Adding ultrasound or magnetic resonance imaging of the breast to screening mammography in women at increased risk of developing BC	Проспективное Prospective	Добавление дополнительной визуализации увеличило число случаев выявленного РМЖ на 5,3 на 1 тыс. женщин в первый год межскринингового интервала и на 3,7 на тыс. женщин в год во 2-й и 3-й годы. Частота выявления иРМЖ составила 8,1. Число ложноположительных результатов возросло The addition of additional imaging increased the incidence of BC detection by 5.3 per 1,000 women in the first year of the screening interval and by 3.7 per 1,000 women per year in years 2 and 3. The detection rate of iBC was 8.1. The number of false-positive results increased	Проводилась только 1 скрининговая магнитно-резонансная томография молочных желез Only one screening magnetic resonance imaging of the mammary glands was performed

Продолжение табл. 2  
Continuation of table 2

Исследование Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
<b>Использование технологий ИИ</b> Use of AI technologies				
O. Díaz et al. [33]	Использование технологий ИИ в анализе, интерпретации, помощи принятия решения по результатам скрининга РМЖ Using AI technologies in analysis, interpretation, and decision-making support for BC screening results	Обзор литературы Literature review	Технологии ИИ способны улучшить результаты скрининга, снизить число ложноотрицательных и ложноположительных результатов, а также выявлять незначительные отклонения, пропущенные наблюдателями AI technologies can improve screening results, reduce false negative and false positive results, and identify minor abnormalities missed by observers	Отсутствие стандартизированных наборов данных, потенциальная систематическая ошибка в обучающих данных и необходимость получения разрешения регулирующих органов Lack of standardized datasets, potential bias in training data, and the need for regulatory approval
O. H. Woo et al. [34]	Ложноотрицательные результаты скрининговой маммографии с использованием ИИ False negative results in screening mammography using AI	Ретроспективное Retrospective	Частота встречаемости ложноотрицательных результатов при использовании ИИ в скрининге РМЖ составила 14 %. Выявлена ассоциация получения ложноотрицательного результата с более молодым возрастом, размером опухоли $\leq 2$ см, низкой гистологической степенью злокачественности, меньшим количеством метастазов в лимфатические узлы, высокой плотностью молочных желез, низкой экспрессией Ki-67, ретромаммарной локализацией The false-negative rate when using AI in BC screening is 14 %. False-negative results have been associated with younger age, tumor size $\leq 2$ cm, low histological grade, fewer lymph node metastases, high breast density, low Ki-67 expression, and retromammary localization	Ретроспективный характер исследования, небольшой объем выборки, неоднородность выборки, учитывая выполнение маммографии у части пациенток после проведения биопсии молочной железы The retrospective nature of the study, small sample size, heterogeneity of the sample, taking into account the performance of mammography in some patients after breast biopsy
H. J. Kim et al. [35]	Особенности пропущенного по результатам скрининговой маммографии РМЖ, выявленного с использованием ИИ Features of BC missed by screening mammography and detected using AI	Ретроспективное Retrospective	Клинико-рентгенологические особенности оккультного рака, выявленного с помощью ИИ: неоднородность ткани и высокая плотность молочной железы, бессимптомное течение (53 % случаев), инвазивный характер (86,5 %), метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (29,7 %), ассоциация с молодым возрастом. Такие больные чаще проходили неоадьювантную химиотерапию, мастэктомию Clinical and radiographic features of occult cancer detected by AI include tissue heterogeneity and high breast density, asymptomatic progression (53 % of cases), invasive nature (86.5 %), metastatic involvement of regional lymph nodes (29.7 %), and an association with young age. These patients more often underwent neoadjuvant chemotherapy and mastectomy	Ретроспективный анализ данных одного медицинского центра. Исключены женщины, у которых в анамнезе проводилась биопсия молочной железы Retrospective analysis of data from a single medical center. Women with a history of breast biopsy were excluded

