

**Бодунова Н. А.¹, Найговзина Н. Б.², Хатьков И. Е.¹, Минеева Д. Т.¹, Патрушев М. А.³, Билялов А. И.^{1,4},
Данишев А. М.¹**

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ЗДОРОВЫХ НОСИТЕЛЕЙ ПАТОГЕННЫХ ВАРИАНТОВ

¹ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы», 111123, Москва;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Москва;

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», 101000, Москва;

⁴LIFT — научный центр фундаментальных и прикладных исследований в области биомедицины, 121205, г. Москва

Цель исследования — разработка и оценка междисциплинарной модели маршрутизации клинически здоровых носителей патогенных герминальных вариантов для раннего выявления злокачественных новообразований. Проведен организационный эксперимент с формированием регистра носителей патогенных вариантов и внедрением программы динамического наблюдения, включавшей медико-генетическое консультирование, специализированные консультации и инструментальное обследование. В регистр включено 986 носителей патогенных вариантов, из которых клинически здоровыми были 551. В ходе наблюдения у 57 пациентов выявлены злокачественные новообразования, преимущественно рак молочной железы; все случаи диагностированы только при наличии организованной системы маршрутизации и динамического наблюдения. Предложенная модель может рассматриваться как организационный прототип наблюдения пациентов из групп высокого наследственного онкологического риска.

Ключевые слова: наследственные опухолевые синдромы; BRCA1; BRCA2; генетическое тестирование; маршрутизация пациентов; диспансерное наблюдение; ранняя диагностика; междисциплинарный подход.

Для цитирования: Бодунова Н. А., Найговзина Н. Б., Хатьков И. Е., Минеева Д. Т., Патрушев М. А., Билялов А. И., Данишев А. М. Реализация программы динамического наблюдения для раннего выявления злокачественных новообразований у здоровых носителей патогенных вариантов. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2026;34(4):911—916. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2026-34-4-911-916>

Для корреспонденции: Бодунова Наталья Александровна, канд. мед. наук, врач-гастроэнтеролог, руководитель Центра персонализированной медицины Московского клинического научно-практического центра им. А. С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, e-mail: n.bodunova@mknc.ru

**Bodunova N. A.¹, Naigovzina N. B.², Khatkov I. E.¹, Mineeva D. T.¹, Patrushev M. A.³, Bilyalov A. I.^{1,4},
Danishevich A. M.¹**

IMPLEMENTATION OF A DYNAMIC SURVEILLANCE PROGRAM FOR EARLY CANCER DETECTION IN HEALTHY INDIVIDUALS CARRYING PATHOGENIC VARIANTS

¹A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation, 111123;

²Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation, 127006;

³HSE University, Moscow, Russian Federation, 101000;

⁴LIFT — Research Center for Fundamental and Applied Biomedical Studies, Moscow, Russian Federation, 121205

The aim of the study was to develop and evaluate a multidisciplinary clinical routing model for healthy carriers of pathogenic germline variants for early cancer detection. An organizational study was conducted involving the creation of a registry of pathogenic variant carriers and implementation of a surveillance program including genetic counseling, specialist consultations, and instrumental screening. The registry included 986 carriers of pathogenic variants, including 551 clinically healthy individuals. During follow-up, 57 malignancies were detected, predominantly breast cancer; all cases were diagnosed at stages I—II. The study demonstrated that the clinical value of genetic testing is realized only within an organized system of patient routing and dynamic surveillance. The proposed model may serve as an organizational prototype for monitoring individuals at high hereditary cancer risk.

Key words: hereditary cancer syndromes, BRCA1, BRCA2, genetic testing, patient routing, surveillance, early diagnosis, multidisciplinary approach.

