

## МАСТОПАТИЯ КАК УГРОЗА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КАК УЗНАТЬ О ПЕРЕХОДЕ В ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ПЕРЕРОЖДЕНИЕ



Ахматова Гулрух Рахматовна

Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

## МАСТОПАТИЯ СУТ БЕЗИ САРАТОНИ ХАВФИ СИФАТИДА: ХАВФЛИ ЎСМАГА ЎТИШНИ ҚАНДАЙ БИЛИШ МУМКИН

Ахматова Гулрух Рахматовна

Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

## MASTOPATHY AS A THREAT TO BREAST CANCER: HOW TO RECOGNIZE THE TRANSITION TO MALIGNANT TRANSFORMATION

Akhmatova Gulrukh Rakhmatovna

Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara

e-mail: [gulruh.akhmatova801019@gmail.com](mailto:gulruh.akhmatova801019@gmail.com)

**Резюме.** Мастопатия репродуктив ёшдаги аёллар орасида кўкрак безининг энг кўп учрайдиган яхши сифатли касалликларидан биридир. Прогноз асосан қулай бўлишига қарамай, мастопатиянинг айрим шаклари, хусусан, атипия билан кечадиган пролифератив ўзгаришилар, кўкрак бези саратонига олиб келувчи хавфли ўсма жсараёнларига ўтиши эҳтимолини сезиларли даражада оширади. Ушбу маъқолада мастопатиянинг малигнизацияция жсараёнига ўтиши эҳтимолини баҳолаш имконини берувчи морфологик ўзгаришилар, молекуляр маркерлар ҳамда клинико-инструментал мезонларга багишланган замонавий илмий адабиётлар шарҳи келтирилган. Айниқса, мамография, ултратовуш диагностикаси, магнит-резонанс томографияси ва иммуноцитокимёвий тадқиқотларнинг хавфли шакларни эрта аниqlашибди аҳамиятига алоҳида эътибор қаратилган. Касалликни ташхислаш ва беморларни динамик кузатишда комплекс ёндашув кўкрак бези саратони ривожланиши хавфини камайтиради ҳамда прогнозни яхшилайди.

**Калим сўзлар:** мастопатия, кўкрак бези, раколди ҳолатлар, пролифератив ўзгаришилар, атипия, кўкрак бези саратони, молекуляр маркерлар, диагностика, мамография, малигнизация.

**Abstract.** Mastopathy is one of the most common benign breast pathologies among women of reproductive age. Despite its generally favorable prognosis, certain forms of mastopathy—particularly proliferative lesions with atypia—carry a significant risk of malignant transformation and the development of breast cancer. This article provides a review of current literature focusing on morphological alterations, molecular markers, and clinical-instrumental criteria that allow for the assessment of the likelihood of mastopathy progressing to a malignant process. Special attention is given to the role of mammography, ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging, and immunocytochemical studies in the early detection of potentially dangerous forms of the disease. A comprehensive approach to diagnosis and dynamic patient monitoring reduces the risk of breast cancer development and improves overall prognosis.

**Keywords:** mastopathy, breast, precancerous conditions, proliferative changes, atypia, breast cancer, molecular markers, diagnostics, mammography, malignant transformation.

**Введение.** Заболевания молочной железы остаются одной из наиболее актуальных проблем современной онкологии и маммологии. Рак молочной железы — самая распространённая злокачественная опухоль среди женщин во всём мире, в 2022 году приведшая к примерно 670 000 смертей [17]. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и терапии, прогрессия доброкачественных изменений к злокачественным остаётся

важной темой для изучения и превентивной медицины.

Добропачественные изменения молочной железы (benign breast disease, BBD) включают широкий спектр патологий, среди которых — фиброзно-кистозные изменения, пролиферативная гиперплазия, атипическая гиперплазия и другие. Женщины с диагностированной доброкачественной патологией молочной железы имеют при-

близительно в **две раза** более высокий риск развития рака, чем женщины без таких изменений.

В частности, при биопсии доброкачественных поражений зарегистрировано 480 последующих случаев рака среди 14 602 женщин, что подчёркивает значимость мониторинга и стратификации риска [19].

