



© Д.В. Пасынков^{1,2,3}, М.А. Михальцова^{1,2}, Е.А. Петров^{1,2}, О.В. Бусыгина^{1,2},
 Е.А. Романычева^{1,2}, С.Н. Меринов^{1,2}

Моделирование вероятности рака молочной железы с учетом традиционных факторов риска и непрерывной оценки маммографической плотности паренхимы

¹Государственное бюджетное учреждение Республики Марий Эл «Республиканский клинический онкологический диспансер», г. Йошкар-Ола, Российская Федерация

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Марийский государственный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Йошкар-Ола, Российская Федерация

³Казанская государственная медицинская академия — филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Казань, Российская Федерация

© Dmitry V. Pasyunkov^{1,2,3}, Marina A. Mikhaltsova^{1,2}, Evgeny A. Petrov^{1,2}, Olga V. Busygina^{1,2},
 Ekaterina A. Romanycheva^{1,2}, Sergey N. Merinov^{1,2}

Modeling Approaches for Estimating Breast Cancer Probability Using Conventional Risk Factors and Continuous Assessment of Mammographic Parenchymal Density

¹Republican Clinical Oncology Dispensary, Yoshkar-Ola, the Russian Federation

²Mari State University, Yoshkar-Ola, the Russian Federation

³Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education”, Kazan, the Russian Federation

Введение. Используемые в настоящее время модели риска рака молочной железы (РМЖ) характеризуются невысокой прогностической ценностью.

Цель. Разработать многофакторные модели вероятности РМЖ, учитывающие как традиционные факторы его риска, так и количественный показатель маммографической плотности, и оценить их точность.

Материалы и методы. В исследование было включено 82 пациентки с гистологически верифицированным РМЖ и 269 женщин, не страдавших данной патологией. У всех пациенток выполнялась регистрация традиционных факторов риска РМЖ, а также оценивалась маммографическая плотность паренхимы и ее среднегодовое изменение. С целью классификации использовали бинарную логистическую регрессию, линейный дискриминантный анализ, иерархический кластерный анализ и анализ решающих деревьев.

Результаты. При корреляционном анализе были продемонстрированы слабые корреляции факторов риска РМЖ с фактом его наличия ($r^2 = 0,060–0,367$). Единственным исключением явилась корреляция средней силы ($r^2 = 0,609$) в анализе зависимости вероятности РМЖ от присутствия в анамнезе биопсий молочной железы. В отсутствие динамики маммографической плотности наилучшие результаты продемонстрировала модель бинарной логистической регрессии (для всей выборки: чувствительность — 67,50 %, специфичность — 94,42 %; для пациенток с плотностью паренхимы АСР А-В — 75,86 и 92,42 %, с плотностью паренхимы АСР С-Д — 80,56 и 89,26 % соответственно). При динамике маммографической плотности чувствитель-

Introduction. Currently available breast cancer (BC) risk models demonstrate limited prognostic value.

Aim. To develop multiparametric BC probability models incorporating both conventional risk factors and a quantitative measure of mammographic density, and to assess their accuracy.

Materials and Methods. The study included 82 women with histologically confirmed BC and 269 women without BC. In all participants, conventional BC risk factors were recorded, and mammographic parenchymal density along with its mean annual change was assessed. Classification models were developed using binary logistic regression, linear discriminant analysis, hierarchical cluster analysis, and decision tree analysis.

Results. Correlation analysis revealed weak correlations between BC risk factors and the presence of disease ($r^2 = 0.060–0.367$) in most cases. The only exception was a moderate correlation ($r^2 = 0.609$) between a history of breast biopsy and BC probability. When mammographic density change was not accounted for, the binary logistic regression model yielded the best performance: for the entire sample, sensitivity was 67.50 % and specificity was 94.42 %. For patients with ACR A–B breast density, these values were 75.86 and 92.42 %, respectively; for patients with ACR C–D density, 80.56 and 89.26 %, respectively. When mammographic density change was incorporated, the sensitivity and specificity of the binary logistic regression model increased to 81.82 and

ность и специфичность модели бинарной логистической регрессии возрастали в полной выборке до 81,82 и 97,62 % соответственно, для пациенток с ACR A-B и ACR C-D — до 100,00 и 100,00 % соответственно.

Выводы. Комбинирование показателя маммографической плотности и его изменения с традиционными факторами риска РМЖ в модели бинарной логистической регрессии обеспечивают высокую точность прогнозирования (88,40–100,00 %) данного исхода.

Ключевые слова: рак молочной железы; риск; бинарная логистическая регрессия, линейный дискриминантный анализ; иерархический кластерный анализ; решающие деревья

Для цитирования: Пасынков Д.В., Михальцова М.А., Петров Е.А., Бусыгина О.В., Романычева Е.А., Меринов С.Н. Моделирование вероятности рака молочной железы с учетом традиционных факторов риска и непрерывной оценки маммографической плотности паренхимы. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(4): 809–820.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2605

✉ Контакты: Пасынков Дмитрий Валерьевич, passynkov@mail.ru

Введение

На сегодняшний день рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным видом злокачественных новообразований среди женщин в 157 из 185 стран мира и стал причиной 670 000 смертей во всем мире в 2022 г. [1].

В настоящее время «золотым стандартом» скрининга РМЖ является маммография [2]. Было показано, что регулярный маммографический скрининг, начинаемый в возрасте 40 лет, обеспечивает снижение риска смерти от РМЖ минимум на 19 % по сравнению с его отсутствием [3], однако плотная ткань молочной железы (МЖ) приводит к снижению чувствительности маммографии [4]. В то же время у женщин, имеющих категорию плотности паренхимы МЖ D, согласно классификации Американской коллегии специалистов в области лучевой диагностики (American College of Radiology — ACR), риск РМЖ увеличивается до шести раз по сравнению с женщинами с категорией А [5]. Это требует дополнения маммографии другими исследованиями в рамках программ углубленного скрининга у пациенток группы повышенного риска.

Статистическая модель Гейла для женщин европеоидной расы имеет чувствительность и специфичность 0,63 (95 %-ный доверительный интервал [ДИ]: 0,27–0,89) и 0,91 (95 % ДИ: 0,87–0,94) соответственно (модель Гейла 1) и 0,35 (95 %-ный ДИ: 0,17–0,59) и 0,86 (95 %-ный ДИ: 0,76–0,92) соответственно (модель Гейла 2) [6]. Модель Тайлер — Кузика, которая учитывает также категорию маммографической плотности ACR, имеет чувствительность 66,00 % и специфичность 86,92 % [7]. Таким образом, ни одна из моделей не является достаточно точной [8].