For citation: Bodunova N. A., Naigovzina N. B., Khatkov I. E., Mineeva D. T., Patrushev M. A., Bilyalov A. I., Danishevich A. M. Implementation of a dynamic surveillance program for early cancer detection in healthy individuals carrying pathogenic variants. *Problemy socialnoi gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny*. 2026;34(4):911—916 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2026-34-4-911-916>

For correspondence: Natalya Alexandrovna Bodunova — Candidate in Medical Sciences, gastroenterologist, Head of the Center for Personalized Medicine, A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Moscow City Health Department, Moscow, Russian Federation; ORCID: 0000-0002-3119-7673; SPIN code: 3341—2523. E-mail: n.bodunova@mknc.ru (for correspondence)

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 02.02.2026

Accepted 14.05.2026

Введение

Наследственные опухолевые синдромы представляют собой группу заболеваний, ассоциирован-

ных с высоким пожизненным риском развития злокачественных новообразований и их более ранней манифестацией по сравнению со спорадическими

случаями. Наиболее изученными являются синдром Линча и синдром наследственного рака молочной железы и яичников, связанные с патогенными вариантами в генах репарации ДНК и BRCA1/BRCA2 соответственно [1, 2]. Практическое значение этих синдромов определяется не только возможностью уточнения генетической природы заболевания, но и формированием групп клинически здоровых носителей, нуждающихся в организованном динамическом наблюдении.

Показано, что программы наблюдения у носителей высокопенетрантных герминальных вариантов позволяют сместить диагностику в сторону ранних стадий заболевания. Для BRCA-ассоциированного риска наиболее убедительные данные получены в отношении ежегодного МРТ-скрининга молочных желез, ассоциированного со снижением частоты распространенных форм рака молочной железы и смертности [3, 4].

При этом выявление патогенного варианта само по себе не обеспечивает эффективность ранней диагностики [5]. Результативность наблюдения зависит от своевременного включения пациента в программу скрининга, медико-генетического консультирования и соблюдения рекомендованного маршрута. По данным современных исследований, даже среди лиц с подтвержденным наследственным риском выполнение программ МРТ-скрининга остается неполным, что свидетельствует о наличии организационных барьеров между этапами генетической диагностики и последующего клинического наблюдения [6].

Таким образом, реализация потенциала генетического тестирования требует не только лабораторной верификации носительства, но и выстроенной системы маршрутизации клинически здоровых носителей патогенных вариантов. В связи с этим целью исследования стала разработка и научное обоснование междисциплинарной модели маршрутизации здоровых носителей патогенных герминальных вариантов для раннего выявления злокачественных новообразований.

Материалы и методы

Проведен организационный эксперимент по апробации междисциплинарной модели оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями и их родственникам на основе персонализированного подхода. Исследование носило прикладной медико-организационный характер и было направлено на разработку маршрутизации клинически здоровых носителей патогенных генетических вариантов для раннего выявления злокачественных новообразований.

Модель включала молекулярно-генетическое тестирование, медико-генетическое консультирование, включение в регистр, инструментальное обследование и динамическое наблюдение носителей патогенных вариантов с участием врача-генетика, маммолога, гинеколога и медицинского психолога.

Обследование проводили каждые 6 мес., оно включало УЗИ, маммографию или МРТ молочных желез.

Источниками данных являлись регистр носителей патогенных вариантов, результаты генетического тестирования, амбулаторные карты и сведения диспансерного наблюдения. Формирование регистра начато в 2018 г. в ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова. Первоначально в регистр включены данные 107300 здоровых добровольцев с выявленными патогенными вариантами. Период наблюдения охватывал 2018—2024 годы.

Критериями включения являлись наличие подтвержденного патогенного варианта в генах наследственных опухолевых синдромов (BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, ATM, STK11, TP53) и подписание информированного добровольного согласия. Все участники проходили медико-генетическое консультирование; информированное согласие предусматривало хранение деперсонифицированных данных в регистре.

Материалом для исследования служила периферическая цельная кровь. Патогенные варианты выявляли методом ПЦР в реальном времени и высокопроизводительного секвенирования (next-generation sequencing, NGS). ПЦР использовали для анализа частых патогенных вариантов BRCA1/BRCA2, NGS — для исследования полной кодирующей последовательности генов наследственных опухолевых синдромов. На начальном этапе образцы первично исследовали методом ПЦР с последующим NGS при отсутствии выявленных вариантов. В дальнейшем приоритет был отдан NGS как более информативному методу, за исключением срочных случаев.