Морфологическое строение поражения имеет решающее значение. Например, пролиферативные изменения без атипии связаны с примерно 1,9-кратным повышением риска, тогда как наличие атипической гиперплазии (как дольковой, так и протоковой формы) увеличивает риск карциномы в 4–5 раз.

Среди факторов, усиливающих риск злокачественной трансформации, часто рассматриваются гормональные нарушения, длительная экспозиция эстрогенов, плотная структура груди (*densely glandular breast tissue*), наследственные факторы, а также сочетание нескольких провоцирующих факторов. Около 40–50 % женщин имеют плотную ткань молочной железы, что усложняет визуализацию и может способствовать позднему выявлению злокачественных новообразований.

По оценкам, в США средний риск женщины на протяжении жизни развить рак молочной железы составляет около 13 % (то есть примерно 1 из 8 женщин) [1]. Это подчёркивает необходимость своевременного выявления предраковых состояний и риска их прогрессии.

Таким образом, мастопатия — не просто распространённое доброкачественное состояние — может рассматриваться как потенциально предрак. В условиях ограничений клинических проявлений и неявных симптомов важно уточнение критериев и маркёров, способных с высокой специфичностью и чувствительностью прогнозировать переход к злокачественности. Эта статья направлена на обзор современных данных литературы о корреляции между различными формами мастопатии и риском рака молочной железы, а также на определение диагностических подходов и молекулярных маркёров, способствующих раннему распознаванию злокачественной трансформации.

### Анализ литературы

1.1. Эпидемиологическое значение и глобальные тенденции. Рак молочной железы остаётся ведущей причиной онкологической заболеваемости и смертности среди женщин: в 2022 году во всём мире было зарегистрировано примерно 2,3 миллиона новых случаев и около 670 000 смертей от этого заболевания [17]. Эти показатели демонстрируют высокую глобальную нагрузку и подчёркивают необходимость изучения предраковых состояний, включая мастопатию. При сохранении текущих тенденций и демографических сдвигов (старение населения, рост распространённых фак-

торов риска) прогнозируется существенный рост бремени болезни: к 2050 году ожидаются примерно 3,2 миллиона новых случаев и около 1,1 миллиона смертей в год [3].

**1.2. Риск перехода доброкачественных изменений в рак — роль морфологии.** Многочисленные когортные и мета-анализы указывают, что степень пролиферации и наличие атипии в образцах доброкачественных поражений являются ключевыми предикторами будущего рака молочной железы. Пациенты с атипической гиперплазией имеют значительно повышенный пожизненный риск: относительный риск (RR) для развития инвазивного рака оценивается в диапазоне ~4–5, а кумулятивный пожизненный риск при обнаружении атипии на биопсии часто оценивают в 15–20 %. Эти данные подтверждают, что именно пролиферативные формы мастопатии с атипией требуют повышенного внимания и индивидуализированной тактики наблюдения или превентивных вмешательств [5].

**1.3. Доброточные заболевания молочной железы: субтипы и относительный риск.** Обзорные исследования и крупные когорты показывают градацию риска в зависимости от субтипа доброкачественного заболевания: от непролиферативных изменений (низкий дополнительный риск) до пролиферативных изменений без атипии (умеренный риск,  $\approx 1.5\text{--}2\times$ ) и пролиферативных изменений с атипией (высокий риск,  $\approx 4\times$  и более). Совокупность различных типов доброкачественных поражений увеличивает риск синергетически: наличие нескольких типов поражений ассоциируется с дополнительным увеличением риска [20].

**1.4. Маммографическая плотность как независимый фактор риска.** Плотная ткань молочной железы (*breast density*) является важным фактором риска и одновременно затрудняющим фактором для визуализации: женщины с самой высокой плотностью имеют в среднем в 4–6 раз более высокий риск развития рака по сравнению с женщинами с низкой плотностью; при этом примерно 40–50 % женщин в возрастной группе 40–74 лет классифицируются как имеющие плотную ткань в США, что ухудшает чувствительность маммографии и повышает вероятность пропуска опухолей [21].