97,62 %, respectively, for the entire sample, and reached 100.00 and 100.00 % for both ACR A–B and ACR C–D subgroups.

Conclusion. Combining mammographic density and its mean annual change with conventional BC risk factors within a binary logistic regression model provides high predictive accuracy (88.40–100.00 %).

Keywords: breast cancer; risk; binary logistic regression; linear discriminant analysis; hierarchical cluster analysis; decision trees

For Citation: Dmitry V. Pasynkov, Marina A. Mikhaltsova, Evgeny A. Petrov, Olga V. Busygina, Ekaterina A. Romanycheva, Sergey N. Merinov. Modeling approaches for estimating breast cancer probability using conventional risk factors and continuous assessment of mammographic parenchymal density. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(4): 809–820.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-4-2605

Ранее нами был предложен непрерывный количественный показатель маммографической плотности паренхимы МЖ (V1), и было показано, что его низкие значения позволяют выделить группу низкой вероятности РМЖ. Напротив, пациентки в постменопаузе, имеющие высокие значения V1, составляют группу повышенного риска РМЖ (относительный риск [ОР] = 1,86; 95 %-ный ДИ: 1,27–2,74) [9]. Цель — разработать оптимальные многофакторные модели вероятности РМЖ, учитывающие как традиционные факторы его риска, так и количественный непрерывный показатель маммографической плотности и его среднегодовое изменение, а также оценить их точность.

Материалы и методы

В исследование были включены 82 пациентки с гистологически верифицированным РМЖ и 269 женщин, не страдавших данной патологией. Верификацию отсутствия РМЖ осуществляли посредством минимум трехлетнего наблюдения.

Анамнез и клиническое обследование. У всех пациенток выполнялся сбор анамнеза и объективное обследование с регистрацией следующих бинарных переменных (0 — нет, 1 — есть): 1) наличие РМЖ, рака яичников у родственников 1-й линии (CaR); 2) наличие мутаций в генах *BRCA1/BRCA2* (*BRCA*); 3) менархе до 12 лет (Men); 4) отсутствие родов в анамнезе (Null); 5) первая беременность, завершившаяся родами, старше 30 лет (Del); 6) менопауза после 50 лет (LateMen); 7) ожирение в постменопаузе (Obes); 8) заместительная гормональная терапия в постменопаузе (HRT); 9) пролиферативная форма фиброзно-кистозной болезни (Prol); 10) сахарный диабет в течение > 10 лет (DM); 11) экспозиция ионизирующему излучению (Rad); 12)

рак яичника, РМЖ *in situ*, рак эндометрия, рак толстой кишки в личном анамнезе (Ca); 13) биопсии МЖ в личном анамнезе (Sur). Всем пациенткам измеряли рост и массу тела.

Маммография. Маммографию выполняли на системе Siemens Mammomat Fusion (Германия) по стандартной методике. Степень плотности паренхимы МЖ на полученных изображениях оценивали как согласно классификации ACR, так и количественно, по методике, описанной нами ранее, с определением значений показателя V1 [9].

Затем, при наличии архивных маммограмм, полученных не ранее чем за один год до текущих, рассчитывали значения среднегодового изменения V1 ($\Delta V1$) по следующей формуле:

$$\Delta V1 = \frac{V1e - V1b}{e - b},$$

где: $\Delta V1$ — среднегодовое изменение значений V1; V1e — значения V1 в конце интервала оценки (в год e); V1b — значения V1 в начале интервала оценки (в год b); e — год конца интервала оценки; b — год начала интервала оценки.

В результате отрицательные значения $\Delta V1$ соответствовали повышению рентгеновской плотности паренхимы МЖ, нулевые — отсутствию динамики; положительные — снижению рентгеновской плотности паренхимы МЖ.

Статистическая обработка. Оценку нормальности распределения выборок проводили с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. В качестве параметров описательной статистики для нормально распределенных непрерывных показателей рассчитывали среднее арифметическое (стандартное отклонение), для ненормально распределенных — медиану и размах вариации.

Статистическая значимость различия средних значений показателей в двух группах при нормальном распределении показателей оценивалась путем использования критерия Стьюдента, между тремя или более группами — путем однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). При ненормальном распределении сравниваемых переменных использовали критерий Уилкоксона. Оценку статистической значимости различия долей производили с помощью критерия хи-квадрат. Оценку корреляций для нормально распределенных выборок выполняли с использованием коэффициента Пирсона, ненормально — коэффициентов Спирмена или Кендалла. С целью бинарной классификации использовали бинарную логистическую регрессию, линейный дискриминантный анализ, иерархический кластерный анализ и анализ решающих деревьев. Рассчитывали модели в отсутствие информации о $\Delta V1$ и при ее наличии. Статистическую значи-

мость констатировали при получении значений $p < 0,05$. Все статистические анализы выполнялись с использованием программного пакета SPSS версии 13.0.

Результаты

Исходные характеристики пациенток обеих групп приведены в табл. 1. Обе группы были сбалансированы по исходным антропометрическим характеристикам, однако отмечался очевидный дисбаланс в виде выраженного (до 25 %) повышения частоты отдельных факторов риска у пациенток с РМЖ.

Корреляция характеристик пациенток с исходом (РМЖ). При корреляционном анализе в большинстве случаев были продемонстрированы слабые корреляции факторов риска РМЖ с фактом его наличия ($r^2 = 0,060-0,367$). Единственным значимым исключением явилась корреляция средней силы ($r^2 = 0,609$), продемонстрированная в анализе зависимости вероятности РМЖ от наличия в анамнезе биопсий МЖ. Кроме того, большинство показателей слабо коррелировали между собой, что позволяет их включить в многофакторную модель.

Моделирование риска РМЖ. Все модели рассчитывались в четырех вариантах: 1) для наличия данных о динамике маммографической плотности и их отсутствия (эти модели отличались наличием соответствующего регрессора); 2) для всей выборки и только для пациенток, имевших низкую (ACR A-B) или высокую (ACR C-D) маммографическую плотность паренхимы МЖ.

Моделирование в отсутствие данных о динамике маммографической плотности для всей выборки. В целом бинарная логистическая регрессия, линейный дискриминантный анализ и решающие деревья продемонстрировали аналогичную точность (чувствительность — 67,50–69,32, специфичность — 91,41–94,42 %) при высокой прогностической ценности отрицательного результата (прогноза отсутствия РМЖ; 91 %).

