

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ/ONCOLOGY, RADIATION THERAPY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.163.6>

ГЛОБАЛЬНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РОСТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ И НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

Обзор

Нартокова А.С.^{1,*}, Койчуев А.А.², Трушкова В.М.³, Джолов М.С.⁴, Мальцева С.А.⁵, Свахина П.А.⁶, Конова Д.Н.⁷,
Аюрова К.Р.⁸, Пасечник О.А.⁹

¹ ORCID : 0000-0001-9426-4434;

² ORCID : 0000-0003-2856-1056;

³ ORCID : 0009-0005-8390-3225;

^{1,2} Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь, Российская Федерация

³ Московский филиал Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Москва, Российская Федерация

⁴ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Российская Федерация

^{5, 6, 7, 8, 9} Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (aminatjolova[at]gmail.com)

Аннотация

Рак молочной железы остаётся одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди женщин во всём мире, что делает проблему его раннего выявления и эффективного лечения крайне актуальной. Постоянный рост числа новых случаев подчёркивает необходимость комплексного, многоуровневого подхода, включающего регулярный скрининг, формирование национальных онкорегистров и внедрение современных диагностических технологий. Заболевание характеризуется выраженной морфологической и молекулярной неоднородностью, что требует индивидуального подбора терапевтических схем в зависимости от биологического подтипа опухоли. Различия в молекулярных профилях напрямую влияют на прогноз и клинические исходы. Важную роль в совершенствовании диагностики и повышении выживаемости играют молекулярно-генетические исследования, направленные на уточнение механизмов канцерогенеза. Перспективными направлениями считаются применение жидкоклеточной биопсии, анализ циркулирующих опухолевых ДНК и использование искусственного интеллекта для интерпретации данных визуализации и биомаркеров. В данном обзоре рассматриваются ключевые факторы риска, современные диагностические подходы и инновационные технологии, способствующие более точной стратификации пациентов и повышению эффективности терапии при раке молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, профилактика, факторы риска.

GLOBAL TENDENCIES IN THE GROWTH OF BREAST CANCER INCIDENCE: MODERN DETERMINANTS AND DIRECTIONS FOR PREVENTION

Review article

Nartokova A.S.^{1,*}, Koichuev A.A.², Trushkova V.M.³, Dzholov M.S.⁴, Maltseva S.A.⁵, Svakhina P.A.⁶, Konova D.N.⁷,
Ayupova K.R.⁸, Pasechnik O.A.⁹

¹ ORCID : 0000-0001-9426-4434;

² ORCID : 0000-0003-2856-1056;

³ ORCID : 0009-0005-8390-3225;

^{1,2} Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary, Stavropol, Russian Federation

³ Moscow branch of the Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Moscow, Russian Federation

⁴ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation

^{5, 6, 7, 8, 9} Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

* Corresponding author (aminatjolova[at]gmail.com)

Abstract

Breast cancer remains one of the leading causes of morbidity and mortality among women worldwide, making early detection and effective treatment extremely important. The steady increase in the number of new cases highlights the necessity of a complex, multi-level approach that includes regular screening, the creation of national cancer registries, and the introduction of modern diagnostic technologies. The disease is characterised by marked morphological and molecular heterogeneity, which requires individual selection of therapeutic regimens depending on the biological subtype of the tumour. Differences in molecular profiles directly affect prognosis and clinical outcomes. Molecular genetic studies aimed at clarifying the mechanisms of carcinogenesis play an important role in improving diagnosis and increasing survival rates. Promising areas include the use of liquid biopsy, analysis of circulating tumour DNA, and the use of artificial intelligence to interpret imaging data and biomarkers. This review examines key risk factors, modern diagnostic approaches, and innovative technologies that contribute to more accurate patient stratification and increased treatment effectiveness in breast cancer.

Keywords: breast cancer, prevention, risk factors.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) остаётся ведущей причиной онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всём мире. Несмотря на значительные успехи в области диагностики и терапии, данное заболевание по-

прежнему представляет собой серьёзную проблему общественного здравоохранения. Согласно данным Международного агентства по изучению рака (МАИР, GLOBOCAN 2018), ежегодно во всём мире регистрируется около 2,3 миллиона новых случаев РМЖ, что составляет 11,7% всех онкологических заболеваний у женщин, при уровне смертности около 6,9%. Пятилетняя выживаемость при метастатических формах остаётся низкой — менее 30%, даже с применением современных схем химиотерапии [1].