Окончание табл. 2  
End of table 2

Исследование Study	Краткая характеристика Brief description	Вид Type	Результаты Results	Недостатки Weakness
<b>Гормонопрофилактика</b> Hormonal prophylaxis				
M. Eriksson et al. [36]	Прогнозирование вероятности развития иРМЖ на фоне приема малых доз тамоксифена Predicting the likelihood of developing iBC while taking low doses of tamoxifen	Проспективное исследование на основе моделирования клинической ситуации Prospective study based on clinical simulation	Расчетное снижение частоты развития иРМЖ на 24 % ( $p < 0,01$ ) Estimated reduction in the incidence of BC by 24 % ( $p < 0.01$ )	Исследование выполнено путем моделирования и сопоставления клинической ситуации The study was carried out by modeling and comparing a clinical situation

**Примечание.** РМЖ – рак молочной железы; иРМЖ – интервальный рак молочной железы; ИИ – искусственный интеллект.  
Note. BC – breast cancer; iBC – interval breast cancer; AI – artificial intelligence.

скрининга (цифровой томосинтез молочной железы, МРТ), технологий ИИ в интерпретации изображений, применения дополнительных методов визуализации, таких как ультразвуковое исследование.

Проведение ультразвукового исследования молочных желез в дополнение к скрининговой маммографии позволяет увеличить выявляемость РМЖ, преимущественно у женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез [29].

Опубликованы результаты метаанализа, в который было включено 10 проспективных исследований за период с января 2013 г. по март 2024 г., с общим объемом выборки более 500 тыс. женщин. Скрининг РМЖ проводили с использованием цифрового томосинтеза молочных желез 205 245 женщинам и путем выполнения цифровой маммографии – 306 476 участницам. Подгрупповой анализ для скринируемых лиц одного региона в одинаковый промежуток времени подтвердил более высокую эффективность томосинтеза в отношении снижения частоты иРМЖ среди скринируемых [30].

Искусственный интеллект использует различные методы скрининга РМЖ, такие как машинное обучение, глубокое обучение и радиомика. ИИ анализирует изображения и обнаруживает новообразования в молочной железе, выполняет сегментацию визуализированных находок, определяет плотность молочной железы и оценивает риск развития РМЖ [37].

В настоящее время технологии ИИ можно использовать для анализа маммограмм, в качестве инструмента предварительного скрининга для исключения некачественных изображений, в качестве альтернативного мнения или поддержки принятия решений для врача [38].

Чувствительность и специфичность ИИ в диагностике РМЖ выше. Что касается длительной эффек-

тивности использования ИИ для решения основной задачи скрининга – снижения смертности от РМЖ, на этот вопрос ответят уже начатые клинические исследования [39]. Такие проблемы, как отсутствие стандартизированных наборов данных, потенциальная систематическая ошибка в обучающих данных, необходимость получения разрешения регулирующих органов, ответственность за исследование, препятствуют широкому внедрению ИИ в практическое здравоохранение [33].

Клинико-рентгенологические особенности оккультного рака, выявленного с помощью ИИ:

- неоднородность ткани и высокая плотность молочной железы;
- бессимптомное течение;
- 86,5 % случаев являются инвазивными на момент диагностики, 29,7 % имеют метастазы в подмышечные лимфатические узлы;
- чаще диагностируется среди молодых женщин [35].

Однако, согласно результатам современных исследований, даже с использованием технологий ИИ не удастся полностью избежать развития иРМЖ. До 14 % случаев иРМЖ при скрининговой маммографии остаются не визуализированными даже с помощью ИИ-программ [34].

Для оценки влияния скрининговых вмешательств на заболеваемость и смертность необходимы рандомизированные контролируемые испытания или проспективные когортные исследования с более длительным периодом наблюдения [40].