С целью повышения точности прогнозирования затем была выполнена попытка дополнительной стратификации по категории степени плотности паренхимы ACR, и были рассчитаны уравнения классификации для неплотной (ACR A-B) и плотной (ACR C-D) паренхимы.

Результаты классификации различными методами приведены для неплотной паренхимы в табл. 2. В данной ситуации при сопоставимости общей точности прогнозирования модель бинарной логической регрессии обеспечила более высокие значения чувствительности (75,86 против 67,64 % — для линейного дискриминантного анализа).

Таблица 1. Исходные характеристики пациенток

Характеристика	PMЖ	Без PMЖ	p
Возраст (среднее $\pm$ SD), годы	60,71 $\pm$ 11,204	58,10 $\pm$ 11,560	0,079
Степень плотности ACR, %			0,538
A	18,2	5,2	
B	23,4	42,8	
C	55,8	42,8	
D	2,6	9,3	
V1 (среднее $\pm$ SD)	0,349 $\pm$ 0,0620	0,336 $\pm$ 0,0437	0,032
Δ V1 (среднее $\pm$ SD)	0,0214 $\pm$ 0,03582	-0,0069 $\pm$ 0,01574	0,005
Рост (среднее $\pm$ SD), см	160,94 $\pm$ 7,542	160,92 $\pm$ 6,675	0,988
Масса тела (среднее $\pm$ SD), кг	70,53 $\pm$ 14,866	71,17 $\pm$ 14,229	0,733
Наличие PMЖ, рака яичников у родственников 1-й линии			0,503
Да	15,6 %	12,6 %	
Нет	84,4 %	87,4 %	
Наличие мутаций в генах <i>BRCA1/BRCA2</i>			0,008
Да	2,6 %	—	
Нет	97,4 %	100 %	
Менархе до 12 лет			0,820
Да	24,7 %	23,4 %	
Нет	75,3 %	76,6 %	
Отсутствие родов в анамнезе			0,523
Да	—	0,4 %	
Нет	100 %	99,6 %	
Первая беременность, завершившая родами, старше 30 лет			0,021
Да	15,6 %	7,1 %	
Нет	84,4 %	92,9 %	
Менопауза после 50 лет*			0,298
Да	40,3 %	33,8 %	
Нет	59,7 %	66,2 %	
Ожирение в постменопаузе*			0,648
Да	37,9 %	35,1 %	
Нет	62,1 %	64,9 %	
Гормональная заместительная терапия в постменопаузе*			0,097
Да	5,9 %	1,3 %	
Нет	94,1 %	98,7 %	
Пролиферативная форма фиброзно-кистозной болезни			0,407
Да	29,9 %	4,4 %	
Нет	70,1 %	95,4 %	
Биопсии МЖ			< 0,001
Да	29,9	8,9 %	
Нет	70,1	91,1 %	
Рак яичника, PMЖ <i>in situ</i> , рак эндометрия, рак толстой кишки в личном анамнезе			0,001
Да	4,5 %	1,3 %	
Нет	95,5 %	98,7 %	
Сахарный диабет > 10 лет			0,474
Да	9,1 %	6,7 %	
Нет	90,9 %	93,3 %	
Экспозиция ионизирующему излучению			0,008
Да	2,6 %	—	
Нет	97,4 %	100 %	

*Проценты приведены из расчета на количество пациенток, достигших менопаузы.

Table 1. Baseline patient characteristics

Characteristic	Breast cancer	No breast cancer	p
Age (mean $\pm$ SD), years	60.71 $\pm$ 11.204	58.10 $\pm$ 11.560	0.079
ACR density grade, %			0.538
A	18.2	5.2	
B	23.4	42.8	
C	55.8	42.8	
D	2.6	9.3	
V1 (mean $\pm$ SD)	0.349 $\pm$ 0.0620	0.336 $\pm$ 0.0437	0.032
Δ V1 (mean $\pm$ SD)	0.0214 $\pm$ 0.03582	-0.0069 $\pm$ 0.01574	0.005
Height (mean $\pm$ SD), cm	160.94 $\pm$ 7.542	160.92 $\pm$ 6.675	0.988
Weight (mean $\pm$ SD), kg	70.53 $\pm$ 14.866	71.17 $\pm$ 14.229	0.733
Breast or ovarian cancer in first-degree relatives			0.503
Yes	15.6 %	12.6 %	
No	84.4 %	87.4 %	
BRCA1/BRCA2 mutations			0.008
Yes	2.6 %	—	
No	97.4 %	100 %	
Menarche before age 12			0.820
Yes	24.7 %	23.4 %	
No	75.3 %	76.6 %	
Nulliparity			0.523
Yes	—	0.4 %	
No	100 %	99.6 %	
First delivery after age 30			0.021
Yes	15.6 %	7.1 %	
No	84.4 %	92.9 %	
Menopause after age 50*			0.298
Yes	40.3 %	33.8 %	
No	59.7 %	66.2 %	
Postmenopausal obesity*			0.648
Yes	37.9 %	35.1 %	
No	62.1 %	64.9 %	
Postmenopausal hormone replacement therapy*			0.097
Yes	5.9 %	1.3 %	
No	94.1 %	98.7 %	
Proliferative fibrocystic disease			0.407
Yes	29.9 %	4.4 %	
No	70.1 %	95.4 %	
Breast biopsy			< 0.001
Yes	29.9	8.9 %	
No	70.1	91.1 %	
Personal history of ovarian cancer, breast carcinoma in situ, endometrial or colon cancer			0.001
Yes	4.5 %	1.3 %	
No	95.5 %	98.7 %	
Diabetes duration > 10 years			0.474
Yes	9.1 %	6.7 %	
No	90.9 %	93.3 %	
Radiation exposure			0.008
Yes	2.6 %	—	
No	97.4 %	100 %	

*Percentages calculated based on the number of postmenopausal patients.