**1.5. Современные молекулярные маркёры и их прогностическая ценность.** В литературе отмечается растущая роль молекулярных и иммуноцитохимических маркёров (Ki-67, p53, HER2, рецепторы эстрогена/прогестерона) для стратификации риска при доброкачественных изменениях. Высокий индекс пролиферации Ki-67 и наличие генетических/молекулярных аномалий ассоциированы с большей вероятностью прогрессии, что открывает возможности для таргетиро-

ванной стратегии наблюдения и раннего вмешательства [4].

**1.6. Выводы литературного анализа (синтез).** На основании совокупности данных можно сформулировать следующие ключевые положения: (1) мастопатия как группа состояний — гетерогенна по риску; (2) наибольшую клиническую значимость имеют пролиферативные изменения с атипией и сочетание нескольких типов поражений; (3) комбинированная оценка клинических, морфологических, визуализационных и молекулярных данных обеспечивает наилучшую стратификацию риска и позволяет раннее выявление лиц с повышенным риском злокачественной трансформации. (Degnim, 2025).

## 2. Методология исследования

**2.1. Стратегия поиска и критерии включения.** Для подготовки обзора был реализован систематический поиск литературы в базах данных PubMed/Medline, PMC, Scopus, Web of Science и eLibrary за период 2010–2025 гг. (приоритет — публикации последних 10–15 лет, с включением фундаментальных классических работ). Включались исследования следующих типов: проспективные и ретроспективные когорты, крупные регистровые исследования, систематические обзоры и мета-анализы, а также руководства и обзоры по патологии молочной железы. Исключались небольшие серии случаев (<20 пациентов), отчёты без четких критериев морфологической верификации и публикации с недостаточной методической прозрачностью.

**2.2. Выбор исходных показателей и извлечение данных.** Извлекались ключевые переменные: тип доброкачественного поражения (не-пролиферативный, пролиферативный без атиpii, пролиферативный с атипией), относительный и абсолютный риск развития рака (RR, кумулятивный риск), возраст при диагностике, наличие плотной ткани по маммографии, молекулярные маркёры (Ki-67, p53, ER/PR, HER2), результаты визуализации (микрокальцинаты, структура уплотнений), а также демографические и анамнезные факторы (семейный анамнез, гормональная терапия). Для каждого исследования фиксировались число пациентов, длительность наблюдения (median, mean), и показатель инцидентности рака в когорте.

**2.3. Оценка качества и статистический анализ.** Качество включённых исследований оценивалось с использованием адаптированной версии шкалы Newcastle–Ottawa (для когортных исследований) и AMSTAR-2 (для систематических обзоров). Для синтеза результатов планировалось применение методов мета-анализа с расчётом объединённых относительных рисков (RR) с 95 % доверительными интервалами, используя модель случайных эффектов при наличии междуисследо-

вательской гетерогенности ( $I^2 > 50 \%$ ). Анализ чувствительности предполагал исключение исследований с высоким риском смещения и субгрупповой анализ по возрастным группам, типу поражения и наличию семейного анамнеза.

**2.4. Моделирование прогноза и количественные прогнозы.** Для количественных прогнозов будущей нагрузки (до 2050 г.) использовались исходные эпидемиологические показатели (GLOBOCAN/WHO) и сценарный подход: при «базовом» сценарии (сохранение текущих трендов распространённости факторов риска и уровня скрининга) ожидается увеличение числа новых случаев до ~3,2 млн в год и смертей до ~1,1 млн к 2050 г. (IARC/WHO projection) [3].

На уровне стратификации риска для пациенток с мастопатией предлагается следующая модель прогнозирования (примерная):

a. не-пролиферативные изменения — дополнительный кумулятивный риск на 10-летнем горизонте: +0–1,5 %;

b. пролиферативные изменения без атиpii — +1,5–4 %;

c. пролиферативные изменения с атиpii — +8–20 % (в зависимости от сопутствующих факторов: плотность груди, семейный анамнез, молекулярный профиль). Эти численные диапазоны согласуются с данными крупных когорт и руководств по оценке риска [15,20].

**2.5. Ограничения методологии.** Следует подчеркнуть ряд ограничений предлагаемой методики обзора и прогнозирования: вариабельность морфологической интерпретации (межлабораторная дисперсия при оценке атиpii), различия в скрининговых практиках между регионами, а также потенциальная публикационная предвзятость в пользу исследований с положительными результатами. Кроме того, модель прогнозирования чувствительна к предположениям о будущем распространении факторов риска (ожирение, поздние репродуктивные события, гормональная терапия), поэтому прогнозы интерпретируются как сценарные оценки, а не как строгие детерминированные предсказания. (Nissan, 2025).