Одним из путей профилактики развития иРМЖ называется гормонопрофилактика. В пилотном прогнозируемом исследовании M. Eriksson и соавт. показали, что среди здоровых женщин, получающих малые

дозы тамоксифена с профилактической целью, прогнозируемо снижение числа случаев иРМЖ на 24 % ( $p < 0,01$ ). Данный эффект возможен за счет снижения плотности ткани молочных желез под действием тамоксифена, что было зарегистрировано у 72 % участниц исследования. Биологические механизмы, лежащие в основе реакции плотности молочной железы на тамоксифен, изучены недостаточно. Тамоксифен блокирует ядерные эстрогеновые рецепторы, препятствуя связыванию циркулирующих эстрогенов и иницированию транскрипции, экспрессии генов и пролиферации клеток. В результате тамоксифен уменьшает количество фиброзно-железистой ткани, которая в основном (более чем на 90 %) состоит из стромальной ткани, что отражается на изменении рентгенологической плотности ткани молочных желез [36].

### Заключение

Проведенный обзор литературы указывает на то, что иРМЖ представляет собой гетерогенную, сложную для диагностики, иную по биологическому профилю группу РМЖ. Совершенствование качества, доступности скрининга, улучшение алгоритмов интерпретации исследований позволяют снизить долю пропускаемых случаев РМЖ, однако полностью исключить развитие иРМЖ невозможно, что важно учитывать медицинским работникам первичного уровня.

Продолжение работы в области персонализированной медицины с целью прогнозирования риска развития иРМЖ, создания индивидуальных программ профилактики, скрининга с учетом выявленных факторов риска является основным направлением для снижения бремени иРМЖ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ren W., Chen M., Qiao Y., Zhao F. Global guidelines for breast cancer screening: a systematic review. *Breast* 2022;64:85–99. DOI: 10.1016/j.breast.2022.04.003
2. Zhang Y., Rodriguez J., Mao X. et al. Incidence and risk factors of interval and screen-detected breast cancer. *JAMA Oncol* 2025;11(5):519–27. DOI: 10.1001/jamaoncol.2025.0167
3. Mills C., Sud A., Everall A. et al. Genetic landscape of interval and screen detected breast cancer. *NPJ Precis Onc* 2024;8:122. DOI: 10.1038/s41698-024-00618-6
4. Houssami N., Hunter K. The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening. *NPJ Breast Cancer* 2017;3:12. DOI: 10.1038/s41523-017-0014-x
5. Goh R.S.J., Chong B., Yeo S. et al. Current strategies to reducing interval breast cancers: a systematic review. *Breast Cancer (Dove Med Press)* 2025;17:531–44. DOI: 10.2147/BCTT.S532884
6. Yu T.T., Hoyt A.C., Joines M.M. et al. Mammographic classification of interval breast cancers and artificial intelligence performance. *J Natl Cancer Inst* 2025;117(8):1627–38. DOI: 10.1093/jnci/djaf103
7. Shetab O.M.M., Abdelaal M.M.A., Hussein D. et al. Interval breast cancer: radiological surveillance in screening Egyptian population. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2024;55(20). DOI: 10.1186/s43055-024-01193-3
8. Yeom Y.K., Chae E.Y., Kim H.H. et al. Screening mammography for second breast cancers in women with history of early-stage breast cancer: factors and causes associated with non-detection. *BMC Med Imaging* 2019;19(1):2. DOI: 10.1186/s12880-018-0303-3