Таблица 2. Результаты классификации вероятности РМЖ для неплотной (ACR A-B) паренхимы МЖ в отсутствие данных о динамике маммографической плотности различными методами*

Бинарная логистическая регрессия $p = 1 / (1 + e^{-(0,016 \text{ Age} + 24,306 \text{ BRCA} - 0,615 \text{ CaR} + 0,047 \text{ Men} - 18,938 \text{ Null} + 0,347 \text{ Del} - 0,383 \text{ LateMen} - 0,067 \text{ Obes} - 17,973 \text{ HRT} - 0,818 \text{ Prol} - 0,229 \text{ DM} + 20,990 \text{ Rad} - 0,717 \text{ Ca} + 3,487 \text{ Sur} - 0,007 \text{ BMI} + 10,206 \text{ V1} - 6,056)})$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	122 (92,42 %)	7 (24,14 %)	Чувствительность	75,86 %
РМЖ	10 (7,58 %)	22 (75,86 %)	Специфичность	92,42 %
			Точность	89,40 %
			Прогностичность позитивного результата (PPV)	68,75 %
			Прогностичность негативного результата (NPV)	94,57 %
Линейный дискриминантный анализ $d = 0,124 \text{ Age} + 0,393 \text{ BRCA} - 0,095 \text{ CaR} + 0,043 \text{ Men} - 0,051 \text{ Null} + 0,052 \text{ Del} - 0,161 \text{ LateMen} - 0,058 \text{ Obes} + 0,005 \text{ HRT} - 0,221 \text{ Prol} - 0,059 \text{ DM} + 0,175 \text{ Rad} - 0,275 \text{ Ca} + 0,956 \text{ Sur} - 0,032 \text{ BMI} + 0,206 \text{ V1}$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	118 (92,91 %)	11 (32,35 %)	Чувствительность	67,64 %
РМЖ	9 (7,09 %)	23 (67,65 %)	Специфичность	92,91 %
			Точность	87,60 %
			Прогностичность позитивного результата (PPV)	71,88 %
			Прогностичность негативного результата (NPV)	91,47 %

*Данные для иерархического кластерного анализа и решающих деревьев не представлены ввиду низкой общей точности (не более 65 %) и чувствительности (не более 25 %).

Table 2. Breast cancer probability classification for patients with non-dense (ACR A–B) breast parenchyma without data on mammographic density change*

Binary logistic regression $p = 1 / (1 + e^{-(0,016 \text{ Age} + 24,306 \text{ BRCA} - 0,615 \text{ CaR} + 0,047 \text{ Men} - 18,938 \text{ Null} + 0,347 \text{ Del} - 0,383 \text{ LateMen} - 0,067 \text{ Obes} - 17,973 \text{ HRT} - 0,818 \text{ Prol} - 0,229 \text{ DM} + 20,990 \text{ Rad} - 0,717 \text{ Ca} + 3,487 \text{ Sur} - 0,007 \text{ BMI} + 10,206 \text{ V1} - 6,056)})$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Parameter	Value
No breast cancer	122 (92.42 %)	7 (24.14 %)	Sensitivity	75.86 %
Breast cancer	10 (7.58 %)	22 (75.86 %)	Specificity	92.42 %
			Accuracy	89.40 %
			Positive predictive value (PPV)	68.75 %
			Negative predictive value (NPV)	94.57 %
Linear discriminant analysis $d = 0,124 \text{ Age} + 0,393 \text{ BRCA} - 0,095 \text{ CaR} + 0,043 \text{ Men} - 0,051 \text{ Null} + 0,052 \text{ Del} - 0,161 \text{ LateMen} - 0,058 \text{ Obes} + 0,005 \text{ HRT} - 0,221 \text{ Prol} - 0,059 \text{ DM} + 0,175 \text{ Rad} - 0,275 \text{ Ca} + 0,956 \text{ Sur} - 0,032 \text{ BMI} + 0,206 \text{ V1}$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Parameter	Value
No breast cancer	118 (92.91 %)	11 (32.35 %)	Sensitivity	67.64 %
Breast cancer	9 (7.09 %)	23 (67.65 %)	Specificity	92.91 %
			Accuracy	87.60 %
			Positive predictive value (PPV)	71.88 %
			Negative predictive value (NPV)	91.47 %

*Data for hierarchical cluster analysis and decision tree models are not presented due to low overall accuracy ($\leq 65\%$) and sensitivity ($\leq 25\%$).

Результаты классификации для плотной паренхимы различными методами приведены в табл. 3. В данной ситуации при сопоставимости общей точности прогнозирования модель бинарной логической регрессии обеспечила более высокие значения чувствительности (80,56 против

69,57 % — для линейного дискриминантного анализа).

Моделирование при наличии данных о динамике маммографической плотности для всей выборки. Дополнение модели среднегодовым изменением V1 позволило повысить чувстви-

тельность и специфичность рассчитанной модели логистической регрессии до 81,82 и 97,62 % соответственно. Затем также была осуществлена попытка стратификации модели по категории плотности паренхимы МЖ ACR.

Результаты классификации различными методами приведены для неплотной паренхимы в табл. 4. В данной ситуации наилучшие результаты также обеспечивала модель бинарной логистической регрессии.

Результаты классификации различными методами приведены для плотной паренхимы в

табл. 5. В данной ситуации наилучшие результаты также обеспечивала модель бинарной логистической регрессии.

Обсуждение

Разработанные нами модели основаны на комбинировании более точной оценки маммографической плотности паренхимы МЖ, нежели обеспечивает классификация ACR, с известными факторами риска РМЖ, исходя из следующих соображений.

Таблица 3. Результаты классификации вероятности РМЖ для плотной (ACR C-D) паренхимы МЖ в отсутствие данных о динамике маммографической плотности различными методами*

Бинарная логистическая регрессия $p = 1 / (1 + e^{-(0,084 \text{ Age} + 20,895 \text{ BRCA} + 0,454 \text{ CaR} + 0,627 \text{ Men} + 0,928 \text{ Del} - 0,17 \text{ LateMen} + 0,018 \text{ Obes} - 2,011 \text{ HRT} - 1,611 \text{ Prol} - 0,253 \text{ DM} + 19,376 \text{ Rad} - 18,324 \text{ Ca} + 4,213 \text{ Sur} + 0,054 \text{ BMI} + 6,532 \text{ V1} - 10,663)})$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	133 (89,26 %)	7 (19,44 %)	Чувствительность	80,56 %
РМЖ	16 (10,74 %)	29 (80,56 %)	Специфичность	89,26 %
			Точность	87,57 %
			PPV	64,44 %
			NPV	95,00 %
Линейный дискриминантный анализ $d = 0,041 \text{ Age} + 1,807 \text{ BRCA} - 0,037 \text{ CaR} + 0,1 \text{ Men} + 0,598 \text{ Del} - 0,81 \text{ LateMen} - 0,06 \text{ Obes} - 0,602 \text{ HRT} - 0,495 \text{ Prol} - 0,154 \text{ DM} + 1,295 \text{ Rad} - 0,168 \text{ Ca} + 2,777 \text{ Sur} + 0,012 \text{ Height} + 0,008 \text{ Weight} + 2,966 \text{ V1} - 6,205$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	126 (90,65 %)	14 (30,43 %)	Чувствительность	69,57 %
РМЖ	13 (9,35 %)	32 (69,57 %)	Специфичность	90,65 %
			Точность	85,40 %
			PPV	71,11 %
			NPV	90,00 %

*См. примечание к табл. 2.

