

ОБЗОРЫ

УДК 618.19-006

**РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН:
АДАПТИРОВАННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛУЧЕВОМУ ОБСЛЕДОВАНИЮ**^{1,2}Сулейменова Д.М., ¹Жолдыбай Ж.Ж., ¹Айнакулова А.С.,^{1,3}Аманкулова Ж.Б., ^{1,3}Исаева А.М.¹НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы;²Медицинский центр «DiVera», Нур-Султан;³АО «Центральная клиническая больница», Алматы, e-mail: danara27@mail.ru

Рак молочной железы (РМЖ) является глобальной проблемой современного здравоохранения. РМЖ наиболее часто выявляется у женщин старшей возрастной группы. Однако у молодых женщин до 40 лет встречается от 7 до 20% случаев РМЖ. Многие авторы выделяют рак молочной железы у молодых женщин в отдельную нозологическую единицу со своими особенностями течения и биологией. Рак молочной железы у молодых женщин наиболее часто протекает более агрессивно, склонен к раннему метастазированию, имеет неблагоприятный прогноз. Важное значение для хороших результатов лечения имеет диагностика на ранних стадиях развития злокачественного процесса. Поэтому разработка специфических рекомендаций по диагностике рака молочной железы с учетом возрастных, биологических и психоэмоциональных особенностей молодых женщин является важным шагом в здравоохранении. В статье представлен анализ 32 источников литературы. Проведен анализ эпидемиологических данных рака молочной железы среди женщин моложе 40 лет и рассматриваются особенности молекулярно-генетической природы рака молочной железы у женщин в данной возрастной группе. Отражены возможности применения маммографии, цифрового томосинтеза, ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии молочных желез. Представлены как общие рекомендации по лучевой диагностике рака молочной железы у молодых женщин с учетом современных рекомендаций международных радиологических обществ, так и рекомендации для отдельных групп пациенток: беременных женщин и женщин группы высокого риска развития рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, маммография, ультразвуковое исследование, МРТ молочных желез, скрининг женщин высокого риска

**BREAST CANCER IN YOUNG WOMEN:
ADAPTED IMAGING RECOMMENDATIONS**^{1,2}Suleymenova D.M., ¹Zholdybay Zh.Zh., ¹Aynakulova A.S.,^{1,3}Amankulova Zh.B., ^{1,3}Isaeva A.M.¹Non-profit joint stock company «S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty;²Medical center «DiVera», Nur-Sultan;³«Central clinical hospital» joint-stock company, Almaty, e-mail: danara27@mail.ru

Breast cancer (BC) is a global problem of a modern healthcare. BC is more often detected in older women. However, in young women under 40, it occurs from 7 to 20% of cases. Many authors distinguish breast cancer in young women as a separate disease entity with its own characteristics of the course and biology. Breast cancer in young women most often progresses more aggressively, is prone to early metastasis, and has a poor prognosis. Early diagnosis is essential for good treatment results. Therefore, the development of specific recommendations for the diagnosis of breast cancer, taking into account age, biological and psycho-emotional characteristics of young women, is an important step in healthcare. The article presents an analysis of 32 literature sources. The analysis of epidemiological data on breast cancer among women under 40 years of age is carried out and the features of the molecular genetic nature of breast cancer in women in this age group are considered. Diagnostic capabilities of mammography, digital tomosynthesis, ultrasound examination and magnetic resonance imaging of mammary glands are reflected. Both general recommendations for imaging investigation of breast cancer in young women, taking into account the current recommendations of international radiological societies, and recommendations for certain groups of patients: pregnant women and women at high risk of developing breast cancer are presented.

Keywords: breast cancer, mammography, ultrasound, breast MRI, high risk screening

После прочтения данной статьи рентгенолог должен знать: эпидемиологические данные и биологические особенности рака молочной железы у женщин в возрасте до 40 лет, оптимальные методы лучевой диагностики, применяемые у молодых женщин с подозрением на рак молочной железы, особенности рентгенологических проявлений рака молочной железы в данной

возрастной группе и обновленные протоколы скрининга молодых женщин группы высокого риска.