Эпидемиологическая картина заболевания существенно различается в зависимости от уровня экономического развития региона. В странах с высоким доходом отмечается более высокая выявляемость РМЖ (около 570 случаев на 100 000 женщин), что связано с доступностью скрининговых программ и лучшей диагностикой. В развивающихся государствах, напротив, высокая смертность часто обусловлена поздним обращением, недостаточной осведомлённостью населения и ограниченным доступом к специализированной медицинской помощи [2].

Рак молочной железы представляет собой не единое заболевание, а группу разнородных патологий, различающихся по гистологическим, молекулярным и клинико-патологическим характеристикам. Генетическое и молекулярное профилирование позволило выделить несколько подтипов РМЖ: люминальный А, люминальный В, HER2-положительный и трижды негативный (TNBC). Каждый из них характеризуется специфическим биологическим поведением, прогнозом и чувствительностью к терапии. Например, подтипы HER2-положительный и TNBC чаще встречаются у молодых женщин и ассоциированы с более агрессивным течением и повышенной вероятностью метастазирования. Внутри TNBC дополнительны выделяют шесть подтипов — базальноподобный 1 и 2, иммуномодулирующий, мезенхимальный, мезенхимально-столовой и люминально-андrogenный — что подчёркивает сложность молекулярного ландшафта заболевания [3].

Факторы риска РМЖ существенно различаются между странами. В промышленно развитых регионах основными предрасполагающими обстоятельствами являются поздние роды, малое количество беременностей, применение гормональной терапии,очные смены и малоподвижный образ жизни. В странах с низким уровнем дохода на заболеваемость сильнее влияют низкий уровень информированности, отсутствие регулярного скрининга и дефицит диагностических ресурсов [4].

Несмотря на наличие современных лечебных подходов — хирургии, лучевой, лекарственной, эндокринной и иммунотерапии, — показатели смертности от РМЖ остаются значительными. Это во многом обусловлено внутри- и межпухоловой гетерогенностью, которая способствует лекарственной устойчивости и рецидивированию болезни. Современные «omics»-технологии (транскриптомика, протеомика, геномика) и методы секвенирования нового поколения (включая анализ отдельных клеток и пространственное профилирование экспрессии генов) предоставляют новые возможности для изучения этой гетерогенности и разработки персонализированных подходов к терапии [5].

Дополнительное влияние на эпидемиологическую ситуацию оказала пандемия COVID-19, вызвавшая временное прекращение программ скрининга, снижение обращаемости и рост числа случаев, выявляемых на поздних стадиях. Всё это подчёркивает необходимость системного подхода, включающего повышение осведомлённости населения, развитие молекулярной диагностики и применение инновационных технологий, таких как жидкоклеточная биопсия и искусственный интеллект, для раннего выявления и оптимизации лечения РМЖ [6].

Настоящая работа представляет обзор современных данных о глобальной заболеваемости и смертности от рака молочной железы, ключевых факторах риска, молекулярных особенностях и перспективных стратегиях профилактики и терапии данного заболевания.

Факторы риска рака молочной железы

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что развитие и прогрессирование РМЖ обусловлены комплексным влиянием множества факторов риска [36], [37]. Среди них важное значение имеют репродуктивные и гормональные особенности, а также образ жизни и метаболические нарушения [6], [7].

Ряд исследований установил, что поздний возраст вступления в брак и рождения первого ребёнка существенно повышает вероятность заболевания. Так, у женщин, вышедших замуж после 30 лет, риск возникновения РМЖ оценивался в 7,0% (95% ДИ: 5,2–9,1), в то время как среди женщин, вступивших в брак в 20-летнем возрасте, он составлял лишь 1,4% (95% ДИ: 1,1–1,8) [8]. Поздние роды и поздний брак способствуют тому, что ткани молочной железы дольше остаются в недифференцированном состоянии, подвергаясь длительному воздействию эстрогенов и других мутагенных факторов [9]. Аналогично, наступление менопаузы после 50 лет приводит к пролонгированной гормональной экспозиции, что также повышает вероятность развития РМЖ [10].