9. Mann R.M., Athanasiou A., Baltzer P.A. et al. Breast cancer screening in women with extremely dense breasts recommendations of the European Society of Breast Imaging (EUSOBI). *Eur Radiol* 2022;32(6):4036–45.
10. Ofri A., Moore K. Occult breast cancer: where are we at? *Breast* 2020;54:211–5. DOI: 10.1016/j.breast.2020.10.012
11. Meshkat B., Prichard R.S., Al-Hilli Z. et al. A comparison of clinical-pathological characteristics between symptomatic and interval breast cancer. *Breast* 2015;24(3):278–82. DOI: 10.1016/j.breast.2015.02.032
12. Knox M., O'Brien A., Szabó E. et al. Impact of full field digital mammography on the classification and mammographic characteristics of interval breast cancers. *Eur J Radiol* 2015;84(6):1056–61. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.03.007
13. Lowery J.T., Byers T., Hokanson J.E. et al. Complementary approaches to assessing risk factors for interval breast cancer. *Cancer Causes Control* 2011;22(1):23–31. DOI: 10.1007/s10552-010-9663-x
14. Kou K., Cameron J., Youl P. et al. Severity and risk factors of interval breast cancer in Queensland, Australia: a population-based study. *Breast Cancer* 2023;30(3):466–77. DOI: 10.1007/s12282-023-01439-4
15. Blanch J., Sala M., Ibáñez J. et al. INCA Study Group. Impact of risk factors on different interval cancer subtypes in a population-based breast cancer screening programme. *PLoS One* 2014;9(10):e110207. DOI: 10.1371/journal.pone.0110207
16. Gerstung M., Jolly C., Leshchiner I. et al. The evolutionary history of 2,658 cancers. Erratum in: *Nature* 2023;614(7948):E42. DOI: 10.1038/s41586-022-05601-4
17. Rodriguez J., Grassmann F., Xiao Q. et al. Investigation of genetic alterations associated with interval breast cancer. *JAMA Oncol* 2024;10(3):372–9. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.6287
18. Grassmann F., He W., Eriksson M. et al. Interval breast cancer is associated with other types of tumors. *Nat Commun* 2019;10(1):4648. DOI: 10.1038/s41467-019-12652-1
19. Sala M., Domingo L., Louro J. et al. Survival and disease-free survival by breast density and phenotype in interval breast cancers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2018;27(8):908–16. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-17-0995
20. Ten Velde D.E., Duijm L.E.M., van der Sangen M.J.C. et al. Long-term trends in incidence, characteristics and prognosis of screen-detected and interval cancers in women participating in the Dutch breast cancer screening programme. *Br J Cancer* 2024;130(9):1561–70. DOI: 10.1038/s41416-024-02633-7
21. Kerlikowske K., Scott C.G., Mahmoudzadeh A.P. et al. Automated and clinical breast imaging reporting and data system density measures predict risk for screen-detected and interval cancers: a case-control study. *Ann Intern Med* 2018;168(11):757–65. DOI: 10.7326/M17-3008
22. Dreher N., Matthys M., Haderer E. et al. A case-case analysis of women with breast cancer: predictors of interval vs screen-detected cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2022;191(3):623–9. DOI: 10.1007/s10549-021-06451-w

