

**Обзор****ПРОГРАММА СКРИНИНГА  
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В США:  
СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ПЕРСПЕКТИВЫ****Ю.В. Марьяшева, В.Е. Сеницын***Институт кардиологии РКНПК Росмедтехнологий, Москва***Введение**

Рак молочной железы (РМЖ) – одно из самых распространенных злокачественных заболеваний. Среди причин смертности от рака среди женского населения США РМЖ занимает второе место [1]. Безусловно, программа скрининга, направленная на его выявление, – важный компонент ранней диагностики заболевания, что во многом определяет благоприятный исход и снижает показатели смертности. Благодаря проведению программы скрининга в США с 1963-го по 1982 год показатель смертности от РМЖ удалось снизить на 24% [2].

Нематривая на эти хорошие показатели, некоторые вопросы проведения программы скрининга до сих пор вызывают дискуссии в медицинских кругах. Кроме того, за последнее время в литературе заметно возросло внимание к новым методам исследования, таким, как цифровая, магнитно-резонансная (МРМ) и сцинтигаммография. Ожидается, что с их помощью удастся повысить чувствительность и специфичность скринингового обследования.

**Методы скрининга**Самообследование

Это самый простой, общедоступный и дешевый метод. Однако крупные рандомизированные исследования, проведенные в США, показали, что регулярно проводимые самообследования молочной железы женщинами, прошедшими специальный курс обучения, не снижают показателей смертности от РМЖ [3,

4]. Данный метод нельзя самостоятельно использовать для скрининга. Тем не менее выявленные какие-либо изменения или пальпируемые образования ткани молочной железы при самообследовании могут дать толчок к своевременному обращению к врачу, чтобы специалист обязательно их оценил.

Клиническое обследование

По последним рекомендациям оно должно включать визуальный осмотр, оценку состояния лимфатических узлов и пальпацию ткани молочной железы по определенной схеме [6, 7]. Согласно проведенным исследованиям при маммографии около 10% выявляемых при клиническом обследовании опухолевых образований могут не определяться [5]. По этой причине его проведение перед маммографией повысит диагностические возможности.

Маммография

Развитие новых технологий, а также накопление опыта анализа маммографических снимков способствовали повышению специфичности и чувствительности маммографического обследования. Оказалось, что чувствительность маммографии в выявлении РМЖ – 60–90% [12]. Способность обнаруживать мелкие опухоли на основании визуализации микрокальцинатов способствовало выдвиганию этого метода в разряд скрининговых. Маммография получила признание в качестве пока единственного общедоступного метода для проведения скрининга РМЖ и была рекомен-

**Снижение смертности от РМЖ при проведении скрининга\***

*Таблица 1.*

Исследование (город, страна)	Год начала исследования	Возраст обследуемых женщин (лет)	Интервал между маммографическими исследованиями (месяцы)	Процент участвовавших в исследовании женщин от общего числа приглашенных	Показатели снижения смертности (%)
Нью-Йорк	1963	40–64	12	67	24 (7–38)
Швеция	1977	40–74	24	89	32 (20–41)
Мальмо	1976	45–69	18–24	74	19 (8–39)
Стокгольм	1981	40–64	24	81	26 (10–50)
Гетенбург	1982	39–59	18	84	16 (39–49)
Канада 1	1980	40–49	12	100	3 (26–27)
Канада 2	1980	50–59	12	100	2 (33–22)
Общий результат					24 (18–30)

**Примечание:** \* – данные исследований взяты из публикаций: 1. Smith R.A., Saslow D., Sawyer K.A. et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer J. Clin.* 2003; 53: 141–69; 2. Heywang-Koebrunner S.H., Dershaw D.D., Schreer I. *Diagnostic breast imaging. 2nd edition. New York: Thieme. 2001.*

дована в США в качестве ежегодного обследования для женщин после 40 лет, находящихся в средней группе риска [17].