Table 3. Breast cancer probability classification for patients with dense (ACR C–D) breast parenchyma without data on mammographic density change*

Binary logistic regression $p = 1 / (1 + e^{-(0,084 \text{ Age} + 20,895 \text{ BRCA} + 0,454 \text{ CaR} + 0,627 \text{ Men} + 0,928 \text{ Del} - 0,17 \text{ LateMen} + 0,018 \text{ Obes} - 2,011 \text{ HRT} - 1,611 \text{ Prol} - 0,253 \text{ DM} + 19,376 \text{ Rad} - 18,324 \text{ Ca} + 4,213 \text{ Sur} + 0,054 \text{ BMI} + 6,532 \text{ V1} - 10,663)})$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Parameter	Value
No breast cancer	133 (89.26 %)	7 (19.44 %)	Sensitivity	80.56 %
Breast cancer	16 (10.74 %)	29 (80.56 %)	Specificity	89.26 %
			Accuracy	87.57 %
			PPV	64.44 %
			NPV	95.00 %
Linear discriminant analysis $d = 0.041 \text{ Age} + 1.807 \text{ BRCA} - 0.037 \text{ CaR} + 0.1 \text{ Men} + 0.598 \text{ Del} - 0.81 \text{ LateMen} - 0.06 \text{ Obes} - 0.602 \text{ HRT} - 0.495 \text{ Prol} - 0.154 \text{ DM} + 1.295 \text{ Rad} - 0.168 \text{ Ca} + 2.777 \text{ Sur} + 0.012 \text{ Height} + 0.008 \text{ Weight} + 2.966 \text{ V1} - 6.205$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Parameter	Value
No breast cancer	126 (90.65 %)	14 (30.43 %)	Sensitivity	69.57 %
Breast cancer	13 (9.35 %)	32 (69.57 %)	Specificity	90.65 %
			Accuracy	85.40 %
			PPV	71.11 %
			NPV	90.00 %

*See the footnote to tab. 2.

Таблица 4. Результаты классификации вероятности РМЖ для неплотной (ACR A-B) паренхимы МЖ при наличии данных о динамике маммографической плотности различными методами*

Бинарная логистическая регрессия $p = 1 / (1 + e^{-(1.988 \text{ Age} + 41.902 \text{ CaR} + 54.233 \text{ Men} - 74.097 \text{ Del} - 7.888 \text{ LateMen} - 75.386 \text{ Obes} - 178.483 \text{ HRT} - 5.61 \text{ Prol} + 103.872 \text{ DM} - 52.756 \text{ Rad} - 21.613 \text{ Ca} + 94.446 \text{ Sur} + 6.709 \text{ BMI} - 157.156 \text{ V1} - 2165.314 \text{ DV1} - 128.466)})$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	46 (100,00 %)	0 (0,00 %)	Чувствительность	100,00 %
РМЖ	0 (0,00 %)	10 (100,00 %)	Специфичность	100,00 %
			Точность	100,00 %
			PPV	100,00 %
			NPV	100,00 %
Линейный дискриминантный анализ $d = -0,027 \text{ Age} + 0,118 \text{ CaR} + 0,351 \text{ Men} + 0,356 \text{ Del} - 0,259 \text{ LateMen} - 0,217 \text{ Obes} + 0,092 \text{ HRT} - 0,210 \text{ Prol} + 0,327 \text{ DM} - 0,376 \text{ Ca} + 0,295 \text{ Rad} + 0,909 \text{ Sur} + 0,317 \text{ BMI} - 0,104 \text{ V1} - 0,475 \text{ DV1}$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	40 (100,00 %)	6 (28,50 %)	Чувствительность	100,00 %
РМЖ	0 (0,00 %)	10 (62,50 %)	Специфичность	86,96 %
			Точность	89,29 %
			PPV	62,50 %
			NPV	100,00 %

*См. примечание к табл. 2.

Table 4. Breast cancer probability classification for patients with non-dense (ACR A–B) breast parenchyma with data on mammographic density change*

Binary logistic regression $p = 1 / (1 + e^{-(1.988 \text{ Age} + 41.902 \text{ CaR} + 54.233 \text{ Men} - 74.097 \text{ Del} - 7.888 \text{ LateMen} - 75.386 \text{ Obes} - 178.483 \text{ HRT} - 5.61 \text{ Prol} + 103.872 \text{ DM} - 52.756 \text{ Rad} - 21.613 \text{ Ca} + 94.446 \text{ Sur} + 6.709 \text{ BMI} - 157.156 \text{ V1} - 2165.314 \text{ DV1} - 128.466)})$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Parameter	Value
No breast cancer	46 (100.00 %)	0 (0.00 %)	Sensitivity	100.00 %
Breast cancer	0 (0.00 %)	10 (100.00 %)	Specificity	100.00 %
			Accuracy	100.00 %
			PPV	100.00 %
			NPV	100.00 %
Linear discriminant analysis $d = -0.027 \text{ Age} + 0.118 \text{ CaR} + 0.351 \text{ Men} + 0.356 \text{ Del} - 0.259 \text{ LateMen} - 0.217 \text{ Obes} + 0.092 \text{ HRT} - 0.210 \text{ Prol} + 0.327 \text{ DM} - 0.376 \text{ Ca} + 0.295 \text{ Rad} + 0.909 \text{ Sur} + 0.317 \text{ BMI} - 0.104 \text{ V1} - 0.475 \text{ DV1}$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Parameter	Value
No breast cancer	40 (100.00 %)	6 (28.50 %)	Sensitivity	100.00 %
Breast cancer	0 (0.00 %)	10 (62.50 %)	Specificity	86.96 %
			Accuracy	89.29 %
			PPV	62.50 %
			NPV	100.00 %

*See the footnote to tab. 2.