Рак молочной железы представляет собой глобальную проблему современного здравоохранения. Известно, что возраст является основным фактором риска рака молочной железы и данное заболевание чаще регистрируется в старшей возрастной груп-

пе. Несмотря на это, рак молочной железы встречается и у молодых женщин. «Молодые женщины», которые согласно общепринятому определению характеризуются как женщины в возрасте до 40 лет [1], составляют около 7% от всех женщин с диагнозом рак молочной железы в развитых странах и до 20% от всех женщин с раком молочной железы в развивающихся странах. Многие авторы отмечают плавное увеличение заболеваемости раком молочной железы именно в этой возрастной категории [2]. Данное заболевание лидирует в структуре смертности от онкозаболеваний у молодых женщин. Отмечается ряд специфических проблем, характерных для женщин молодого возраста с диагнозом рак молочной железы, таких как проблемы сохранения или восстановления фертильности после лечения, более частые генетические мутации, психосоциальные и адаптивные трудности [3]. Зачастую молодые женщины с данным диагнозом требуют иного диагностического и терапевтического подхода, чем женщины старшего возраста [4]. В связи с наличием ряда особенностей в течении и природе опухоли, молодые женщины с раком молочной железы выделены в особую когорту, разрабатываются специальные протоколы диагностики и лечения [5]. В то время как рак молочной железы у женщин старше 40 лет чаще выявляется с помощью скринингового маммографического обследования, у молодых женщин рак молочной железы чаще диагностируется по клиническим симптомам. Нередко наблюдается несвоевременная диагностика рака в этой возрастной группе в связи с недостаточной осведомленностью как самих женщин, так и медицинских работников [6]. Радиологи должны быть осведомлены о возможности данного заболевания в молодом возрасте и иметь соответствующий уровень подготовки и онконастороженности при обследовании молодых женщин, чтобы не пропустить рак молочной железы.

Статистика рака молочной железы у женщин моложе 40 лет. Рак молочной железы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у женщин в возрасте 15–39 лет. Около 6,6% всех случаев рака молочной железы диагностируется у женщин в возрасте до 40 лет, 2,4% у женщин до 35 лет и 1% у женщин до 30 лет [7]. Доля рака молочной железы, диагностируемого у молодых женщин, составляет 5–7% в развитых странах и до 20% в развивающихся странах. Например, по данным Российской Федерации женщины моложе 45 лет составляют около 23% от всех жен-

щин с впервые зарегистрированным раком молочной железы. Ежегодно диагностируется более 140 000 случаев рака молочной железы у молодых женщин по всему миру. И хотя 77% этих случаев зарегистрированы в развивающихся странах, стандартизованная заболеваемость с поправкой на возраст для женщин моложе 40 лет была выше в развитых странах (8,8 на 100 000 населения против 5,4 на 100 000 населения). Рак молочной железы является наиболее распространенным раком среди беременных и кормящих женщин и возникает в одном случае на каждые 3000–6000 беременностей. Почти 80% молодых женщин сами обнаруживают рак. Средний возраст обнаружения рака молочной железы у молодых женщин составляет 36 лет. Рак молочной железы у молодых женщин чаще выявляется на поздней стадии, либо из-за своего биологически агрессивного поведения, либо из-за отсутствия онконастороженности врачей и отсроченного диагноза [7]. У 57% молодых женщин заболевание выявляется на второй стадии или позднее. Показатели выживаемости при раке молочной железы сравнительно ниже для женщин младше 40 лет, чем для пожилых женщин, независимо от гистологического типа опухоли и стадии процесса [8].