Метаанализ показал, что ранние роды и продолжительное грудное вскармливание оказывают защитный эффект, снижая как ER-положительный, так и ER-отрицательный риск заболевания [11]. Питание также имеет выраженное значение. Исследования показали, что женщины, употребляющие большое количество продуктов животного происхождения и насыщенных жиров, чаще сталкиваются с РМЖ, чем приверженцы растительной диеты [12].

Недостаточная физическая активность также ассоциирована с увеличением риска. В исследовании типа «случай–контроль», проведённом среди женщин Южной Индии, было выявлено, что лица, регулярно выполняющие домашнюю работу и ведущие более активный образ жизни, имели статистически значимо меньшую вероятность развития РМЖ по сравнению с женщинами, ведущими преимущественно малоподвижный образ жизни [13].

Одним из наиболее значимых факторов риска у женщин в постменопаузе остается ожирение. Повышенное соотношение талии к бёдрам, увеличение массы тела и высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциируются не только с вероятностью возникновения РМЖ, но и с неблагоприятным прогнозом заболевания во всех возрастных группах [14]. В США около 18% женщин в постменопаузе имеют повышенный ИМТ и относятся к группе повышенного риска. Согласно данным наблюдений, у женщин в постменопаузе с ИМТ $\geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$ и окружностью талии более 90 см вероятность развития рака молочной железы значительно выше [14], [15]. Это связывают с накоплением в жировой ткани полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), которые взаимодействуют с рецепторами эстрогенов и

вызывают генотоксические эффекты. Кроме того, наличие ожирения ухудшает показатели безрецидивной и общей выживаемости у больных РМЖ [15].

Значимым поведенческим фактором является употребление алкоголя. Исследования показывают, что регулярное потребление более 35–44 г этианола в день повышает риск развития РМЖ приблизительно на 46% (95 % ДИ = 1,33–1,61) [16]. В тканях молочной железы этиanol метаболизируется в ацетальдегид под действием алкогольдегидрогеназы; данный метаболит способен образовывать ковалентные связи с ДНК и белками, нарушая механизмы репарации и антиоксидантную защиту, а также угнетая экспрессию гена BRCA1 [17].

Длительное использование гормональных контрацептивов также рассматривается как дополнительный фактор риска. Хотя современные препараты содержат относительно низкие дозы эстрогена, их продолжительное применение может повышать вероятность возникновения РМЖ примерно на 20% (95 % ДИ = 1,14–1,26) [18].

Глобальные тенденции заболеваемости и бремени рака молочной железы

РМЖ продолжает оставаться одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди женщин в мировом масштабе. По оценкам на 2018 год, более 6,8 миллионов женщин во всём мире жили с этим диагнозом. Однако существующие онкологические регистры не отражают полной картины: большинство из них фиксируют только показатели заболеваемости и смертности, не учитывая пациенток с метастатическим процессом или находящихся в ремиссии [19].

Значительные региональные различия в частоте РМЖ связаны с разнообразием социально-экономических, культурных и экологических факторов. Уровень образования, питание, привычки, образ жизни и условия окружающей среды оказывают влияние на заболеваемость. Прогнозы показывают, что к 2040 году процессы урбанизации и глобализации приведут к заметному росту частоты РМЖ: в развивающихся странах ожидается увеличение на 64–95%, а в экономически развитых — на 32–56% [20].

На примере Индии можно видеть явную разницу между городскими и сельскими районами: пик заболеваемости в городах приходится на возраст 40–49 лет, тогда как в сельской местности чаще встречается среди женщин 65–69 лет [21]. Исследования северной Индии показали, что около четверти пациенток были моложе 35 лет. Различия в образе жизни и питании, включая потребление табака, алкоголя и преобладание в рационе красного мяса, также вносят вклад в неоднородность заболеваемости [22].

Согласно последнему отчету GLOBOCAN 2020, РМЖ занимает первое место по числу новых случаев среди женщин в 185 странах мира. На его долю приходится приблизительно 11,7 % всех новых диагнозов рака [20].