Отбор пациентов, характеристика когорты и организация маршрутизации

Отбор пациентов проводился в соответствии с рекомендациями Московского общества медицинских генетиков. Показаниями являлись возраст 18—50 лет в сочетании со злокачественными новообразованиями, ассоциированными с наследственными опухолевыми синдромами, а также метакронные первично-множественные опухоли независимо от возраста. Родственникам I—II степени родства пациентов с подтвержденным патогенным вариантом предлагалось каскадное тестирование.

С 2018 по 2024 год в регистр включено 986 носителей патогенных вариантов: 917 женщин и 69 мужчин. Средний возраст составил $50,6 \pm 16,9$ года. У 435 пациентов на момент включения уже было диагностировано злокачественное новообразование, тогда как 551 человек являлся клинически здоровым носителем герминальных мутаций.

После выявления патогенного варианта пациент направлялся на консультацию врача-генетика с последующим включением в регистр и формированием индивидуального плана наблюдения. Программа включала консультации маммолога, гинеколога и медицинского психолога, а также инструментальное обследование с периодичностью 1 раз в 6 месяцев.

Регистр использовался как централизованный инструмент хранения клинических данных, результатов генетического тестирования и сведений диспансерного наблюдения.

Оценка результатов включала анализ регистра носителей патогенных вариантов, а также оценку вклада программы маршрутизации в раннее выявление злокачественных новообразований у носителей BRCA1/BRCA2.

Аналитическая выборка включала 456 пациентов из регистра Центра персонализированной медицины ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова за 2018—2024 годы. В первую группу вошли 200 клинически здоровых носителей без онкологического диагноза ($44,9 \pm 14,3$ года), во вторую — 199 пациентов с ЗНО, выявленным вне программы наблюдения ($53,0 \pm 12,2$ года), в третью — 57 пациентов с ЗНО, выявленным в результате скрининга в рамках программы ($52,4 \pm 12,1$ года). Дополнительно проводилось сравнение стадийной структуры выявленных злокачественных новообразований со стадийным распределением рака молочной железы в общей популяции по данным федеральной статистической формы № 7.

Статистический анализ проводился с использованием GraphPad Prism v.10.0.0. Для сравнения категориальных переменных применялись критерий χ^2 и точный критерий Фишера, для непрерывных — критерий Манна—Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

В рамках исследования сформирован регистр носителей патогенных генетических вариантов, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами, включивший 986 пациентов. Из них 551 человек являлся клинически здоровым носителем, а 435 пациентов имели установленный диагноз злокачественного новообразования на момент включения. Регистр объединил группу высокого генетического риска без онкологического анамнеза и пациентов с уже реализованным опухолевым процессом, что позволило использовать его как основу для маршрутизации и динамического наблюдения.

В структуре регистра преобладали носители патогенных вариантов BRCA1 — 77,5%. Варианты в BRCA2 выявлены у 12,3% участников, в CHEK2 — у 5,2%, в PALB2 — у 2,1%. Реже встречались мутации в APC, STK11, ATM, MSH2, MSH6, BARD1, FANCM, MUTYH, NBN, NBS1, PTEN, TP53 и VHL. Таким образом, основную часть регистра составили носители вариантов, ассоциированных преимущественно с наследственным раком молочной железы и яичников, что определило клинический фокус разработанной программы наблюдения (табл. 1).

Регистр обеспечивал не только учет пациентов, но и организацию персонализированной медицинской помощи, включая централизованное хранение клинических данных, результатов обследований и сведений диспансерного наблюдения. После включения пациента в регистр сведения о его генетиче-

ском статусе становились доступны медицинским организациям, оказывающим первичную медико-санитарную помощь, что позволяло учитывать дополнительные факторы риска при формировании программы диспансеризации и обеспечивало координацию между специализированным центром и амбулаторным звеном.

После выявления патогенного варианта пациента направляли на консультацию врача-генетика с последующим включением в регистр и формированием индивидуального плана наблюдения. Программа включала консультации маммолога, гинеколога и медицинского психолога, а также УЗИ, маммографию или МРТ молочных желез с периодичностью 1 раз в 6 мес. (см. рисунок).