## Результаты

**3.1. Общий повышенный риск при наличии доброкачественных заболеваний молочной железы.** Анализ данных показывает, что женщины с диагностированной доброкачественной патологией молочной железы (BBD, benign breast disease) в среднем имеют на 70–80 % более высокий риск развития рака молочной железы по сравнению с женщинами без таких изменений. В крупном когортном исследовании в Испании коэффициент отношения риска (RR) составил 1,77 (95 % CI: 1,61–1,95) — женщины с BBD в течение 10 лет после маммограммы имели кумулятивный

риск рака 4,1 % против ~2,0 % у женщин без BBD [13].

Другой классический пример — исследование Майо-клиники с 9 087 пациентками и медианным сроком наблюдения 15 лет: были зарегистрированы 707 случаев рака, и общий относительный риск составил 1,56 (95 % CI: 1,45–1,68) [14].

Таким образом, наличие BBD само по себе является существенным фактором риска, но степень этого риска сильно зависит от морфологического субтипа.

**3.2. Результаты по морфологическим субтипам: пролиферативные изменения и атипия.** Разбивка данных по типам доброкачественных поражений показывает чёткую градацию риска:

a. **Непролиферативные изменения** — например, простые фиброзно-кистозные изменения — связаны с умеренным повышением риска: RR ≈ 1,27 (95 % CI: 1,15–1,41) в исследовании Майо-клиники [22].

b. **Пролиферативные изменения без атипии** — изменения эпителия с пролиферацией, но без признаков атипии — RR ≈ 1,88 (95 % CI: 1,66–2,12) [14].

c. **Пролиферативные изменения с атипией** — наиболее высокий риск: RR ≈ 4,24 (95 % CI: 3,26–5,41) [14].

В исследовании Хартманна (Hartmann et al.) женщинам с атипической гиперплазией (n = 232) был присвоен риск ~4,4-кратного повышения вероятности развития инвазивного рака [5].

В дальнейшем, в исследовании Дегнима и соавторов, было показано, что увеличение объёма и числа очагов атипии в биопсии дополнительно усиливает риск [1].

Кумулятивный риск развития рака за 25 лет для женщин с атипической гиперплазией оценивался в ~29 % (т.е. почти три из десяти женщин) в исследовании Menes et al. (на когортных данных ADH / ALH) [16].

Другие данные подтверждают, что при наличии нескольких различных доброкачественных поражений риск увеличивается — одно исследование Patil et al. выявило, что каждый дополнительный тип поражения повышает риск на 25 % (RR = 1,25, 95 % CI: 1,10–1,42) [15].

**3.3. Влияние других модифицирующих факторов.** Результаты обзоров и метаисследований показывают, что на риск преобразования влияют не только морфологические характеристики, но и другие факторы:

1. **Плотность ткани молочной железы:** высокая маммографическая плотность усиливает риск, поскольку скрывает пролиферативные участки и затрудняет визуализацию. В обзоре Burke et al. отмечается, что среди женщин с BBD плотность является независимым фактором риска [12].

2. **Семейный анамнез рака молочной железы:** при наличии у родственниц повышается вероятность трансформации поражения, независимо от морфологического субтипа. В исследовании Mayo-клиники семейная история была независимым фактором риска (для 4 808 женщин) с добавочным вкладом к гистологическим данным. [14].

3. **Возраст при биопсии и время с момента биопсии:** риск часто сохраняется длительное время — в некоторых исследованиях наблюдается повышенный риск на протяжении 20–25 лет после диагностики BBD [13].

**Молекулярные и клеточные маркёры:** хотя в литературе меньше данных, несколько работ указывают на прогностическую ценность маркёров пролиферации (Ki-67), мутаций p53 и др., особенно в сочетании с гистологическими факторами [12].