В США в 2020 году зарегистрировано примерно 280 000 новых случаев и 40 000 смертей от РМЖ [23]. В среднем, рак молочной железы диагностируется у каждой четвертой женщины, а каждая восьмая пациентка умирает от этого заболевания [19]. Согласно прогнозам Американского онкологического общества, к 2040 году общее число случаев рака достигнет 28,4 миллиона, что на 47% больше, чем в 2020 году [23].

Возраст остаётся важнейшим фактором: у женщин старшего возраста частота заболеваемости значительно выше. Так, в 2018 году 645 000 случаев РМЖ пришлось на пременопаузальную группу, а 1,4 миллиона — на постменопаузальную; смертность составила 130 000 и 490 000 случаев соответственно.

Страны с высоким индексом человеческого развития (ИЧР) демонстрируют максимальные показатели заболеваемости: 30,6 на 100 000 женщин в пременопаузальной и 253,6 на 100 000 — в постменопаузальной группах [23]. Напротив, государства с низким и средним ИЧР имеют более низкую смертность: 8,5 на 100 000 и 53,3 на 100 000 соответственно [24].

Ключевой причиной высокой летальности в странах с ограниченными ресурсами остаётся позднее выявление заболевания и ограниченный доступ к современным методам диагностики и терапии, а не биологические особенности опухолей [23].

Современные подходы к контролю рака молочной железы

Эффективная борьба с раком молочной железы требует комплексного подхода, включающего информационные кампании, программы скрининга и раннюю диагностику, что позволяет снизить заболеваемость и смертность [25].

4.1. Молекулярное тестирование

РМЖ является генетически детерминированным заболеванием, развивающимся вследствие мутаций в онкогенах и генах-супрессорах опухолей, которые влияют на рост клеток и ответ на лечение [26]. Современные молекулярные тесты позволяют классифицировать опухоли по подтипам и прогнозировать клинический исход. Среди известных наборов:

PAM50 — оценивает экспрессию 50 генов, прогнозируя риск рецидива и метастазирования у женщин с ER-положительным, HER2-отрицательным раком [27].

ONCOTYPE DX — анализ 21 гена для оценки риска рецидива и принятия решения о радиотерапии [28].

EndoPredict и MammaPrint — оценивают экспрессию генов для прогноза локорегионального рецидива и метастазирования при ранних стадиях РМЖ [29].

Эти тесты помогают врачам индивидуализировать лечение и прогнозировать эффективность терапии.

4.2. Секвенирование следующего поколения (NGS)

Технологии NGS обеспечивают глубокий анализ генома и экспрессии генов, позволяя выявлять мутации, вариации числа копий и эпигенетические изменения. Использование RNA-Seq, SMRT PacBio, Nanopore и других платформ позволяет детально изучать молекулярную гетерогенность опухолей, что важно для подбора персонализированной терапии [30].

Пространственная транскриптомика (GeoMx, Slide-seq, MERFISH) дает возможность визуализировать экспрессию генов и белков с высоким разрешением, что помогает понять структуру опухоли и её прогностические характеристики [31].

4.3. Жидкая биопсия

Жидкая биопсия обеспечивает менее инвазивный способ мониторинга заболевания, позволяя анализировать циркулирующую опухолевую ДНК (ctDNA) для оценки прогрессирования и ответа на терапию [32]. Она может применяться многократно, что делает её ценным инструментом для наблюдения за пациентами на всех стадиях лечения.

4.4. Генетическое тестирование

Идентификация мутаций зародышевой линии (BRCA1/2, PALB2, TP53, CHEK2, ATM и др.) имеет ключевое значение для прогнозирования риска и персонализированного ведения пациентов и их родственников [33]. Генетическое тестирование помогает выявлять наследственные формы РМЖ, оценивать индивидуальный риск и планировать профилактические стратегии [34].

Систематическое тестирование и интеграция результатов молекулярной диагностики, NGS и жидкой биопсии позволяют врачам принимать решения, основанные на конкретных биомаркерах, и оптимизировать терапию для каждой пациентки.

4.5. Искусственный интеллект в диагностике и терапии рака молочной железы

Искусственный интеллект (ИИ) и машинное обучение (МО) становятся важными инструментами в изучении рака молочной железы, позволяя моделировать сложные биологические процессы и прогнозировать поведение опухоли [35]. МО активно применяется для анализа цифровых изображений биопсий, помогая различать доброкачественные и злокачественные образования [36].

