

*И.А. Пятницкий, О.С. Пучкова, В.А. Гомболевский, Л.А. Низовцова,
Н.Н. Ветшева, С.П. Морозов*

Скрининг рака молочной железы: текущие достижения, перспективы и новые технологии

ГБУЗ «Научно-практический Центр Медицинской Радиологии» Департамента здравоохранения города Москвы

В статье представлен обзор литературы базы PubMed и библиотеки Cochrane, проведенный с целью анализа текущей ситуации и проблематики в области скрининга рака молочной железы в мире и России для формирования представления о ключевых звеньях организации эффективной скрининговой программы в условиях российского здравоохранения, а также о возможностях применения новых технологий при организации подобных программ.

Ключевые слова: скрининг, программа, молочная железа, рак, маммография

Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему лидирует в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин. В 2015 году в мире было зарегистрировано около 1,7 миллиона новых случаев и 570 000 смертей от РМЖ [1].

Хорошо известно, что рак молочной железы является прогрессирующим заболеванием, которое становится системным без адекватного лечения на ранней стадии [2]. Размер злокачественного новообразования, вовлечение лимфатических узлов и степень злокачественности являются основными факторами отдаленного прогноза. Так, большой размер опухоли, вовлеченность лимфатических узлов и низкая степень дифференцировки РМЖ являются отрицательными прогностическими факторами [3]. Если диагноз устанавливается на ранней стадии развития, когда болезнь ограничена молочной железой, 5-летняя относительная выживаемость составляет 98,6%, по сравнению с 84,9% для РМЖ с вовлечением регионарных лимфатических узлов и 25,9% при метастатической форме РМЖ [4].

Изобретение и внедрение маммографии в 1970 году стало прорывом в диагностике РМЖ, позволив выявлять его на доклинической стадии развития. Комплекс медицинских мероприятий, направленных на выявление и предупреждение рака молочной железы, представляет собой скрининг (от англ. screening – отбор, сортировка). Это положило начало для организации исследований по влиянию популяционного рандомизированно-

го маммографического скрининга на показатели смертности, значительным снижением которых была подтверждена эффективность скрининговых исследований [5-7].

Технологические аспекты исследования молочных желез

Современная маммография проводится на специализированном рентгенологическом оборудовании, предназначенном для получения высококачественного изображения молочной железы при минимальной дозе рентгеновского излучения. До 90-х годов XX века скрининг рака молочной железы проводился на специализированном аналоговом рентгеновском оборудовании с использованием рентгеновской пленки. Внедрение цифровых маммографов обеспечило превосходящую диагностическую информативность по сравнению с аналоговой маммографией, более высокую точность рентгеносемиотики у пациенток с высокой рентгенологической плотностью молочных желез, а также более низкую лучевую нагрузку [8, 9]. Проведение маммографии показано и наиболее информативно женщинам старше 40 лет по причине жировой трансформации ткани молочной железы [8, 9, 19].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочной железы в настоящее время не используется как метод скрининга РМЖ по причинам операторозависимости метода, длительности исследования, отсутствия воспроизводимости, а также низкой информативности УЗИ при жировой трансформации ткани молочной железы у женщин старше 40 лет [10]. Однако, в настоящее время широко обсуждается роль ультразвукового исследования как дополнительного к маммографии метода диагностики у пациенток с высокой рентгенологической плотностью структуры молочной железы [10].

Одной из причин продолжающейся критики маммографического скрининга является гиподиагностика биологически агрессивных форм рака молочной железы и гипердиагностика высокодифференцированных его форм [6, 7]. Низкая чувствительность маммографии при агрессивных видах РМЖ обусловлена не

только факторами, связанными с рентгенологической плотностью структуры молочной железы отдельной женщины, но и с факторами, связанными с самой опухолью, то есть генотипом отдельного рака и, следовательно, его фенотипическим изображением. Биологически агрессивные виды рака часто имеют рентгенологическую картину, не позволяющую дифференцировать их от нормальной ткани молочной железы [11].

На основании результатов многочисленных исследований показано, что магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез обладает высокой чувствительностью и позволяет диагностировать заболевание молочной железы, не выявляемое при маммографии и УЗИ [12], что открывает новые перспективы в ранней диагностике РМЖ. Однако, у МРТ также существует ряд ограничений, таких как высокая стоимость и длительность исследования, клаустрофобия и возможный вред от депонирования гадолиния в головном мозге. Помимо этого, метод обладает низкой специфичностью, что может привести к гипердиагностике при скрининге РМЖ. Одним из предложенных вариантов решения некоторых из описанных проблем является сокращенный протокол МРТ, при котором длительность сканирования снижается до 4 минут вместо 28, без потери чувствительности и специфичности по сравнению со стандартными протоколами [13].

В настоящее время МРТ используется для скрининга женщин, которые являются носителями мутаций в генах BRCA 1/2, с наследственными онкологическими синдромами Ли-Фраумени, Линча, Коудена, Банаяна [14].