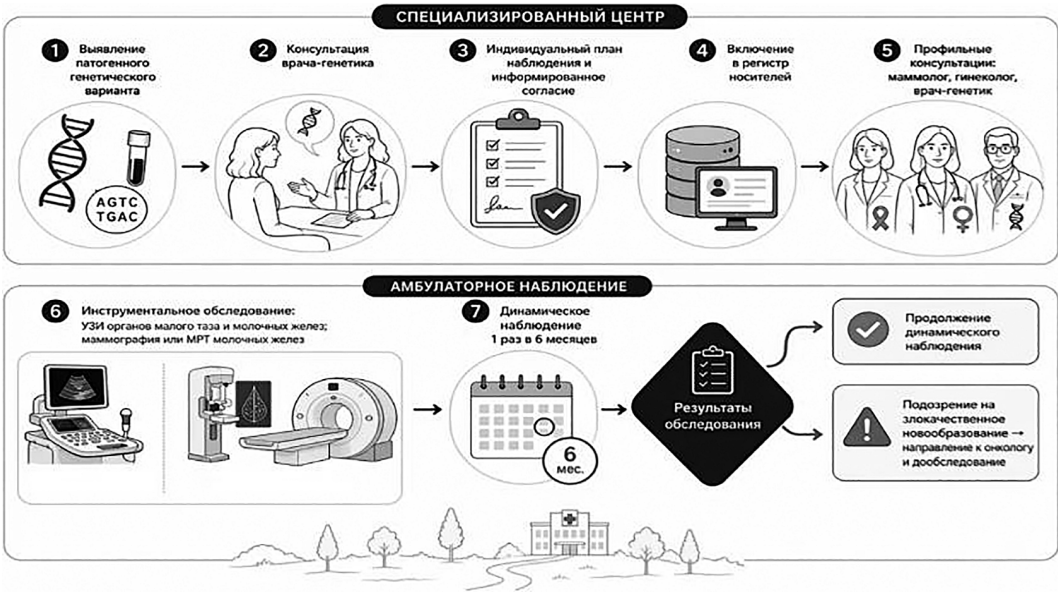
Разработанная модель обеспечивала последовательный переход от выявления патогенного варианта к медико-генетическому консультированию, специализированному обследованию и динамическому наблюдению. Междисциплинарный подход с участием врача-генетика, маммолога, гинеколога и медицинского психолога обеспечивал преемственность между этапами диагностики и профилактического мониторинга, а стандартизированная маршрутизация снижала риск утраты пациента на этапах наблюдения.

В регистр был включен 551 клинически здоровый носитель патогенных генетических вариантов, их рассматривали как группу высокого генетического риска. Продолжительность программы составила 7 лет (2018—2024 гг.); медиана интервала от включения пациента до выявления злокачественного новообразования составила 6,9 мес. (Q1—Q3: 2,9—13,0).

Таблица 1

Характеристика регистра носителей патогенных генетических вариантов

Показатель	n	%
Общая характеристика регистра		
Всего пациентов в регистре	986	100,0
Женщины	917	93,0
Мужчины	69	7,0
Клинически здоровые носители (без онкологического диагноза)	551	55,9
Пациенты со ЗНО на момент включения в регистр	435	44,1
Средний возраст всех участников, лет ($M \pm SD$)	50,6 $\pm$ 16,9	
Распределение по генам		
BRCA1	765	77,5
BRCA2	121	12,3
CHEK2	51	5,2
PALB2	21	2,1
Сочетанные мутации в нескольких генах	7	0,7
APC	4	0,4
STK11	3	0,3
ATM	2	0,2
MSH2	2	0,2
MSH6	2	0,2
BARD1	1	0,1
FANCM	1	0,1
MUTYH	1	0,1
NBN	1	0,1
NBS1	1	0,1
PTEN	1	0,1
TP53	1	0,1
VHL	1	0,1



Алгоритм маршрутизации клинически здорового носителя патогенного генетического варианта в рамках междисциплинарной модели организации оказания медицинской помощи.