Современные алгоритмы глубокого обучения позволяют определять гистологические подтипы опухолей, оценивать степень злокачественности и исследовать внутритканевую и межопухолевую гетерогенность [37]. Кроме того, ИИ используется для анализа клеточных субпопуляций опухолевой микроокружения, включая нейтрофилы, макрофаги и фибробласти.

С помощью ИИ можно также автоматизировать иммуногистохимическое подтиповование, количественно оценивать ER/PR, HER2 и Ki-67-позитивные клетки, а также прогнозировать риск рецидива у пациенток с ER-положительным раком. Дополнительно ИИ позволяет выявлять корреляции между маркерами пролиферации и клеточного цикла, что способствует разработке персонализированных схем терапии [35].

Таким образом, интеграция ИИ в клиническую практику открывает возможности для более точной диагностики, прогнозирования и индивидуализации лечения рака молочной железы, делая подход к пациенту более информированным и эффективным.

Заключение

Современные эпидемиологические данные позволяют оценить масштаб и тяжесть рака молочной железы в глобальном контексте. Для эффективного снижения заболеваемости и распространённости заболевания необходимы высокочувствительные и специфичные методы диагностики, доступные и экономически оправданные стратегии лечения. Обзорные исследования демонстрируют широкий спектр подходов, применяемых в различных регионах мира.

Однако использование диагностических и прогностических биомаркеров ограничено из-за различий их клинической значимости в зависимости от этнической принадлежности и географического положения. Эффективность профилактических и скрининговых программ напрямую зависит от экономического развития страны и доступности ресурсов здравоохранения. В связи с этим необходима регионально ориентированная валидация биомаркеров для определения пороговых значений, применимых в конкретной популяции. Решение этих задач позволит повысить точность ранней диагностики, улучшить прогноз пациентов и, как следствие, снизить заболеваемость и смертность от рака молочной железы.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Плохих Д.А., Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова, Кемерово Российская Федерация

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.163.6.1>

Conflict of Interest

None declared.

Review

Plokikh D.A., Kuzbass Regional Children Clinical Hospital named U. A. Atamanov, Kemerovo Russian Federation
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2026.163.6.1>

Список литературы на английском языке / References in English

- Bray F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. — 2018. — № 68 (6). — P. 394–424. — DOI: 10.3322/caac.21492.
- Riggio A.I. The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer / A.I. Riggio, K.E. Varley, A.L. Welm // Nature Reviews Cancer. — 2021. — № 21. — P. 283–295. — DOI: 10.1038/s41568-021-00341-1.
- Eliyakin N. Molecular classification of breast carcinoma: from traditional to modern approaches / N. Eliyakin, E. Yalcin, B. Zengel [et al.] // Journal of Breast Health. — 2015. — № 11 (2). — P. 59–66. — DOI: 10.5152/tjbh.2015.1669.
- Tfayli A. Breast cancer in low- and middle-income countries: an emerging and challenging epidemic / A. Tfayli, S. Temraz, R. Abou Mrad [et al.] // Journal of Oncology. — 2010. — Art. 490631. — DOI: 10.1155/2010/490631.