Биологические особенности рака молочной железы у молодых женщин. Многочисленные исследования подтверждают что РМЖ, выявленный в молодом возрасте, имеет более агрессивное течение и худший прогноз по сравнению с раком молочной железы, выявленным позднее [9]. Опухоли, наблюдаемые у молодых пациенток, чаще демонстрируют следующие неблагоприятные прогностические особенности: отсутствие или низкая экспрессия рецепторов к стероидным гормонам (эстрогену и прогестерону), высокая степень ядерной активности (низко- или недифференцированные опухоли), большой размер опухоли, более частая вовлеченность региональных лимфатических узлов, гиперэкспрессия эпидермального фактора роста человека (Her2) и EGFR и более частая лимфоваскулярная инвазия [10, 11]. У молодых женщин чаще наблюдаются воспалительные формы рака молочной железы. Кроме этого, заболевание у молодых женщин чаще диагностируется на более поздних стадиях, что еще больше ухудшает прогноз и увеличивает риск рецидива и отдаленных метастазов [8]. Гормон-положительные (люминальные) опухоли являются самым распространенным типом рака у молодых женщин [12]. Среди люминальных опухолей наиболее распространенным подтипом является подтип В вследствие

частой совместной экспрессии Her2 и/или высокой пролиферативной активности [13]. Однако необходимо отметить, что в данной возрастной группе чаще, чем в общей популяции рака молочной железы, встречаются более агрессивные фенотипы рака молочной железы – с гиперэкспрессией Her2neu и тройной негативный (базальный) фенотип, коррелирующие с более низкими показателями безрецидивной и общей выживаемости [11, 14]. Молекулярные подтипы рака молочной железы приведены в табл. 1 [15].

Мультимодальная лучевая диагностика рака молочной железы у молодых женщин [16]. Основные методы лучевой диагностики, используемые у молодых женщин: цифровая маммография, цифровой томосинтез, ультразвуковое исследование (УЗИ), контрастная магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез. Маммографический скрининг среди женщин моложе 40 лет со средним риском рака молочной железы обычно не проводится из-за низкой вероятности рака в этой возрастной группе и относительной неэффективности маммографии в более плотной ткани молочной железы, характерной для молодых женщин.

После первичного клинического обследования врачами первичной медицинской помощи или врачами-маммологами женщины с симптомами заболеваний молочных желез обычно направляются на лучевое обследование. Основные симптомы, по поводу которых назначаются лучевые методы исследования, включают пальпируемое образование, кровянистые или прозрачные выделения из соска и локализованная боль в молочной железе.

Женщины моложе 30 лет. Радиологическое обследование должно начинаться с УЗИ молочных желез, данное исследование выполняется независимо от дня менструального цикла. Если на УЗИ обнаружена подозрительная находка (BIRADS категория 4), то обоснованно направление женщины на цифровую маммографию или цифровой томосинтез. Если первоначальная находка является скорее всего доброкачественной (BIRADS категория 3), то показано краткосрочное динамическое наблюдение через 6 месяцев с помощью УЗИ. Если первоначальное УЗИ не выявило никаких отклонений или выявило доброкачественные изменения (BIRADS категория 2), то обычно дальнейшее обследование с применением лучевых методов исследования не рекомендуется. Однако если данные клинического обследования (осмотра и пальпации) очень подозрительны, то цифровой томосинтез целесообразен и может помочь получить дополнительную диагностическую информацию.

Женщины 30–40 лет. Лучевые методы исследования начинаются со стандартной цифровой маммографии обеих молочных желез или цифрового томосинтеза в двух проекциях (краниокаудальная СС и медиолатеральная МЛО). В случае необходимости должны использоваться дополнительные проекции маммографии (прицельная, прицельная с увеличением, различные укладки). Если маммография выявила типично доброкачественные изменения (жиросодержащие образования, гинекомастия у мужчин), то дальнейшее лучевое обследование не требуется.

Таблица 1

Молекулярные подтипы рака молочной железы

Молекулярный подтип	Описание	Комментарии
Люминальный А	ER + PR + Her2neu – Низкий Ki-67	Частота 30–45% Высоко и умеренно дифференцированные Медленный рост Лучший прогноз
Люминальный В	ER + PR + Her2neu +/- Высокий Ki-67	Частота 14–18% Более быстрый рост Прогноз хуже
Тройной негативный (базальный)	ER – PR – Her2neu –	Частота 27–39% Высокая агрессия опухоли Часто встречается в популяции носителей BRCA и у молодых женщин Самый плохой прогноз
Her2neu позитивный	ER – PR – Her2neu +	Частота 8–15% Низкодифференцированные Чувствительны к трастузумабу Неблагоприятный прогноз

Если же результаты маммографического исследования, вероятно, доброкачественные (BIRADS категория 3) или подозрительные (BIRADS категория 4), необходимо назначить УЗИ молочных желез с тщательным осмотром зоны интереса.