В ходе реализации программы у 57 клинически здоровых носителей были диагностированы злокачественные новообразования: в 56 случаях рак молочной железы, в 1 случае рак яичника. Все опухоли диагностированы на I—II стадиях; случаев III—IV стадии зарегистрировано не было, что свидетельствует об эффективности разработанной маршрутизации для раннего выявления опухолевой патологии у лиц с высоким генетическим риском (табл. 2).

Сопоставление со стадийным распределением рака молочной железы в общей популяции по данным федеральной статистической формы № 7 (Российская Федерация, 2024), где доля III—IV стадий составляет около 25—30%, демонстрирует выраженный сдвиг в сторону ранней диагностики у пациентов, проходивших обследование в рамках программы. Анализ собственного клинического материала показал, что среди BRCA1/BRCA2-носительниц, не включенных в программу динамического наблюдения, доля III—IV стадий составила 21,6% (72 из 333), тогда как в группе пациенток, наблюдавшихся в

рамках программы, поздние стадии отсутствовали (0 из 57). Различия были статистически значимыми ($p < 0,001$; точный критерий Фишера) и соответствовали международным данным об эффективности риск-адаптированных программ скрининга у носителей высокопенетрантных герминальных вариантов [3, 4].

Существенным организационным результатом стало сравнение разработанной маршрутизации со стандартным алгоритмом профилактического медицинского осмотра и диспансеризации, регламентированным приказом Минздрава России № 404н от 27.04.2021. Стандартная диспансеризация предусматривает маммографию 1 раз в 2 года у женщин 40—75 лет без учета генетического риска и без применения УЗИ- или МРТ-сопровождения. Разработанная модель устраняет эти ограничения за счет риск-адаптированного подхода, включающего комбинированное УЗИ- и МРТ-обследование, более раннее начало наблюдения и сокращение интервала обследований до 6 мес.

Особую значимость имеют данные о возрасте возникновения злокачественных новообразований у носителей патогенных вариантов. Средний возраст их выявления в рамках программы составил 50 лет, тогда как средний возраст клинически здоровых носителей — 48 лет. При этом в возрасте до 35 лет злокачественные новообразования диагностированы лишь в 12% случаев. Полученные данные позволили обосновать организационные параметры профилактического обследования и подтвердили целесообразность выделения отдельной программы наблюдения для генетически предрасположенной когорты.

Таким образом, предложенная программа обеспечила переход от выявления патогенного генетического варианта к структурированному динамическому наблюдению с участием профильных специа-

Таблица 2

Практические результаты применения программы динамического наблюдения клинически здоровых носителей патогенных генетических вариантов		
Показатель	n	%
Клинически здоровые носители, включенные в регистр	551	100,0
Выявлено злокачественное новообразование в ходе динамического наблюдения	57	10,3
В том числе:		
рак молочной железы (от выявленных случаев)*	56	98,2
рак яичника (от выявленных случаев)*	1	1,8
Выявление ЗНО на I—II стадии (от выявленных случаев)*	57	100,0
Выявление ЗНО на III—IV стадии (от выявленных случаев)*	0	0,0

Примечание. *Доли рассчитаны от общего числа выявленных в ходе динамического наблюдения злокачественных новообразований (n = 57). Все выявленные случаи диагностированы на ранних (I—II) стадиях.

листов, включением пациента в регистр и проведением повторных инструментальных обследований. Практическим результатом стало выявление клинически значимого числа злокачественных новообразований у ранее здоровых носителей преимущественно на ранних стадиях, что подтверждает применимость модели для раннего выявления опухолей в группе высокого генетического риска.

Обсуждение

Исследование показало возможность реализации программы наблюдения клинически здоровых носителей патогенных генетических вариантов в рамках междисциплинарной модели организации медицинской помощи. В ходе динамического наблюдения у 57 пациентов были выявлены злокачественные новообразования, преимущественно рак молочной железы, причем все случаи диагностированы на ранних стадиях. Полученные результаты подтверждают клиническую значимость предложенной модели для раннего выявления опухолей у лиц с высоким генетическим риском.