5. Gawde K.A. Paclitaxel and di-fluorinated curcumin loaded in albumin nanoparticles for targeted synergistic therapy of ovarian and cervical cancers / K.A. Gawde, S. Sau, K. Tatiparti [et al.] // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. — 2018. — № 167. — P. 8–19. — DOI: 10.1016/j.colsurfb.2018.03.046.
6. Sun Y.-S. Risk factors and prevention of breast cancer / Y.-S. Sun, Z. Zhao, Z.-N. Yang [et al.] // International Journal of Biological Sciences. — 2017. — № 13 (11). — P. 1387–1397. — DOI: 10.7150/ijbs.21635.
7. Gandhi A.K. Burden of preventable cancers in India / A.K. Gandhi, P. Kumar, M. Bhandari [et al.] // Journal of the National Cancer Institute. — 2017. — № 109 (7). — Art. djw276. — DOI: 10.1093/jnci/djw276.
8. Hinyard L. The effect of marital status on breast cancer outcomes in women under 65: A SEER database analysis / L. Hinyard, L.S. Wirth, J.M. Clancy [et al.] // Breast. — 2017. — № 33. — P. 13–17. — DOI: 10.1016/j.breast.2016.12.008.
9. Dey S. Risk factors according to estrogen receptor status of breast cancer patients in Trivandrum, South India / S. Dey, P. Boffetta, A. Mathews [et al.] // International Journal of Cancer. — 2009. — № 125 (12). — P. 2863–2870. — DOI: 10.1002/ijc.24460.
10. Dall G.V. Estrogen effects on the mammary gland in early and late life and breast cancer risk / G.V. Dall, K.L. Britt // Frontiers in Oncology. — 2017. — № 7. — P. 110. — DOI: 10.3389/fonc.2017.00110.
11. Fortner R.T. Parity, breastfeeding, and breast cancer risk by hormone receptor status and molecular phenotype: results from the Nurses' Health Studies / R.T. Fortner, J. Sisti, B. Chai [et al.] // Breast Cancer Research. — 2019. — № 21 (1). — P. 1–9. — DOI: 10.1186/s13058-019-1119-y.
12. Chang Y.J. Is vegetarian diet associated with a lower risk of breast cancer in Taiwanese women? / Y.J. Chang, Y.C. Hou, L.J. Chen [et al.] // BMC Public Health. — 2017. — № 17 (1). — P. 481. — DOI: 10.1186/s12889-017-4819-1.
13. Wirtz P. Physical activity, exercise, and breast cancer: evidence for rehabilitation, aftercare, and survival / P. Wirtz, F.T. Baumann // Breast Care. — 2018. — № 13. — P. 13–20. — DOI: 10.1159/000488717.
14. Picon-Ruiz M. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention / M. Picon-Ruiz, C. Morata-Tarifa, J.J. Valle-Goffin [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. — 2017. — № 67 (5). — P. 378–397. — DOI: 10.3322/caac.21405.
15. Seidell J.C. Waist circumference and waist/hip ratio in relation to all-cause mortality, cancer, and sleep apnea / J.C. Seidell // European Journal of Clinical Nutrition. — 2010. — № 64. — P. 3–8. — DOI: 10.1038/ejcn.2009.71.
16. McDonald J.A. Alcohol intake and breast cancer risk: weighing the overall evidence / J.A. McDonald, A. Goyal, M.B. Terry // Current Breast Cancer Reports. — 2013. — № 5 (3). — P. 208–221. — DOI: 10.1007/s12609-013-0114-z.
17. Bosron W.F. Genetic polymorphism of human liver alcohol and aldehyde dehydrogenases and their relationship to alcohol metabolism and alcoholism / W.F. Bosron, T.K. Li / Hepatology. — 1986. — № 6 (3). — P. 502–510. — DOI: 10.1002/hep.1840060330.
18. Bjelic-Radisic V. Hormonal contraception and breast cancer risk / V. Bjelic-Radisic, E. Petru // American Journal of Lifestyle Medicine. — 2018. — № 12 (3). — P. 224–230. — DOI: 10.1177/1559827618754833.
19. Frances F.Z. Breast cancer in low-middle income countries: splicing abnormalities and lack of targeted treatment / F.Z. Frances, R. Hull, R. Khanyile [et al.] // American Journal of Cancer Research. — 2020. — № 10 (5). — P. 1568–1591.
20. Sung H. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. — 2021. — № 71 (3). — P. 209–249. — DOI: 10.3322/caac.21660.
21. Agarwal G. Breast cancer care in India: current scenario and future challenges / G. Agarwal, P. Ramakant // Breast Care. — 2008. — № 3 (1). — P. 21–27. — DOI: 10.1159/000115288.
22. Heer E. Global burden and trends in premenopausal and postmenopausal breast cancer: a population-based study / E. Heer, A. Harper, N. Escandor [et al.] // The Lancet Global Health. — 2020. — № 8 (8). — P. e1027–e1037. — DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30215-1.
23. Oluwasanu M. Global disparities in breast cancer outcomes: new perspectives and widening inequities / M. Oluwasanu, O.I. Olopade // The Lancet Global Health. — 2020. — № 8 (8). — P. e978–e979. — DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30307-7.
24. Mathur P. Cancer statistics, report from National Cancer Registry Programme, India / P. Mathur, K. Sathishkumar, M. Chaturvedi [et al.] // JCO Global Oncology. — 2020. — № 6. — P. 1063–1075. — DOI: 10.1200/GO.20.00122.
25. Shiovitz S. Genetics of breast cancer: a topic in evolution / S. Shiovitz, L.A. Korde // Annals of Oncology. — 2015. — № 26 (7). — P. 1291–1299. — DOI: 10.1093/annonc/mdv022.
26. Wallden B. Development and verification of the PAM50-based Prosigna breast cancer gene signature assay / B. Wallden, J. Storhoff, T. Nielsen [et al.] // BMC Medical Genomics. — 2015. — № 8. — P. 1–14. — DOI: 10.1186/s12920-015-0129-6.
27. Schildgen V. Oncotype DX breast cancer recurrence score resists inter-assay reproducibility with RT²-Profiling Multiplex RT-PCR / V. Schildgen, M. Warm, M. Brockmann [et al.] // Scientific Reports. — 2019. — № 9. — P. 1–14. — DOI: 10.1038/s41598-019-56910-0.
28. Lipson D.A. The IMPACT trial: single inhaler triple therapy vs dual therapies: efficacy across multiple COPD endpoints / D.A. Lipson, G. Criner, M. Dransfield [et al.] // European Respiratory Journal. — 2019. — № 54. — P. 63. — DOI: 10.1183/13993003.01632-2019.
29. Ren L. Single-cell RNA sequencing for breast cancer: present and future / L. Ren, J. Li, C. Wang [et al.] // Cell Death Discovery. — 2021. — № 7. — P. 85. — DOI: 10.1038/s41420-021-00485-1.
30. Dong K. Deciphering spatial domains from spatially resolved transcriptomics with an adaptive graph attention auto-encoder / K. Dong, S. Zhang // Nature Communications. — 2022. — № 13. — P. 1739. — DOI: 10.1038/s41467-022-29439-6.