Для определения роли скринингового маммографического обследования в Соединенных Штатах с 1963-го по 1982 год было проведено 7 проспективных рандомизированных исследований. Они различались временным интервалом между маммографическими обследованиями, возрастом пациенток, а также техникой и методикой маммографии (табл. 1). Благодаря этому различию показатели снижения смертности при проведении маммографического скрининга значительно варьировали от исследования к исследованию. Тем не менее мета-анализ всех данных выявил снижение смертности у женщин, проходивших скрининг с помощью маммографии, в

среднем на 24%. Но данный показатель считается заниженным в связи с наличием некоторых ошибок анализа и низкой приверженностью лечению некоторых групп пациенток [8, 9].

Последующие рандомизированные исследования, изучавшие смертность женщин от РМЖ до и после внедрения программы скрининга, подтвердили его положительный вклад в снижение смертности. Этот показатель понизился на 39% в Швеции [10] и на 50% – в Италии [11]. Эти исследования доказали, что показатели снижения смертности от РМЖ благодаря скринингу могут быть гораздо выше, чем считалось ранее.

Несмотря на все преимущества, маммография имеет и некоторые ограничения: ее чувствительность значительно снижается при об-

следовании молодых женщин, а также пациенток, имеющих плотную ткань молочной железы [15, 16]. Опухолевые образования с выявленным диффузным ростом и без кальцинатов (инвазивная лобулярная и протоковая карцинома *in situ*) с трудом обнаруживают при маммографии.

За последнее десятилетие широкое распространение получила цифровая маммография. Она имеет ряд преимуществ по сравнению с традиционной аналоговой: большее контрастное разрешение; возможность создания базы данных; удобство хранения снимков; возможности автоматизированного анализа. Цифровые технологии помогают более детальному анализу изображения, позволяют избегать возникновения артефактов при проявлении пленки, уменьшают время обследования пациентов, а также снижают дозу облучения [13]. Главный недостаток цифровой маммографии – более высокая, чем у аналоговой стоимость оборудования. Созданы усовершенствованные маммографические системы, основанные на принципе томосинтеза.

В 2005 году опубликованы данные многоцентрового исследования, проводившие сравнение цифровой и аналоговой маммографии. В результате было показано, что первая по сравнению со второй имеет большую чувствительность в выявлении РМЖ у молодых пациенток и женщин, имеющих плотную ткань молочной железы. Тем не менее в общей популяции женщин значительных различий в диагностической точности цифровых и аналоговых технологий получено не было [14].

В настоящее время обсуждается вопрос о проведении скрининговых мероприятий у женщин, имеющих факторы, обуславливающие высокий риск развития РМЖ. К ним относятся:

- пациентки, перенесшие лечение по поводу РМЖ или имеющие диагноз «атипичная протоковая гиперплазия» либо «лобулярная карцинома *in situ*»;
- женщины, имеющие мутации генов BRCA, выявленные с помощью генетического анализа;
- пациентки с семейными факторами риска (РМЖ или рак яичников у родственников первой или второй степени родства);
- женщины, перенесшие облучение по поводу болезни Ходжкина.

Пациенткам, имеющим повышенный риск развития РМЖ по сравнению с общей популя-

цией, рекомендовано проходить маммографическое обследование каждые 6 месяцев, хотя на настоящий момент нет убедительных данных об эффективности этих мероприятий по сравнению с ежегодным маммографическим обследованием.

В семьях, где были выявлены РМЖ в пременопаузальном периоде, рекомендовано проведение скрининговых мероприятий на 10 лет раньше того возраста, в котором у родственников был выявлен рак груди, или же с 25 лет. Пациентки, уже перенесшие лечение по поводу РМЖ, и женщины, у которых после биопсии выявлены атипичная протоковая гиперплазия или лобулярная карцинома *in situ*, должны проходить ежегодное скрининговое обследование с момента поставленного диагноза. Пациенткам, прошедшим лучевую терапию по поводу болезни Ходжкина и имеющим риск развития радиационно-индуцированного РМЖ, рекомендовано начинать скрининговое обследование через 8 лет после проведенного курса лечения [18].