Маммография даже у молодых женщин должна проводиться с обеих сторон для оценки симметрии и исключения возможного рака в контрлатеральной молочной железе. У женщин моложе 30 лет возможно проведение маммографии обеих молочных желез в одной медиолатеральной проекции с целью уменьшения дозы облучения.

МРТ у молодых женщин со средним риском развития РМЖ должна применяться в соответствии с общепринятыми мировыми рекомендациями: в трудных диагностических случаях, когда остальные методы лучевой диагностики не могут определить диагноз; в случае наличия метастазов рака молочной железы в аксиллярных лимфоузлах, когда первичное поражение в молочной железе не удалось выявить с помощью УЗИ и маммографии; в случае подтвержденного РМЖ – для определения распространенности процесса и для предоперационного планирования; после проведенного оперативного лечения в случае положительных краев резекции – для определения резидуальной опухоли; для оценки имплантов молочной железы при подозрении на их повреждение (без контраста); у пациенток принимающих неоадьювантную химиотерапию – для контроля динамики лечения.

Рак молочной железы, связанный с беременностью и лактацией. Рак молочной железы, связанный с беременностью, определяется как рак молочной железы, диагностированный во время беременности, в течение первого года после родов или в течение всего периода лактации. Он составляет до 10% всех случаев рака молочной железы и обладает неблагоприятными прогностическими признаками: более крупные размеры опухоли (в среднем 3,5 см), метастазы в регионарных лимфоузлах, выраженная лимфоваскулярная инвазия, частые отдаленные метастазы, отсутствие рецепторов к половым гормонам [17]. Большой размер опухоли к моменту установления диагноза, возможно, связан с более агрессивной природой опухоли, ее ускоренным развитием под влиянием гормонов беременности и лактации или с отсроченной диагностикой, так как патологические образования часто принимаются за нормальные физиологические изменения беременности и лактации [13, 18]. Рак молочной железы,

связанный с беременностью, представляет собой актуальную проблему современной онкологии, так как все больше женщин откладывают деторождение на более поздний срок [19].

Риск рака молочной железы, связанного с беременностью, является наибольшим у первородящих женщин старшего возраста (старше 30 лет). Наиболее распространенный симптом рака молочной железы при беременности – это пальпируемое уплотнение или образование в молочной железе [18]. Поэтому полное радиологическое обследование женщин с любыми жалобами не должно быть отложено до момента родов или окончания лактации. УЗИ молочной железы и маммография безопасны и эффективны на любом сроке беременности [20].

УЗИ является методом выбора у беременных и кормящих пациенток из-за его радиационной безопасности и высокой чувствительности в отношении рака молочной железы, связанного с беременностью [20]. Если УЗИ молочных желез не выявило отклонений или выявило подозрительные изменения в молочной железе, то целесообразно проведение маммографии обеих молочных желез или томосинтеза в двух стандартных проекциях. Цифровой томосинтез представляет собой новый этап в эволюции цифровой рентгеновской маммографии, позволяющий получать псевдообъемные изображения тканей молочной железы и уменьшить эффект наложения тканей [21]. Доза излучения при таком обследовании меньше 3 мГр, что соответствует примерно семи неделям экспозиции к фоновой радиации [22]. Доза, получаемая плодом и маткой, меньше 0,03 мГр [23]. Пороговым значением, при котором доказано наличие отрицательного эффекта на человеческий плод, составляет примерно 100 мГр, неопределенный эффект на плод зафиксирован в дозе между 50 и 100 мГр [24]. Беременным пациенткам рекомендуется дополнительная защита области матки просвинцованным фартуком [20]. МРТ с контрастированием не применяется у беременных пациенток, так как действие гадолиний-содержащего контрастного вещества на плод недостаточно изучено.