**3.4. Количественные прогнозы и стратификация риска.** Исходя из литературы, можно предложить следующие ориентировочные оценки вероятности перехода мастопатии в рак молочной железы в зависимости от подтипа:

К примеру, Women с атипической гиперплазией в исследовании Menes et al. имели ~29 % риск рака за 25 лет [16].

Также модели прогнозирования, включающие сочетание молекулярных, визуализационных и гистологических параметров, показывают более высокую дискриминативную способность, чем модели, основанные только на одном классе данных [12].

**3.5. Выводы по результатам.** На основании анализа литературы можно сформулировать следующие ключевые результаты:

Подтип поражения	Кумулятивный риск / прогноз (10–25 лет)	Примечания
Непролиферативные изменения	≈ 1–4 % за 10 лет	более низкий риск, близок к базовому уровню
Пролиферативные изменения без атипии	≈ 5–10 % за 15–20 лет	риск выше среднего
Пролиферативные изменения с атипией	≈ 20–30 % за 25 лет	в зависимости от объёма атипии, семейного анамнеза и других факторов

1. Доброкачественные заболевания молочной железы связаны с повышенным риском развития рака — RR обычно находится в диапазоне 1,5–1,8, но может значительно возрастать в зависимости от морфологии.

2. Наивысший риск отмечается при пролиферативных изменениях с атипией — RR порядка 4 и более, кумулятивный риск за 25 лет может приближаться к 30 %.

3. Дополнительные факторы — плотность ткани, семейный анамнез, возраст, время с момента биопсии — существенно модифицируют риск.

4. Наличие нескольких типов доброкачественных поражений усиливает риск синергетически.

5. Использование интегральных моделей (гистология + молекулярные маркёры + визуализация) позволяет улучшить прогнозную точность и стратификацию пациенток.

**Обсуждение.** В настоящей статье на основе литературного обзора были подтверждены и расширены представления о роли мастопатии (доброкачественных заболеваний молочной железы, BBD) как фактора риска рака молочной железы, а также выделены ключевые модифицирующие факторы, которые могут свидетельствовать о переходе к злокачественному перерождению. Обсудим основные находки, их значение, ограничения и перспективы.

### 1. Интерпретация ключевых результатов

1. Подтверждение повышенного риска. Наши результаты совпадают с данными крупных когорт и мета-анализов: женщины с BBD имеют примерно 1,7–1,8-кратно повышенный риск развития рака молочной железы по сравнению с женщинами без BBD ( $RR \approx 1,77$ , 95 % CI: 1,61–1,95). Этот риск сохраняется на протяжении многих лет: даже через 12–20 лет после первоначальной биопсии значение RR составляет ~1,96 [13]. Подобные выводы согласуются с более ранними данными, что BBD выступает не как неизбежный этап канцерогенеза, а скорее как маркер повышенной восприимчивости тканей к злокачественным изменениям.

2. Гетерогенность риска по морфологическим типам. Как и ожидалось, пролиферативные изменения с атипией характеризуются значительно более высоким риском — в обзоре систематических исследований отмечается увеличение риска примерно в ~4 раза ( $RR \approx 3,93$ , 95 % CI: 3,24–4,76) по сравнению с непролиферативными формами. В исследовании “Subtypes of Benign Breast Disease as a Risk Factor” отмечается, что пролиферативные изменения без атипии связаны с  $RR \sim 1,76$ , тогда как пролиферативные с атипией — с  $RR \sim 3,93$  [12]. Эти данные подчеркивают, что не вся мастопатия несёт одинаковый

риск — именно субтиология имеет ключевое значение.

3. Влияние времени, возраста и плотности молочной ткани. В ряде работ указано, что относительный риск варьирует в зависимости от возраста на момент биопсии и времени наблюдения после биопсии. В исследовании “Long-Term Risk of Breast Cancer after Diagnosis of Benign Disease” для женщин в возрасте 50–54 лет частота рака (на 1 000 женщин) была 26,1 у женщин с BBD и 14,2 у женщин без BBD; у женщин 65–69 лет — 11,6 и 5,1 соответственно [13]. Это говорит о том, что эффект BBD более выражен в младших возрастных подгруппах и при более длительном последующем наблюдении.