#### Ультразвуковое исследование (УЗИ)

Его широко используют в медицинской практике для исследования молочных желез с целью выявления и характеристики пальпируемых и непальпируемых образований, для подтверждения данных маммографии, проведения биопсий, исследования имплантов молочных желез, планирования лучевой терапии [19].

УЗИ – методика выбора для характеристики пальпируемых образований у женщин моложе 30 лет, беременных и кормящих. Основные преимущества данного метода – общедоступность, низкая стоимость и отсутствие лучевой нагрузки.

Несколько проведенных исследований определили возможности УЗИ в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований, а также показали, что в дополнение к маммографии оно может повышать диагностическую точность обследования [20, 21].

В настоящее время проводящимся мультицентровым исследованием под эгидой Американского колледжа рентгенологов (ACR) предстоит оценить возможности УЗИ в диагностике «маммографически скрытых» форм рака и определить роль данного метода для скрининга.

#### Магнитно-резонансная маммография (МРМ)

Данные о ее возможном использовании в ка-

честве скринингового метода впервые были опубликованы в 80-х гг. XX века. Эти исследования показали, что МРМ имеет большую чувствительность по сравнению с маммографией в выявлении РМЖ у женщин, имеющих высокий риск развития заболевания [22, 23].

В настоящее время Американское общество по раковым заболеваниям рекомендовало проведение МРМ в качестве скрининга женщинам, имеющим высокие факторы риска развития РМЖ, в дополнение к рентгеновской маммографии с 30 лет [24]. Высокая стоимость исследования и возможность получения большого количества ложноположительных результатов пока ограничивают использование данного метода для всей женской популяции.

#### Сцинтимаммография

При обследовании более 5 тысяч пациенток с помощью этого метода с использованием технеция 99 было показано, что чувствительность в выявлении непальпируемых образований составила 67%, а специфичность – 87% [25]. В практике сцинтимаммографию используют в основном для характеристики пальпируемых образований, не определяющихся при маммографии, хотя для скрининговых мероприятий его не рекомендуют [26].

#### Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Визуализация образований с помощью этого метода основана на повышенной способности злокачественных клеток утилизировать меченую глюкозу. При оценке диагностической возможности ПЭТ было показано, что ее чувствительность зависит от размеров, метаболической активности и гистологического подтипа опухоли [27]. Отсутствие принципиальных преимуществ данного метода по сравнению с

другими исследованиями молочных желез, а также высокая стоимость ПЭТ ограничивают ее применение в рутинной практике.

### **Заключение**

На сегодняшний день маммография продолжает оставаться «золотым стандартом» скринингового обследования для выявления РМЖ. Согласно современным рекомендациям ведущих медицинских организаций США женщинам рекомендовано проходить ежегодное скрининговое маммографическое обследование с 40 лет. Для имеющих высокие факторы риска развития РМЖ его надо выполнять чаще.

Женщинам с генетически подтвержденными факторами риска рекомендовано проведение маммографического обследования с 25 лет или на 10 лет раньше того возраста, когда в семье был диагностирован РМЖ.

Для повышения чувствительности его выявления у женщин, имеющих высокие факторы риска, Американское общество по раковым заболеваниям в дополнение к маммографии предложило в качестве скринингового метода проведение МРМ.

Другие способы визуализации молочных желез, такие, как сцинтимаммография и ПЭТ, пока не получили применения в скрининговых программах, хотя могут выполняться как дополнительные методики с целью повышения точности обследования. Ведутся работы по созданию специальных типов компьютерных томографов и систем оптической томографии, предназначенных для исследований молочных желез. Но для внедрения этих методик в клиническую практику необходимы широко-масштабные исследования сравнения их с маммографией, МРМ и УЗИ. ■

### **Список литературы**

1. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2006. *American Cancer Society*. 2006.
2. National Cancer Institute. Factors influencing declines in breast cancer mortality: questions and answers. Accessed at: <http://www.cancer.gov/newscenter/pressreleases/CISNE.T>.
3. Thomas D.B., Gao D.L., Ray R.M. et al. Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J. Natl. Cancer Inst.* 2002; 94: 1445–1457.
4. Hackshaw A.K., Paul E.A. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br. J. Cancer*. 2003; 88: 1047–1053.
5. Mincey B.A., Perez E.A. Advances in screening...