Лучевая диагностика пациенток в период лактации не отличается от диагностики нелактирующих пациенток. МРТ молочных желез безопасно в период лактации и не имеет специфических противопоказаний в этот период. Необходимо отметить что усиленное кровоснабжение молочной железы в этот период может ограничить чувствительность метода. Чувстви-

тельность маммографии также может быть ограничена в связи с лактационными изменениями ткани молочных желез, однако такие косвенные симптомы, как кальцинаты, асимметричная плотность, подмышечная лимфаденопатия, утолщение и отек кожи и паренхимы желез, могут помочь диагностировать маммографически occultный рак молочной железы, связанный с беременностью.

Рак молочной железы у беременных и кормящих женщин сонографически часто выглядит как округлое или овальное образование с относительно четким контуром с параллельной ориентацией и дистальным акустическим усилением. Кроме того, он может визуализироваться как неоднородное кистозное образование, где кистозный компонент представляет собой область некроза. Биопсия рекомендуется при обнаружении любого нового солидного образования. Возможные осложнения биопсии у беременных и кормящих пациентов включают риск развития молочного свища и повышенный риск кровотечения.

На сегодняшний день лечение рака молочной железы, диагностированного во время беременности, не требует обязательного терапевтического аборта. Если заболевание выявлено в первом триместре, решение о термине беременности принимается после обсуждения ситуации с пациенткой и оценки всех возможных рисков как для здоровья женщины, так и для вынашивания беременности. Большинство процедур, включая биопсию сторожевого лимфатического узла, системную терапию с таксанами или агентами платины можно безопасно применять во время 2–3 триместра после тщательной оценки риска/преимуществ для матери и ребенка [25].

Другие виды лечения, такие как лучевая терапия, гормональная терапия или анти-HER2neu терапия, не применяются во время беременности, но могут быть рассмотрены в некоторых случаях.

Прогноз рака молочной железы, связанного с беременностью, остается неясным, но в одном из крупнейших наблюдательных исследований было показано что общий прогноз этого заболевания не отличается от прогноза рака молочной железы в общей популяции пациенток [26–28].

Молодые женщины из группы высокого риска. Цели оценки риска рака молочной железы: выявление женщин с наследственными синдромами рака; выявление женщин с «семейным риском» рака молочной железы; персонализация рекомендаций по скринингу; определение группы женщин, которым необходимо рас-

смотреть дополнительные активные меры профилактики рака молочной железы (тамоксифен или профилактическую мастэктомию). Маммография – это единственный метод лучевой диагностики, применение которого приводит к достоверному снижению смертности от рака молочной железы, однако ее применение связано с облучением, которое может иметь эффект накопления, особенно если маммографический скрининг начинается в молодом возрасте.

MPT является более чувствительной методикой и способна обнаруживать более мелкие опухоли на более ранних стадиях. Однако метод относится к дорогостоящим и на данный момент недоступен для подавляющего большинства населения наших стран [29]. Американские и европейские рекомендации рекомендуют проведение MPT молочных желез исключительно в центрах, имеющих соответствующие условия для проведения вакуумной аспирационной биопсии под MPT-контролем. Кроме того, пока не было доказано снижение смертности от применения MPT-скрининга.