23. Noguchi N., Teixeira-Pinto A., Marinovich M.L. et al. Risk models to predict screen-detected and interval breast cancers in population mammography screening participants. *Cancers (Basel)* 2025;17(5):810. DOI: 10.3390/cancers17050810
24. Кушунина Д.В., Калинина А.М., Дроздова Л.Ю. Выявление рака молочной железы в рамках диспансеризации: практика регионов. *Профилактическая медицина* 2019;22(4):37–42. DOI: 10.17116/profmed20192204137  
Kushunina D.V., Kalinina A.M., Drozdova L.Yu. Breast cancer screening: regional practices. *Profilakticheskaya meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine* 2019;22(4):37–42. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed20192204137
25. Ломаков С.Ю. Объемы маммографических исследований в современных условиях проведения профилактических мероприятий. *Профилактическая медицина* 2020;23(4):41–4. DOI: 10.17116/profmed20202304141  
Lomakov S.Yu. Volumes of mammographic studies in modern conditions of providing preventive measures. *Profilakticheskaya meditsina = Russian Journal of Preventive Medicine* 2020;23(4):41–4. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed20202304141
26. Hunt K.A., Rosen E.L., Sickles E.A. Outcome analysis for women undergoing annual versus biennial screening mammography: a review of 24,211 examinations. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173(2):285–9. DOI: 10.2214/ajr.173.2.10430120
27. Moorman S.E.H., Pujara A.C., Sakala M.D. et al. Annual screening mammography associated with lower stage breast cancer compared with biennial screening. *AJR Am J Roentgenol* 2021;217(1):40–7. DOI: 10.2214/AJR.20.23467
28. Alabousi A., Patlas M.N. Annual mammographic screening reduces the risk of interval or higher stage invasive breast cancers: lessons for today and tomorrow. *Can Assoc Radiol J* 2022;73(3):446, 447. DOI: 10.1177/08465371211070555
29. Glehner A., Wagner G., Mitus J.W. et al. Mammography in combination with breast ultrasonography versus mammography for breast cancer screening in women at average risk. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;3(3):CD009632. DOI: 10.1002/14651858.CD009632.pub3
30. Libesman S., Li T., Marinovich M.L. et al. Interval breast cancer rates for tomosynthesis vs mammography population screening: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur Radiol* 2025;35(3):1478–89. DOI: 10.1007/s00330-024-11085-9
31. Nissan N., Comstock C.E., Sevilmedu V. et al. Diagnostic accuracy of screening contrast-enhanced mammography for women with extremely dense breasts at increased risk of breast cancer. *Radiology* 2024;313(1):e232580. DOI: 10.1148/radiol.232580
32. Berg W.A., Zhang Z., Lehrer D. et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA* 2012;307(13):1394–404. DOI: 10.1001/jama.2012.388
33. Diaz O., Rodriguez-Ruiz A., Sechopoulos I. Artificial Intelligence for breast cancer detection: technology, challenges, and prospects. *Eur J Radiol* 2024;175:111457. DOI: 10.1016/j.ejrad.2024.111457
34. Woo O.H., Song S.E., Choe S.J. et al. Invasive breast cancers missed by AI screening of mammograms. *Radiology* 2025;315(3):e242408. DOI: 10.1148/radiol.242408
35. Kim H.J., Kim H.H., Kim K.H. et al. Mammographically occult breast cancers detected with AI-based diagnosis supporting software: clinical and histopathologic characteristics. *Insights Imaging* 2022;13(1):57. DOI: 10.1186/s13244-022-01183-x
36. Eriksson M., Czene K., Conant E.F., Hall P. Use of low-dose tamoxifen to increase mammographic screening sensitivity in premenopausal women. *Cancers (Basel)* 2021;13(2):302. DOI: 10.3390/cancers13020302
37. Dileep G., Gianchandani Gyani S.G. Artificial intelligence in breast cancer screening and diagnosis. *Cureus* 2025;14(10):e30318. DOI: 10.7759/cureus.30318
38. Заридзе Д.Г. Перспективы применения искусственного интеллекта для повышения эффективности скрининга злокачественных новообразований. *Общественное здоровье* 2024;4(4):24–42. DOI: 10.21045/2782-1676-2024-4-4-24-42  
Zaridze D.G. Prospects of using artificial intelligence for improving cancer screening efficacy. *Obshchestvennoe zdorovye = Public Health* 2024;4(4):24–42. (In Russ.). DOI: 10.21045/2782-1676-2024-4-4-24-42
39. Chang Y.W., An J.K., Choi N. et al. artificial intelligence for breast cancer screening in mammography (AI-STREAM): a prospective multicenter study design in Korea using AI-Based CADE/x. *J Breast Cancer* 2022;25(1):57–68. DOI: 10.4048/jbc.2022.25.e4
40. Kühl J., Elhakim M.T., Stougaard S.W. et al. Population-wide evaluation of artificial intelligence and radiologist assessment of screening mammograms. *Eur Radiol* 2024;34(6):3935–46. DOI: 10.1007/s00330-023-10423-7

**Вклад авторов**

Е.В. Каюкова: написание статьи, работа с рецензентами, анализ литературы;  
О.Н. Горбачева: анализ публикаций по теме.

**Authors' contributions**

E.V. Kayukova: article writing, work with reviewers, literature review;  
O.N. Gorbacheva: analysis of relevant publications.

**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.

Статья поступила: 04.09.2025. Принята к публикации: 29.09.2025. Опубликовано онлайн: 20.01.2026.

Article submitted: 04.09.2025. Accepted for publication: 29.09.2025. Published online: 20.01.2026.