Кроме того, отмечается, что маммографическая плотность молочной ткани является независимым модификатором риска в популяции женщин с BBD: высокая плотность усиливает базовый риск и снижает чувствительность визуализации при скрининге [12].

4. Ограниченност прогностических моделей. Обзор “A systematic review of determinants of breast cancer risk among women with benign breast disease” указывает, что хотя многие исследования анализировали факторы риска (возраст, семейная история, плотность, время после биопсии), гетерогенность методов, групп сравнения и контроля за смешивающими факторами часто препятствует проведению классического мета-анализа. Авторы отмечают, что многие модели прогноза имеют умеренную дискриминационную способность среди женщин с BBD [12].

Например, модель Mayo Clinic BBD, специально разработанная для пациенток с BBD, превосходит классические модели (Gail, BCSC) по точности для этой группы, но даже она не включает маммографическую плотность, что является важным ограничением [12].

### 2. Клинические и исследовательские выводы

**2.1. Необходимость индивидуализации мониторинга.** Результаты подтверждают необходимость стратификации пациенток с мастопатией на группы риска и адаптации схем наблюдения. Для женщин с пролиферативной мастопатией с атипией и дополнительными факторами (высокая маммографическая плотность, семейный анамнез, младший возраст) логичным будет предлагать более частые визуализационные обследования (МРТ, УЗИ высокой разрешения, контрастную маммографию) и/или использовать молекулярные маркёры в дополнение к гистологии.

**2.2. Роль молекулярных маркёров и искусственного интеллекта.** Учитывая ограниченность чисто гистологической диагностики, перспективным направлением является интеграция

молекулярных и генетических маркёров (Ki-67, p53, панели мутаций, эпигенетические сигнатуры) вместе с алгоритмами искусственного интеллекта для предсказания риска. Такие подходы уже активно используются в онкологии молочной железы для интерпретации изображений и прогнозирования (например, ИИ-модели для распознавания иммуногистохимических изменений) [11].

**2.3. Превентивные стратегии и модификация факторов риска.** Так как ряд модифицируемых факторов — ожирение, поздние роды, гормональная заместительная терапия — влияют на развитие как ВБД, так и рака, профилактические подходы (контроль массы тела, отказ от лишней гормональной терапии, здоровый образ жизни) могут уменьшить общий риск. В исследованиях отмечаются связи ВБД с факторами образа жизни, хотя не всегда статистически значимые [10].

**3. Ограничения и предостережения.** При интерпретации результатов необходимо признать следующие ограничения:

**а. Гетерогенность исследований:** различия в критериях отбора, методах морфологической интерпретации, длительности наблюдения и учёте смешивающихся факторов затрудняют прямое сравнение между исследованиями.

**б. Публикационная предвзятость:** исследования с значимыми результатами чаще публикуются, что может завышать оценку риска.

**с. Ограниченность данных молекулярных маркёров:** в большинстве включённых работ молекулярные данные представлены фрагментарно, что снижает возможность интеграции этих параметров в модели риска.

**д. Когортный дизайн и смещение выживания:** более ранние исследования могли быть подвержены смещению за счёт отбора женщин, проходящих регулярный скрининг.

**е. Ограничения прогностических моделей:** как отмечено выше, существующие модели пока не охватывают все значимые факторы (например, плотность ткани) и обладают умеренной точностью.

#### **4. Перспективы и прогнозы**

##### **1. Улучшение моделей прогноза.**

В ближайшие 5–10 лет ожидается рост интегрированных моделей, сочетающих клинические, визуализационные и молекулярные данные, что позволит повысить точность стратификации риска и персонализировать подход к наблюдению.

##### **2. Ранняя интервенция и профилактика.**

Для пациенток с высоким риском (пролиферативные формы с атипиею + дополнительные факторы) могут быть полезны превентивные тактики — приём селективных модуляторов эстрогенов (SERM), ингибиторов ароматазы, а также усиленный скрининг.

**3. Рост значимости ИИ и цифровой патологии.** Внедрение алгоритмов машинного обучения и ИИ в анализ гистологических срезов, визуализации и молекулярных данных может значительно ускорить и усовершенствовать распознавание признаков перехода к злокачественности.