31. Palmirotta R. Liquid biopsy of cancer: a multimodal diagnostic tool in clinical oncology / R. Palmirotta, D. Lovero, P. Cafforio [et al.] // Therapeutic Advances in Medical Oncology. — 2018. — № 10. — P. 1–12. — DOI: 10.1177/1758835918794630.
32. Kurian A.W. Clinical evaluation of a multiple-gene sequencing panel for hereditary cancer risk assessment / A.W. Kurian, E.E. Hare, M.A. Mills [et al.] // Journal of Clinical Oncology. — 2014. — № 32 (19). — P. 2001–2009. — DOI: 10.1200/JCO.2013.53.6607.
33. Owens D.K. Risk assessment, genetic counseling, and genetic testing for BRCA-related cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement / D.K. Owens, K.W. Davidson, A.H. Krist [et al.] // JAMA. — 2019. — № 322 (7). — P. 652–665. — DOI: 10.1001/jama.2019.10987.
34. Zaguia A. DNA methylation biomarker-based human age prediction using machine learning / A. Zaguia, D. Pandey, S. Painuly [et al.] // Computational Intelligence and Neuroscience. — 2022. — Art. 8393498. — DOI: 10.1155/2022/8393498.
35. Osareh A. Microarray data analysis for cancer classification / A. Osareh, B. Shadgar // Proceedings of the 5th International Symposium on Health Informatics and Bioinformatics. — IEEE, 2010. — P. 125–132.
36. Lu C. Multi-pass adaptive voting for nuclei detection in histopathological images / C. Lu, H. Xu, J. Xu [et al.] // Scientific Reports. — 2016. — № 6. — Art. 33985. — DOI: 10.1038/srep33985.
37. Senaras C. Optimized generation of high-resolution phantom images using cGAN: application to quantification of Ki67 breast cancer images / C. Senaras, K.K.N. Muhammad, B. Sahiner [et al.] // PLoS One. — 2018. — № 13 (5). — Art. e0196846. — DOI: 10.1371/journal.pone.0196846.