Полученные данные свидетельствуют, что выявление патогенного варианта само по себе не обеспечивает раннюю диагностику. Клиническая ценность генетического тестирования реализуется только при последующем медико-генетическом консультировании, включении пациента в регистр и сохранении в системе динамического наблюдения. Этот вывод согласуется с международными данными, согласно которым эффективность наблюдения определяется соблюдением риск-адаптированных программ скрининга и профилактики [6, 7]. Аналогичные результаты получены и для синдрома Линча [8].

Сравнение разработанного подхода со стандартной системой диспансеризации (приказ Минздрава России № 404н от 27.04.2021) выявило принципиальные различия. Стандартная диспансеризация предусматривает маммографию 1 раз в 2 года у женщин 40—75 лет без учета генетического риска, тогда как разработанная программа включает риск-адаптированное наблюдение с более ранним началом обследований, комбинированным УЗИ- и МРТ-сопровождением и интервалом контроля 6 мес.

Организационная ценность модели заключалась в устранении разрыва между этапами генетического выявления и практического наблюдения. Последовательная маршрутизация позволила стандартизировать ведение пациентов и снизить вероятность утраты пациента между этапами консультирования, обследования и контроля, что особенно важно для клинически здоровых носителей.

Эффективность риск-адаптированного наблюдения подтверждается литературными данными: у носителей BRCA1/2 ежегодное МРТ-обследование ассоциировано со снижением частоты распространенных форм рака молочной железы, а у женщин с BRCA1 — и со снижением смертности [3, 4]. Следовательно, клинический эффект формируется в процессе организованного наблюдения, а не только на этапе генетического тестирования.

Важным результатом исследования стала демонстрация организационной значимости междисциплинарного подхода. Участие врача-генетика, маммолога, гинеколога и специализированного центра обеспечивало преемственность между подтверждением носительства, оценкой риска, назначением обследований и длительным сопровождением пациента [9].

Разработанная система может рассматриваться как организационный прототип для наблюдения пациентов из групп высокого генетического риска, включающий централизованный регистр, посттестовое консультирование, формализованную маршрутизацию и координацию между специализированным и амбулаторным звеном.

Заключение

Разработана и апробирована программа динамического наблюдения клинически здоровых носителей патогенных генетических вариантов, интегрированная в междисциплинарную модель организации медицинской помощи. Показано, что клиническая ценность генетического тестирования реализуется только при наличии организованного маршрута дальнейшего ведения пациента, включающего медико-генетическое консультирование, включение в регистр и регламентированное динамическое наблюдение. Реализация разработанной системы позволила организовать наблюдение лиц из группы высокого генетического риска и выявить 57 случаев злокачественных новообразований преимущественно рака молочной железы, причем все случаи диагностированы на I—II стадиях. Полученные результаты подтверждают применимость предложенной модели для раннего выявления опухолевой патологии и ее преимущества по сравнению со стандартными подходами диспансеризации, регламентированными приказом Минздрава России № 404н от 27.04.2021.

Предложенная система может рассматриваться как организационный прототип для медицинских организаций, осуществляющих наблюдение пациентов из групп высокого наследственного онкологического риска.

Исследование не имело спонсорской поддержки.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cerretelli G, Ager A, Arends MJ, Frayling IM. Molecular pathology of Lynch syndrome. *J Pathol.* 2020;250(5):518—31. Doi: 10.1002/path.5422
2. Daly MB, Pal T, Maxwell KN, Churpek J, Kohlmann W, AlHilli Z, и др. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2024. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* 2023;21(10):1000—10. Doi: 10.6004/jnccn.2023.0051
3. Warner E, Hill K, Causer P, Plewes D, Jong R, Yaffe M. Prospective study of breast cancer incidence in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation under surveillance with and without magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2011;29(13):1664—9. Doi: 10.1200/JCO.2009.27.0835
4. Lubinski J, Kotsopoulos J, Moller P, Pal T, Eisen A, Peck L, и др. MRI Surveillance and Breast Cancer Mortality in Women With BRCA1 and BRCA2 Sequence Variations. *JAMA Oncol.* 2024;10(4):493—9. Doi: 10.1001/jamaoncol.2023.6944