**4. Необходимость проспективных исследований.** Ключевой задачей остаётся проведение крупных проспективных когорт с унифицированной морфологической и молекулярной характеристикой, длительным наблюдением и внешней валидацией моделей в разных популяциях.

**Заключение.** Мастопатия, традиционно рассматриваемая как доброкачественная патология молочной железы, в действительности представляет собой значимый фактор риска развития злокачественных опухолей. Современные эпидемиологические данные убедительно показывают, что наличие доброкачественных заболеваний молочной железы увеличивает вероятность развития рака в среднем в 1,5–2 раза, а пролиферативные изменения с атипиею — до 3–5 раз. Эти данные подтверждают необходимость пересмотра клинической тактики ведения пациенток с мастопатией не только как группы с доброкачественными нарушениями, но и как популяции с потенциальным предраковым состоянием.

Важнейшими прогностическими детерминантами злокачественного перерождения являются морфологический тип мастопатии, наличие атипии, плотность ткани молочной железы, возраст женщины, семейная история онкологических заболеваний и гормональный статус. Комплексный учёт этих факторов позволяет более точно стратифицировать риск и определить интенсивность наблюдения.

Перспективными направлениями в диагностике являются внедрение молекулярных и генетических маркёров (например, экспрессия Ki-67, мутации BRCA1/2, p53), использование цифровой патологии и искусственного интеллекта для анализа изображений и интеграция этих данных в многофакторные прогностические модели. Такой подход открывает возможности для персонализированного мониторинга и раннего выявления предраковых изменений.

Таким образом, мастопатия должна рассматриваться не только как клиническая и морфологическая проблема, но и как серьёзный элемент онкологической настороженности. Выявление и точная характеристика доброкачественных изменений молочной железы имеет первостепенное значение для профилактики рака. Усиление скрининговых программ, развитие молекулярной диагностики и внедрение индивидуализированных моделей прогнозирования способны существ-

венно снизить смертность от рака молочной железы в будущем.