Скрининг женщин из группы высокого риска [30]. Высокий риск рака молочной железы определяется как риск развития рака более 20% в течение жизни женщины. Данный риск высчитывается с помощью специальных математических инструментов для измерения риска развития рака молочной железы (Шкала Тайрера – Кьюзика, модель BRCAPRO и т.п.). К основным факторам риска рака молочной железы в молодом возрасте относятся: отягощенный семейный анамнез (рак молочной железы или яичников, диагностированный в возрасте до 50 лет у самой пациентки или у родственницы первой линии), рак грудной железы у мужчин в семье), наличие мутаций генов BRCA1, BRCA2, CHEK2, TP53 и т.п. у родственников первой линии или у самой пациентки [7]. В литературе отмечают повышенный риск смерти от рака молочной железы среди женщин носительниц генетических мутаций BRCA по сравнению с общей популяцией, кроме того отмечается что роды не имеют защитного эффекта в отношении данных женщин и, напротив, рожавшие носительницы данных мутаций заболевают в 1,7 раз чаще, чем нерожавшие, и каждая последующая беременность повышает их риск рака молочной железы [3]. Доля носителей BRCA среди молодых женщин с раком молочной железы выше, чем в общей популяции пациенток с этим заболеванием. Генетическое тестирование выявляет причинно-следственные генетические мутации у 3–33% молодых пациенток.

Таблица 2

Рекомендации для скрининга женщин с высоким риском развития рака молочной железы

US Preventive Task Force 2016	National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2018	American Cancer Society (ACS) 2017	American College of Radiology (ACR) 2017	American Society of Breast Surgeons 2015
Женщинам, имеющим семейный анамнез рака молочной железы, рекомендуется начать маммографический скрининг с 40 лет (в то время как всем остальным женщинам рекомендуется начать маммографический скрининг в 50 лет)	25–29 лет: ежегодное МРТ молочных желез с контрастированием 30–75 лет: ежегодное МРТ молочных желез + маммография >75 лет: индивидуальные рекомендации скрининга, основанные на общем состоянии здоровья и ожидаемой продолжительности жизни	≥30 лет: ежегодное МРТ молочных желез + маммография	Между 25 и 30 лет: ежегодное МРТ молочных желез >30 лет: ежегодное МРТ молочных желез + маммография или цифровой томосинтез	Использование калькулятора для оценки риска развития рака молочной железы Используют рекомендации ACS или NCCN

Применение скрининга в группах высокого риска не изучено так глубоко, как применение маммографического скрининга в общей популяции. Однако известно, что МРТ является наиболее чувствительным методом для скрининга женщин высокого риска. Его чувствительность составляет 90,0% против 40% для маммографии и 40% для ультразвука [31]. МРТ в комбинации с маммографией имеет чувствительность около 93% [32].

В табл. 2 представлены рекомендации для скрининга женщин высокого риска.

Согласно современным рекомендациям Американской коллегии радиологов рекомендован ежегодный скрининг с применением МРТ молочной железы с контрастированием начиная с 25-летнего возраста. С 30-летнего возраста к этому режиму необходимо подключить ежегодную цифровую маммографию. Женщины, получившие в детстве облучение грудной стенки, должны начать скрининг в возрасте 25 лет или спустя 8 после завершения терапии в зависимости от того, какое из событий наступает позднее. УЗИ молочной железы служит дополнительным методом скрининга у тех женщин, которые в силу противопоказаний не могут пройти МРТ.

Существует множество нерешенных вопросов относительно скрининга группы высокого риска. Например, возможная более высокая восприимчивость носителей мутаций BRCA1 к неблагоприятным последствиям излучения, расписание МРТ и маммографии (следует ли их выполнять одновременно или чередовать каждые 6 месяцев).

Заключение

Рак молочной железы у молодых женщин, как правило, имеет более агрессив-

ную молекулярную природу, склонен к быстрому прогрессированию и метастазированию и часто связан с неблагоприятным прогнозом. Немаловажное значение в неудовлетворительных результатах лечения играет и поздняя диагностика этого грозного заболевания в связи с недостаточной осведомленностью медицинских работников. Лучевые методы исследования у женщин с подозрением на рак молочной железы должны назначаться своевременно и не должны быть отложены в связи с предполагаемыми противопоказаниями в виде беременности или лактации. Ультразвуковое исследование молочных желез в сочетании с маммографией или цифровым томосинтезом является безопасным методом выбора лучевой диагностики при обследовании молодых женщин. МРТ играет решающую роль в скрининге молодых женщин с высоким риском развития рака молочной железы. Женщины в возрасте до 40 лет имеют особенности, которые необходимо учитывать во время диагностики рака молочной железы.