5. Knerr S, Guo B, Wernli KJ, Mittendorf KF, Feigelson HS, Gilmore MJ, и др. Longitudinal adherence to breast cancer surveillance following cancer genetic testing in an integrated health care system. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;201(3):461—70. Doi: 10.1007/s10549-023-07007-w
6. Naghi LA, Culver JO, Ricker C, Sturgeon D, Kingham K, Hodan R, и др. Breast Cancer MRI Screening of Patients After Multiplex Gene Panel Testing. *JAMA Netw Open.* 2025;8(1):e2454447. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.54447
7. Schneider JL, Goddard KAB, Muessig KR, Davis JV, Rope AF, Hunter JE, и др. Patient and provider perspectives on adherence to and care coordination of lynch syndrome surveillance recommendations: findings from qualitative interviews. *Hered Cancer Clin Pract.* 2018;16:11. Doi: 10.1186/s13053-018-0090-4
8. Burton-Chase AM, Hovick SR, Peterson SK, Marani SK, Vernon SW, Amos CI, и др. Changes in screening behaviors and attitudes toward screening from pre-test genetic counseling to post-disclosure in Lynch syndrome families. *Clin Genet.* 2013.;83(3):215—20. Doi: 10.1111/cge.12091
9. Seppälä TT, Burkhart RA, Katona BW. Hereditary colorectal, gastric, and pancreatic cancer: comprehensive review. *BJS Open.* 2023;7(3). Doi: 10.1093/bjsopen/zrad023
10. *Compr Cancer Netw JNCCN.* 2023;21(10):1000—10. Doi: 10.6004/jnccn.2023.0051
3. Warner E, Hill K, Causer P, Plewes D, Jong R, Yaffe M. Prospective study of breast cancer incidence in women with a BRCA1 or BRCA2 mutation under surveillance with and without magnetic resonance imaging. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2011;29(13):1664—9. Doi: 10.1200/JCO.2009.27.0835
4. Lubinski J, Kotsopoulos J, Moller P, Pal T, Eisen A, Peck L, и др. MRI Surveillance and Breast Cancer Mortality in Women With BRCA1 and BRCA2 Sequence Variations. *JAMA Oncol.* 2024;10(4):493—9. Doi: 10.1001/jamaoncol.2023.6944
5. Knerr S, Guo B, Wernli KJ, Mittendorf KF, Feigelson HS, Gilmore MJ, и др. Longitudinal adherence to breast cancer surveillance following cancer genetic testing in an integrated health care system. *Breast Cancer Res Treat.* 2023;201(3):461—70. Doi: 10.1007/s10549-023-07007-w
6. Naghi LA, Culver JO, Ricker C, Sturgeon D, Kingham K, Hodan R, и др. Breast Cancer MRI Screening of Patients After Multiplex Gene Panel Testing. *JAMA Netw Open.* 2025;8(1):e2454447. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.54447
7. Schneider JL, Goddard KAB, Muessig KR, Davis JV, Rope AF, Hunter JE, и др. Patient and provider perspectives on adherence to and care coordination of lynch syndrome surveillance recommendations: findings from qualitative interviews. *Hered Cancer Clin Pract.* 2018;16:11. Doi: 10.1186/s13053-018-0090-4
8. Burton-Chase AM, Hovick SR, Peterson SK, Marani SK, Vernon SW, Amos CI, и др. Changes in screening behaviors and attitudes toward screening from pre-test genetic counseling to post-disclosure in Lynch syndrome families. *Clin Genet.* 2013.;83(3):215—20. Doi: 10.1111/cge.12091
9. Seppälä TT, Burkhart RA, Katona BW. Hereditary colorectal, gastric, and pancreatic cancer: comprehensive review. *BJS Open.* 2023;7(3). Doi: 10.1093/bjsopen/zrad023

Поступила 02.02.2026
Принята в печать 14.05.2026

REFERENCES

1. Cerretelli G, Ager A, Arends MJ, Frayling IM. Molecular pathology of Lynch syndrome. *J Pathol.* 2020;250(5):518—31. Doi: 10.1002/path.5422
2. Daly MB, Pal T, Maxwell KN, Churpek J, Kohlmann W, AlHilli Z, и др. NCCN Guidelines® Insights: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2024. *J Natl*