Хорошо известно, что одним из решающих факторов риска возникновения РМЖ после пола является возраст [10]. Заболеваемость РМЖ заметно увеличивается с возрастом и достигает своего пика в возрасте наступления менопаузы, а затем постепенно уменьшается или остается постоянным [11].

Было показано, что от 5 до 10 % случаев РМЖ могут быть обусловлены генетическими мутациями и отягощенной наследственностью, а от 20 до 30 % случаев заболевания возникают в

результате внешних воздействий [12]. Примерно 20 % случаев наследственного РМЖ развивается из-за мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2*, которые наследуются по аутосомно-доминантному типу [13], риск РМЖ у их носительниц в течение 70 лет жизни составляет 65 % (95 %-ный ДИ: 44–78 %) для *BRCA1* и 45 % (95 % ДИ: 31–56 %) для *BRCA2* [14].

У женщин, имеющих отягощенный семейный анамнез по РМЖ (РМЖ у родственников первой линии — матери, сестер), риск развития дан-

ной опухоли увеличивается в два-четыре раза [15]. Кроме того, по результатам исследования «случай-контроль», наличие РМЖ в семейном анамнезе ассоциировано с двукратным увеличением риска развития контралатерального РМЖ (ОР = 2,1; 95 %-ный ДИ: 1,4–3,0) [16].

Согласно результатам другого исследования «случай-контроль», более молодой (12 лет) возраст наступления менархе увеличивает риск развития РМЖ в два раза (отношение шансов [ОШ]: 2,83; 95 %-ный ДИ: 1,02–7,86). Также в

аналогичном исследовании «случай-контроль» была подтверждена связь между поздним возрастом наступления менопаузы и риском развития РМЖ (ОШ = 2,43; 95 %-ный ДИ: 1,2–4,9) [10].

На основании 67 исследований был сделан вывод о том, что отсутствие родов в анамнезе увеличивает риск развития РМЖ на 16 % (ОР для нерожавших женщин по сравнению с рожавшими — 1,16 (95 % ДИ: 1,03, 1,31; $p < 0,001$) [17]. Также было показано, что более молодой

Таблица 5. Результаты классификации вероятности РМЖ для плотной (ACR C-D) паренхимы МЖ при наличии данных о динамике маммографической плотности различными методами*

Бинарная логистическая регрессия $p = 1 / (1 + e^{-(1,927 \text{ Age} + 123,059 \text{ BRCA} - 31,049 \text{ CaR} + 43,857 \text{ Men} - 17,260 \text{ Del} + 4,986 \text{ LateMen} + 79,383 \text{ Obes} - 62,881 \text{ HRT} - 19,403 \text{ Prol} + 23,412 \text{ DM} - 40,812 \text{ Ca} + 116,754 \text{ Sur} - 11,108 \text{ BMI} - 171,229 \text{ V1} + 1152,550 \text{ DV1} + 366,893)})$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	41 (100,00 %)	0 (0,00 %)	Чувствительность	100,00 %
РМЖ	0 (0,00 %)	11 (100,00 %)	Специфичность	100,00 %
			Точность	100,00 %
			PPV	100,00 %
			NPV	100,00 %
Линейный дискриминантный анализ $d = -0,004 \text{ Age} + 2,865 \text{ BRCA} - 1,154 \text{ CaR} + 0,586 \text{ Men} - 0,030 \text{ Del} - 0,517 \text{ LateMen} - 0,087 \text{ Obes} + 0,152 \text{ HRT} - 0,242 \text{ Prol} + 0,179 \text{ DM} - 0,045 \text{ Ca} + 4,727 \text{ Sur} - 0,037 \text{ BMI} + 1,282 \text{ V1} + 7,618 \text{ DV1} - 0,329$				
	Нет РМЖ, n (% в столбце)	РМЖ, n (% в столбце)	Параметр	Значение
Нет РМЖ	38 (100,00 %)	2 (15,38 %)	Чувствительность	84,62 %
РМЖ	0 (0,00 %)	11 (84,62 %)	Специфичность	100,00 %
			Точность	96,10 %
			PPV	100,00 %
			NPV	95,00 %

*См. примечание к табл. 2.

Table 5. Breast cancer probability classification for patients with dense (ACR C-D) breast parenchyma with data on mammographic density change*

Binary logistic regression $p = 1 / (1 + e^{-(1,927 \text{ Age} + 123,059 \text{ BRCA} - 31,049 \text{ CaR} + 43,857 \text{ Men} - 17,260 \text{ Del} + 4,986 \text{ LateMen} + 79,383 \text{ Obes} - 62,881 \text{ HRT} - 19,403 \text{ Prol} + 23,412 \text{ DM} - 40,812 \text{ Ca} + 116,754 \text{ Sur} - 11,108 \text{ BMI} - 171,229 \text{ V1} + 1152,550 \text{ DV1} + 366,893)})$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Parameter	Value
No breast cancer	41 (100.00 %)	0 (0.00 %)	Sensitivity	100.00 %
Breast cancer	0 (0.00 %)	11 (100.00 %)	Specificity	100.00 %
			Accuracy	100.00 %
			PPV	100.00 %
			NPV	100.00 %
Linear discriminant analysis $d = -0,004 \text{ Age} + 2,865 \text{ BRCA} - 1,154 \text{ CaR} + 0,586 \text{ Men} - 0,030 \text{ Del} - 0,517 \text{ LateMen} - 0,087 \text{ Obes} + 0,152 \text{ HRT} - 0,242 \text{ Prol} + 0,179 \text{ DM} - 0,045 \text{ Ca} + 4,727 \text{ Sur} - 0,037 \text{ BMI} + 1,282 \text{ V1} + 7,618 \text{ DV1} - 0,329$				
	No breast cancer, n (%)	Breast cancer, n (%)	Sensitivity	Value
No breast cancer	38 (100.00 %)	2 (15.38 %)	Specificity	84.62 %
Breast cancer	0 (0.00 %)	11 (84.62 %)	Accuracy	100.00 %
			PPV	96.10 %
			NPV	100.00 %
			Sensitivity	95.00 %

*See the footnote to tab. 2.

возраст (20 лет) первых родов снижает риск развития РМЖ на $\leq 23\%$ [18]. Однако в исследовании MDSCS, проведенном в Швеции, не было обнаружено никакой взаимосвязи между возрастом первых родов и риском развития РМЖ [19].