Авторы выражают благодарность Dr. Ojeda-Fournier за помощь в написании статьи.

Список литературы

1. Cardoso F., Loibl S., Pagani O., Graziottin A., Panizza P., Martincich L., et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer*. 2012. Vol. 48 (18). P. 3355–77.
2. Автомонов Д.Е., Пароконная А.А., Любченко Л.Н., Нечушкин М.И., Поспехова Н.И. Клинико-морфологические характеристики и прогноз BRCA-ассоциированного рака молочной железы у женщин репродуктивного возраста // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 1. С. 20–24.
3. Щепотин И.Б., Зотов А.С., Лебедева О.И. Рак грудной железы и репродуктивная функция женщины: рак грудной железы у беременных и вопросы сохранения фертильности после лечения // Клиническая Онкология. 2012. № 1. С. 59–63.

4. Paluch-Shimon S., Pagani O., Partridge A.H., Bar-Meir E., Fallowfield L., Fenlon D., et al. Second international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY2). *The Breast*. 2016. Vol. 26. P. 87–99.
5. Колядина И.В., Поддубная И.В., Van De Velde C.J.H., Kuppen P.J.K., Dekker-Ensink N.G., De Kruijf E., Sajet A., Liefers G.J., Bastiaannet E., Франк Г.А., Комов Д.В., Ожерельев А.С., Карселадзе А.И., Ермилова В.Д., Вишневская Я.В., Макаренко Н.П., Тетерин К.А., Банов С.М. Прогностическое значение возраста больных при раннем раке молочной железы // *Современные технологии в медицине*. 2012. No. 3. P. 31–35.
6. Rosenberg R., Levy-Schwartz R. Breast Cancer in Women Younger Than 40 Years. *Int J. Peritol*. 2003. P. 200–205.
7. Assi H.A., Khoury K.E., Dbouk H., Khalil L.E., Mouhieddine T.H., El Saghir N.S. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J. Thorac Dis*. 2013. Vol. 5(1). P. S2–8.
8. Anders C.K., Johnson R., Litton J., Phillips M., Bleyer A. Breast Cancer Before Age 40 Years. *Semin Oncol*. 2009. Vol. 36 (3). P. 237–249.
9. Kim I., Park S., Hwang H., Lee J.S., Ko S.M., Kim S.I., et al. Clinical Significance of Age at the Time of Diagnosis among Young Breast Cancer Patients. *J Breast Cancer*. 2011. Vol. 14 (4). P. 314–321.
10. 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. Vol. 100 (3). P. 248–251.
11. Sidoni A., Cavaliere A., Bellezza G., Scheibel M., Bucciarelli E. Breast cancer in young women: clinicopathological features and biological specificity. *The Breast*. 2003. Vol. 12 (4). P. 247–250.
12. Aebi S., Gelber S., Castiglione-Gertsch M., Gelber R.D., Collins J., Thürlimann B., et al. Is chemotherapy alone adequate for young women with oestrogen-receptor-positive breast cancer? *The Lancet*. 2000. Vol. 355 (9218). P. 1869–1874.
13. Collins L.C., Marotti J.D., Gelber S., Cole K., Rudy K., Kereakoglow S., et al. Pathologic features and molecular phenotype by patient age in a large cohort of young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012. Vol. 131 (3). P. 1061–1066.
14. Chollet-Hinton L., Anders C.K., Tse C.-K., Bell M.B., Yang Y.C., Carey L.A., et al. Breast cancer biologic and etiologic heterogeneity by young age and menopausal status in the Carolina Breast Cancer Study: a case-control study. *Breast Cancer Res*. 2016. Vol. 18 (1). P. 79.
15. Кулигина Е.Ш. Эпидемиологические и молекулярные аспекты рака молочной железы // *Практическая онкология*. 2010. № 11 (4). С. 203–216.
16. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria Palpable breast masses. [Электронный ресурс]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/69495/Narrative/> (дата обращения 26.02.2021).