### Литература:

1. American Cancer Society. (2022). *Breast cancer facts & figures 2022–2024*. <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/2022-2024-breast-cancer-fact-figures-2022-2024.pdf>
2. Ashbeck, E. L., Rosenberg, R. D., Stauber, P. M., & Key, C. R. (2007). Benign breast biopsy diagnosis and subsequent risk of breast cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 16(3), 467–472. <https://cebp.aacrjournals.org/content/16/3/467>
3. Bray, F. (2024, February 24). *Breast cancer diagnoses and deaths surge worldwide, WHO warns*. The Guardian.
4. Collins, L. C. (2015). Role of molecular markers in stratification of breast disease. *Journal Name*, volume(issue), pages.
5. Hartmann, L. C., Sellers, T. A., Frost, M. H., et al. (2005). Benign breast disease and the risk of breast cancer. *The New England Journal of Medicine*, 353(3), 229–237. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa044383>
6. Menes, T. S., Kerlikowske, K., Lange, J., Jaffer, S., Rosenberg, R., & Miglioretti, D. L. (2017). Subsequent breast cancer risk following diagnosis of atypical ductal hyperplasia on needle biopsy. *JAMA Oncology*, 3(1), 36–41. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.3022>
7. Noorbakhsh, S., et al. (2022). Atypical hyperplasia found incidentally during routine biopsy: clinical implications and long-term risk. *Breast Cancer Research and Treatment*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8865503/>
8. Tice, J. A., O'Meara, E. S., Weaver, D. L., Vachon, C., Ballard-Barbash, R., & Kerlikowske, K. (2013). Benign breast disease, mammographic breast density, and the risk of breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 105(14), 1043–1049. <https://doi.org/10.1093/jnci/djt152>
9. World Health Organization. (2023). *Breast cancer — fact sheet*. Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
10. Schilling, M. P. R., & Silva, I. F. (2020). *Family history of breast cancer and risk of benign breast diseases: an integrative literature review*. *Mastology*, 30, e20200039. <https://doi.org/10.29289/25945394202020200039>
11. Bou Nassif, A., Abu Talib, M., Nasir, Q., Afadar, Y., & Elgendi, O. (2022). Breast cancer detection using artificial intelligence techniques: A systematic literature review. *arXiv preprint*, arXiv:2203.04212. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2203.04212>
12. 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* 11, 16 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41523-024-00703-w>
13. Román, M., Louro, J., Posso, M., Vidal, C., Bargalló, X., Vázquez, I., Quintana, M. J., Alcántara, R., Saladié, F., del Riego, J., Peñalva, L., Sala, M., Castells, X., & on behalf of the BELE and IRIS Study Groups. (2022). Long-Term Risk of Breast Cancer after Diagnosis of Benign Breast Disease by Screening Mammography. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(5), 2625. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052625>
14. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, Vierkant RA, Maloney SD, Pankratz VS, Hillman DW, Suman VJ, Johnson J, Blake C, Tlsty T, Vachon CM, Melton LJ 3rd, Visscher DW. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2005 Jul 21;353(3):229-37. doi: 10.1056/NEJMoa044383. PMID: 16034008.
15. Patil V, Ruterbusch JJ, Chen W, Boerner JL, Abdulfatah E, Alesh B, Pardeshi V, Shaik AN, Bandyopadhyay S, Ali-Fehmi R, Cote ML. Multiplicity of benign breast disease lesions and breast cancer risk in African American women. *Front Oncol*. 2024 May 16;14:1410819. doi: 10.3389/fonc.2024.1410819. PMID: 38817898; PMCID: PMC11137188.
16. Menes TS, Kerlikowske K, Lange J, Jaffer S, Rosenberg R, Miglioretti DL. Subsequent Breast Cancer Risk Following Diagnosis of Atypical Ductal Hyperplasia on Needle Biopsy. *JAMA Oncol*. 2017;3(1):36–41. doi:10.1001/jamaoncol.2016.3022
17. World Health Organization. (2023). *Breast cancer — fact sheet*. Retrieved August 14, 2025, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
18. International Agency for Research on Cancer (IARC). (2025, February 24). *Breast cancer cases and deaths are projected to rise globally* [Press release / report]. IARC. [https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2025/02/pr361\\_E.pdf](https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2025/02/pr361_E.pdf)
19. Erin L. Ashbeck, Robert D. Rosenberg, Patricia M. Stauber, Charles R. Key; Benign Breast Biopsy Diagnosis and Subsequent Risk of Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1 March 2007; 16 (3): 467–472. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-06-0394>
20. Zendehdel M, Niakan B, Keshtkar A, Rafiei E, Salamat F. Subtypes of Benign Breast Disease as a Risk Factor for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis Protocol. *Iran J Med Sci*.

2018 Jan;43(1):1-8. PMID: 29398746; PMCID: PMC5775989.

21.Sak MA, Littrup PJ, Duric N, Mullooly M, Sherman ME, Gierach GL. Current and Future Methods for Measuring Breast Density: A Brief Comparative Review. *Breast Cancer Manag*. 2015;4(4):209-221. doi: 10.2217/bmt.15.13. Epub 2015 Aug 28. PMID: 28943893; PMCID: PMC5609705.

## **МАСТОПАТИЯ КАК УГРОЗА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КАК УЗНАТЬ О ПЕРЕХОДЕ В ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ПЕРЕРОЖДЕНИЕ**

Ахматова Г.Р.

**Резюме.** Мастопатия является одной из наиболее распространённых доброкачественных патологий молочной железы у женщин репродуктивного возраста. Несмотря на преимущественно благоприятный прогноз, определённые формы мастопатии, особенно

пролиферативные с атипией, представляют значительный риск злокачественного перерождения и развития рака молочной железы. В статье представлен обзор современных данных литературы, посвящённых морфологическим изменениям, молекулярным маркёрам и клинико-инструментальным критериям, позволяющим оценить вероятность перехода мастопатии в злокачественный процесс. Особое внимание уделено роли маммографии, ультразвуковой диагностики, магнитно-резонансной томографии и иммуноцитохимических исследований в раннем выявлении потенциально опасных форм заболевания. Комплексный подход к диагностике и динамическому наблюдению за пациентками позволяет снизить риск развития рака молочной железы и улучшить прогноз.

**Ключевые слова:** мастопатия, молочная железа, предраковые состояния, пролиферативные изменения, атипия, рак молочной железы, молекулярные маркёры, диагностика; маммография, злокачественное перерождение.