В метаанализе результатов 62 исследований ОР РМЖ на фоне гормональной заместительной терапии (ГЗТ) в постменопаузе по сравнению с ее отсутствием составил 1,26 (95 %-ный ДИ: 1,20; 1,32; $P < 0,001$) [20].

По результатам метаанализа 52 исследований ОР РМЖ у пациентов с избыточным весом/ожирением по сравнению с имеющими нормальную массу тела составил 1,10 (95 % ДИ: 1,05, 1,14; $p < 0,001$). Влияние индекса массы тела на риск развития РМЖ оценивалось отдельно в пре- и постменопаузальном периодах. На основании 15 исследований ОР РМЖ у женщин с избыточным весом/ожирением в пременопаузе по сравнению с имеющими нормальную массу тела составил 0,92 (95 %-ный ДИ: 0,82, 1,03). С другой стороны, на основании 24 исследований аналогичное значение в постменопаузальном периоде составило 1,18 (95 %-ный ДИ: 1,13; 1,24) [17].

Сахарный диабет также оказывает влияние на риск развития РМЖ. Результаты метаанализа показали, что женщины с сахарным диабетом (особенно II типа) имеют на 20 % повышенный риск развития РМЖ [20]. Кроме того, было показано, что сахарный диабет ассоциирован с риском прогрессирования РМЖ у женщин в постменопаузе и у женщин с более высоким индексом массы тела (ОШ = 4,928; 95 %-ный ДИ: 2,1–11,3) [21].

В исследовании, проведенном в США, в котором приняли участие 121 700 человек, было показано: женщины с пролиферативной формой фиброзно-кистозной болезни без атипии имели повышенный на 30 % риск развития РМЖ (ОР = 1,29; 95 %-ный ДИ 0,93–1,79), а у женщин с атипической гиперплазией риск развития РМЖ повышался в 3,5 раза (ОР = 3,47; 95 % ДИ: 2,26–5,34) по сравнению с не страдавшими данной патологией [22].

Отечественными авторами было показано, что оперативные вмешательства (секторальные резекции и т. п.) на МЖ по поводу доброкачественной патологии ассоциируются с риском РМЖ (ОШ — 1,267; 95 %-ный ДИ: 1,059–1,515; $p = 0,001$) [23]. Аналогичные результаты были получены в недавно проведенном исследовании в Израиле, в котором, согласно результатам однофакторного анализа, у 27,9 % женщин, которым выполнялась эксцизионная биопсия, в конечном итоге развивался РМЖ (ОШ = 1,40; 95-ный ДИ: 1,29–1,53) [24].

Было найдено только одно проспективное когортное исследование, в котором изучалось

влияние предшествующей лучевой терапии на частоту возникновения РМЖ. На основании его результатов ОР РМЖ у тех, кто когда-либо проходил лучевую терапию, по сравнению с лицами, никогда ей не подвергавшимися, составил 1,31 (95 %-ный ДИ: 0,87, 1,98) [25]. Однако в популяции данная ситуация встречается нечасто; в то же время имеется значительная прослойка женщин, подвергающихся хроническому облучению в малых дозах (например, лица, работающие с источниками ионизирующего излучения, в том числе в здравоохранении). Поэтому мы включили данный параметр в нашу модель.

Заключение

Комбинирование количественного показателя маммографической плотности и его среднегодового изменения с традиционными факторами риска РМЖ в рамках модели бинарной логистической регрессии обеспечивает высокую точность прогнозирования (88,40–100,00 %) данного исхода.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Проведение данной работы одобрено Комитетом по этике Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 1/05 от 27 мая 2021 г.). Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Declaration of Helsinki Protocol (2013). The study was approved by the ethics committee of the Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the FSBEIFPE RMACPE MOH Russia (Protocol №1/05 dated May 27, 2021). All patients gave written informed consent to participate in the study.

Участие авторов

Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Пасынков Д.В. — идея публикации, анализ и интерпретация данных;

Михальцова М.А. — сбор и обработка материала, написание текста статьи, анализ и интерпретация данных;

Петров Е.А. — сбор и обработка материала, оформление библиографии;

Бусыгина О.В. — сбор и обработка материала, научное редактирование;

Романыхева Е.А. — сбор и обработка материала, статистический анализ;
Меринов С.Н. — сбор и обработка материала, техническое редактирование.

Authors' contributions

The authors declare that their authorship meets the ICMJE criteria.

Pasynkov D.V. — study conception, data analysis and interpretation;

Mikhaltsova M.A. — data collection and processing, drafting of the manuscript, data analysis and interpretation;

Petrov E.A. — data collection and processing, bibliography preparation;

Busygina O.V. — data collection and processing, scientific editing;

Romanycheva E.A. — data collection and processing, statistical analysis;