- ning, diagnosis, and treatment of breast cancer. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79: 810–816.
6. McDonald S., Saslow D., Alciati M.H. Performance and reporting of clinical breast examination: a review of the literature. *CA Cancer. J. Clin.* 2004; 54: 345–361.
  7. Saslow D., Hannan J., Osuch J. et al. Clinical breast examination: practical recommendations for optimizing performance and reporting. *CA Cancer. J. Clin.* 2004; 54: 327–344.
  8. Smith R.A., Saslow D., Sawyer K.A. et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer. J. Clin.* 2003; 53: 141–169.
  9. Heywang-Koebrunner S.H., Dershaw D.D., Schreer I. Diagnostic breast imaging. 2nd edition. *New York. Thieme.* 2001.
  10. Duffy S.W., Tabar L., Chen H.H. et al. The impact of organized mammography service screening on breast carcinoma mortality in seven Swedish counties. *Cancer.* 2002; 95 (3): 458–469.
  11. Paci E., Duffy S.W., Giorgi D. et al. Quantification of the effect of mammographic screening on fatal breast cancers: the Florence Programme 1990–1996. *Br. J. Cancer.* 2002; 87 (1):
  12. Carney P.A., Miglioretti D.L., Yankaskas B.C. et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. [Published correction appears in *Ann Intern Med.* 2003; 138: 771]. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 168–175.
  13. Gennaro G., di Maggio C. Dose comparison between screen/film and full-field digital mammography. *Eur. Radiol.* 2006; 16 (11): 2559–2566.
  14. Pisano E.D., Gatsonis C., Hendrick E. et al. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353 (17): 1773–1783.
  15. Carney P.A., Miglioretti D.L., Yankaskas B.C. et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography [Published correction appears in *Ann Intern. Med.* 2003; 138: 771]. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138: 168–175.
  16. Kerlikowske K., Grady D., Barclay J. et al. Positive predictive value of screening mammo-
  - graphy by age and family history of breast cancer. *JAMA.* 1993; 270: 2444–2450.
  17. Smith R.A., Saslow D., Sawyer K.A. et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. *CA Cancer. J. Clin.* 2003; 53 (3): 141–169.
  18. Dershaw D.D. Mammographic screening of the high-risk woman. *Am. J. Surg.* 2000; 180 (4): 288.
  19. ACR practice guideline for the performance of a breast ultrasound examination. In: ACR practice guidelines and technical standards: ultrasound research (vol. 10). *Reston (VA). ACR.* 2002; 763–765.
  20. Stavros A.T., Thickman D., Rapp C.L. et al. Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions. *Radiology.* 1995; 196 (1): 123–134.
  21. Zonderland H.M., Coerkamp E.G., Hermans J. et al. Diagnosis of breast cancer: contribution of US as an adjunct to mammography. *Radiology.* 1999; 213 (2): 413–422.
  22. Warner E., Plewes D.B., Hill K.A., Causer P.A., Zubovits J.T., Jong R.A. et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *JAMA.* 2004; 29: 1317–1325.
  23. Kuhl C.K., Schrading S., Leutner C.C. et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 8469–8476.
  24. Saslow D., Boetes C., Burke W. et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer. J. Clin.* 2007; 57: 75–89.
  25. Liberman M., Sampalis F., Mulder D.S. et al. Breast cancer diagnosis by scintimammography: a meta-analysis and review of the literature. *Breast. Canc. Res. Treat.* 2003; 80: 115–126.
  26. Schillaci O., Danieli R., Romano P. et al. Scintimammography for the detection of breast cancer. *Expert. Rev. Med. Devices.* 2005; 2: 191–196.
  27. Avril N., Menzel M., Dose J. et al. Glucose metabolism of breast cancer assessed by 18F-FDG PET: histologic and immunohistochemical tissue analysis. *J. Nucl. Med.* 2001; 42: 9–16.