17. Curigliano G., Rigo R., Colleoni M., de Braud F., Nolè F., Formica V., et al. Adjuvant Therapy for Very Young Women with Breast Cancer: Response According to Biologic and Endocrine Features. *Clin Breast Cancer*. 2004. Vol. 5 (2). P. 125–130.
18. Al-Amri A.M. Clinical presentation and causes of the delayed diagnosis of breast cancer in patients with pregnancy associated breast cancer. *J. Fam Community Med*. 2015. Vol. 22 (2). P. 96–100.
19. Andersson T.M.-L., Johansson A.L.V., Fredriksson I., Lambe M. Cancer during pregnancy and the postpartum period: A population-based study. *Cancer*. 2015. Vol. 121 (12). P. 2072–2077.
20. Vashi R., Hooley R., Butler R., Geisel J., Philpotts L. Breast imaging of the pregnant and lactating patient: imaging modalities and pregnancy-associated breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2013. Vol. 200 (2). P. 321–328.
21. Сулейменова Д.М., Айнакулова А.С., Жолдыбай Ж.Ж. Цифровой томосинтез молочных желез: физические основы метода (обзор литературы) // *Вестник КазНМУ*. 2020. № 1. С. 153–157.
22. Wang P.I., Chong S.T., Kielar A.Z., Kelly A.M., Knoepf U.D., Mazza M.B., et al. Imaging of pregnant and lactating patients: part 1, evidence-based review and recommendations. *AJR Am J Roentgenol*. 2012. Vol. 198 (4). P. 778–784.
23. Sechopoulos I., Suryanarayanan S., Vedantham S., D’Orsi C.J., Karellas A. Radiation Dose to Organs and Tissues from Mammography: Monte Carlo and Phantom Study. *Radiology*. 2008. Vol. 246 (2). P. 434–443.
24. Stovall M., Blackwell C.R., Cundiff J., Novack D.H., Palta J.R., Wagner L.K., et al. Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med Phys*. 1995. Vol. 22 (1). P. 63–82.
25. Williams S.F., Schilsky R.L. Antineoplastic drugs administered during pregnancy. *Semin Oncol*. 2000. Vol. 27 (6). P. 618–622.
26. Lee G.E., Mayer E.L., Partridge A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2017. Vol. 163 (3). P. 417–421.
27. Azim H.A., Santoro L., Russell-Edu W., Pentheroudakis G., Pavlidis N., Peccatori F.A. Prognosis of pregnancy-associated breast cancer: A meta-analysis of 30 studies. *Cancer Treat Rev*. 2012. Vol. 38 (7). P. 834–842.
28. Amant F., von Minckwitz G., Han S.N., Bontenbal M., Ring A.E., Giermek J., et al. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J Clin Oncol Off J. Am Soc Clin Oncol*. 2013. Vol. 31 (20). P. 2532–2539.
29. Айнакулова А.С., Кайдарова Д.Р., Жолдыбай Ж.Ж., Жакенова Ж.К., Иноземцева Н.И., Сулейменова Д.М. и др. Сравнительный анализ контрастной спектральной маммографии и МРТ молочных желез (литературный обзор) // *Вестник КазНМУ*. 2020. № 2. С. 135–139.
30. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening [Электронный ресурс]. URL: <https://acsearch.acr.org/docs/70910/Narrative/> (дата обращения: 26.02.2021).
31. Riedl C.C., Luft N., Bernhart C., Weber M., Bernathova M., Tea M.-K.M., et al. Triple-Modality Screening Trial for Familial Breast Cancer Underlines the Importance of Magnetic Resonance Imaging and Questions the Role of Mammography and Ultrasound Regardless of Patient Mutation Status, Age, and Breast Density. *J. Clin Oncol*. 2015. Vol. 33 (10). P. 1128–1135.
32. Mainiero M.B., Moy L., Baron P., Didwania A.D., diFlorio R.M., et al. Expert Panel on Breast Imaging ACR Appropriateness Criteria® Breast Cancer Screening. *J. Am Coll Radiol JACR*. 2017. VI. 14 (11S). P. S383–90.