Merinov S.N. — data collection and processing, technical editing.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Coles C.E., Earl H., Anderson B.O., et al. The Lancet Breast Cancer Commission. *Lancet*. 2024; 403(10439): 1895-1950.-DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00747-5.
2. Shi J., Li J., Gao Y., et al. The screening value of mammography for breast cancer: an overview of 28 systematic reviews with evidence mapping. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2025; 151: 102.-DOI: 10.1007/s00432-025-06122-z.
3. Canelo-Aybar C., Ferreira D.S., Ballesteros M., et al. Benefits and harms of breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: A systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer. *J Med Screen*. 2021; 28(4): 389-404.-DOI: 10.1177/0969141321993866.
4. de Munck L., Siesling S., Fracheboud J., et al. Impact of mammographic screening and advanced cancer definition on the percentage of advanced-stage cancers in a steady-state breast screening programme in The Netherlands. *Br J Cancer*. 2020; 123(7): 1191-1197.-DOI: 10.1038/s41416-020-0968-6.
5. Bodewes F.T.H., vanAsselt A.A., Dorrius M.D., et al. Mammographic breast density and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2022; 66: 62-68.-DOI: 10.1016/j.breast.2022.09.007.
6. Bener A., Barışık C.C., Acar A., et al. Assessment of the gail model in estimating the risk of breast cancer: effect of cancer worry and risk in healthy women. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019; 20 (6): 1765-1771.-DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.6.1765.
7. Zhang L., Jie Z., Xu S., et al. Use of receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for Tyrer-Cuzick and gail in breast cancer screening in Jiangxi Province, China. *Med Sci Monit*. 2018; 24: 5528-5532.-DOI: 10.12659/MSM.910108.
8. Fitzpatrick D., Pirie K., Reeves G., et al. Combined and progestagen-only hormonal contraceptives and breast cancer risk: A UK nested case-control study and meta-analysis. *PLoS Med*. 2023; 20 (3): e1004188.-DOI: 10.1371/journal.pmed.1004188.
9. Пасынков Д.В., Михальцова М.А., Фатыхов Р.И., et al. Прогнозирование риска рака молочной железы на основе непрерывной количественной оценки ее маммографической плотности. *Поволжский онкологический вестник*. 2025; 16 (1): 36-47. [Pasynkov D.V., Mikhaltsova M.A., Fatykhov R.I., et al. The prediction of breast carcinoma risk based on the continuous quantitative mammographic breast density parameter. *Oncology Bulletin of Volga Region*. 2025; 16 (1): 36-47 (In Rus)].
10. Thakur P., Seam R.K., Gupta M.K., et al. Breast cancer risk factor evaluation in a Western Himalayan state: A case-control study and comparison with the Western World. *South Asian J Cancer*. 2017; 6(3): 106-109.-DOI: 10.4103/sajc.sajc_157_16.
11. Tang D.-D., Ye Z.-J., Liu W.-W., et al. Survival feature and trend of female breast cancer: A comprehensive review of survival analysis from cancer registration data. *The Breast*. 2025; 79: 103862.-DOI: 10.1016/j.breast.2024.103862.
12. Obeagu E.I., Obeagu G.U. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. *Medicine* (Baltimore). 2024; 103(3): e36905.-DOI: 10.1097/MD.00000000000036905.
13. Cobain E.F., Milliron K.J., Merajver S.D. Updates on breast cancer genetics: Clinical implications of detecting syndromes of inherited increased susceptibility to breast cancer. *Semin Oncol*. 2016; 43(5): 528-535.-DOI: 10.1053/j.seminoncol.2016.10.001.
14. Wan A., Zhang G., Ma D., et al. An overview of the research progress of BRCA gene mutations in breast cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*. 2023; 1878(4): 188907.-DOI: 10.1016/j.bbcan.2023.188907.
15. Han Y., Moore J.X., Colditz G.A., et al. Family history of breast cancer and mammographic breast density in premenopausal women. *JAMA Netw Open*. 2022; 5(2): e2148983.-DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.48983.
16. Łukasiewicz S., Czeczulewski M., Forma A., et al. Breast cancer-epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies-an updated review. *Cancers* (Basel). 2021; 13(17): 4287.-DOI: 10.3390/cancers13174287.
17. Poorolajal J., Heidarmoghis F., Karami M., et al. Factors for the primary prevention of breast cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Res Health Sci*. 2021; 20; 21(3): e00520.-DOI: 10.34172/jrhs.2021.57.
18. Zhang S., Guclu S.B., Lipsyc-Sharf M., Kapoor N.S. Pregnancy and breast cancer in young women: current updates and future directions. *Ther Adv Med Oncol*. 2025; 17.-DOI: 10.1177/17588359251369973.
19. Aurin J., Thorlacius H., Butt S.T. Age at first childbirth and breast cancer survival: a prospective cohort study. *BMC Res Notes*. 2020; 13(1): 9.-DOI: 10.1186/s13104-019-4864-1.
20. Xiong F., Wang J., Nierenberg J.L., et al. Diabetes mellitus and risk of breast cancer: a large-scale, prospective, population-based study. *Br J Cancer*. 2023; 129(4): 648-655.-DOI: 10.1038/s41416-023-02345-4.
21. Xiong F., Wang J., Nierenberg J.L., et al. Diabetes mellitus and risk of breast cancer: a large-scale, prospective, population-based study. *Br J Cancer*. 2023; 129(4): 648-655.-DOI: 10.1038/s41416-023-02345-4.
22. Burke A., O'Driscoll J., Abubakar M., et al. A systematic review of determinants of breast cancer risk among women with benign breast disease. *npj Breast Cancer*. 2025; 11(16).-URL: <https://www.nature.com/articles/s41523-024-00703-w>.
23. Ключкин И.В., Пасынков Д.В., Бусыгина О.В., et al. К вопросу о возможном повышении риска рака молочной железы у пациенток, перенесших оперативные вмешательства на ней по поводу доброкачественных процессов. *Казанский медицинский журнал*. 2015; 96, 3: 316-321.-DOI: 10.17750/KMJ2015-316. [Klyushkin I.V., Pasynkov D.V., Busygina O.V., et al. On the possibility of an increased risk of breast cancer in patients who underwent

- breast surgeries for benign diseases. *Kazan Medical Journal*. 2015; 96, 3: 316-321.-DOI: 10.17750/KMJ2015-316 (In Rus)].
24. Madorsky Feldman D., Sklair-Levy M., Laitman Y., et al. Breast biopsies and breast cancer risk in Israeli BRCA germline pathogenic variant carriers. *Breast Cancer Res Treat.* 2025; 213: 377-384.-DOI: 10.1007/s10549-025-07787-3.
25. Goodman M.T., Cologne J.B., Moriwaki H., et al. Risk factors for primary breast cancer in Japan: 8-year follow-up of atomic bomb survivors. *Prev Med.* 1997; 26: 144-53.-DOI: 10.1006/pmed.1996.9979.

Поступила в редакцию / Received / 05.02.2026

Прошла рецензирование / Reviewed / 06.03.2026

Принята к печати / Accepted for publication / 19.03.2026

Сведения об авторах / Author Information / ORCID

Дмитрий Валерьевич Пасынков / Dmitry V. Pasyнков / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1888-2307>; eLibrary SPIN: 7264-3745; Researcher ID (WOS): HJH-2122-2023; Author ID (Scopus): 57194777454.

Марина Алексеевна Михальцова / Marina A. Mikhaltsova / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-0844-3731>; eLibrary SPIN: 5946-9603.

Евгений Александрович Петров / Evgeny A. Petrov / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-1980-6983>; eLibrary SPIN: 4519-1351.

Ольга Валерьевна Бусыгина / Olga V. Busygina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7513-2217>; eLibrary SPIN: 4550-4393.

Екатерина Андреевна Романычева / Ekaterina A. Romanycheva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0254-092X>; eLibrary SPIN: 4232-1106; Author ID (Scopus): 57190967121.

Сергей Николаевич Меринов / Sergey N. Merinov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5689-8815>; eLibrary SPIN: 7422-1049.