Генетические тесты для определения мутаций в генах BRCA 1, BRCA 2 и др. применяются в качестве дополнительных методов диагностики для женщин с высоким риском, отягощенным наследственным анамнезом [14, 15]. Продолжаются исследования и дискуссии о целесообразности применения генетических тестов в качестве скрининговых методов. На сегодняшний день основные ограничения включают в себя значительный процент ложнопозитивных (у женщин без отягощенного семейного анамнеза) и ложнонегативных (у женщин с отягощенным семейным анамнезом) результатов в зависимости от конкретной методики и применяемых генетических панелей [15].

После этапа скрининговой маммографии, при выявлении патологических образований, следует дополнительное комплексное обследование, как правило, включающее в себя: прицельную маммографию, ультразвуковое исследование, трепан-биопсию. При подтверждении диагноза РМЖ выполняют МРТ молочных желез с контрастным усилением [12, 13, 19].

Вопросы организации маммографического скрининга

Скрининг можно разделить на популяционный («истинный») и оппортунистический («мнимый, или поисковый»).

Популяционный скрининг проводится в отдельных группах населения, подверженных воздействию определенного фактора риска, и подразумевает централизованную, систематизированную программу, с четко определенными критериями, протоколами, своевременными персональными приглашениями пациентов группы риска, непрерывным контролем качества исследований, прозрачной маршрутизацией пациентов, хранением всей индивидуальной информации и результатов исследований в скрининговых регистрах.

Оппортунистический скрининг — несистематизированные, спорадические обследования пациентов, обратившихся за медицинской помощью.

В большинстве программ популяционного скрининга РМЖ исследование женщин начинают с 50 лет, с интервалом в 2 года [16]. Некоторые программы скрининга включают женщин до 50 лет (40 — 49 лет), при этом рекомендуются более короткие интервалы (12-18 мес.) для молодых женщин (до 50 лет) и более длительные интервалы обследования (24-36 месяцев) для женщин в возрасте 50-55 лет и старше [16].

Эффективность популяционного маммографического скрининга была доказана благодаря результатам 8 рандомизированных контролируемых популяционных исследований, проведенных в США, Швеции и Великобритании, и 2 исследований, проведенных в Канаде [17]. Самым продолжительным исследованием, с периодом наблюдения 29 лет, является Шведское исследование, продемонстрировавшее снижение показателей смертности от РМЖ среди женщин, регулярно участвовавших в маммографическом скрининге без клинического обследования молочной железы [5].

Вместе с тем, несмотря на значительное количество рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих эффективность маммографического скрининга, дискуссии относительно его эффективности продолжают.

Так, в сентябре 2017 года Philippe Autier et al. было опубликовано исследование, согласно которому заболеваемость раком молочной железы 2-4 стадии у женщин, в возрасте 50 лет и старше, составляла 168 на 100 000 в 1989 году, и 166 на 100 000 в 2012 году. По мнению авторов исследования, Голландская программа маммографического скрининга не оказывает влияния на количество запущенных форм РМЖ, что го-

ворит о незначительном влиянии скрининга на смертность от данного заболевания [18]. Однако в проведенном исследовании не были учтены данные о том, было ли выявлено образование в ходе скрининга или за его пределами. Кроме того, в исследование были включены пациентки, чья смерть от РМЖ произошла во время скрининга, но РМЖ был диагностирован до начала скрининговой программы. Эти серьезные ограничения ставят под сомнение результаты опубликованного Philippe Autier et al. исследования.

В ноябре 2016 года был опубликован меморандум Европейского общества рентгенологов, специализирующихся на диагностике заболеваний молочной железы (EUSOBI), и 30 Европейских стран, в котором решительно поддерживается использование маммографии в качестве инструмента массового популяционного скрининга [6]. По мнению авторов, институты, ставящие под сомнение эффективность скрининга, вопреки большому объему доказательств, накопленных за более чем три десятилетия, подвергают опасности жизни женщин [6].

В 2006 г. Европейская Комиссия в сотрудничестве с EUREF (European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services), EBCN (European Breast Cancer Network) и EUSOMA (European Society of Breast Cancer Specialists) опубликовала 4-е издание «Европейских руководящих принципов по обеспечению качества скрининга и диагностики рака молочной железы» [19]. В 2013 г. было опубликовано новое дополнение по цифровой маммографии [20]. Целью выпуска данных рекомендаций является повышение стандартов качества программ скрининга РМЖ во всем мире путем объединения на уровне Евросоюза лучших примеров многоцентровых региональных и национальных программ за последние 30 лет.

Основными факторами эффективности программы популяционного скрининга РМЖ признаны [16, 19, 20]:

- охват скринингом женщин в группе риска более 70%;
- применение современных цифровых маммографических систем;
- высокое качество проведения маммографического обследования;
- высокое качество двойного чтения скрининговых маммограмм;
- удобная, быстрая маршрутизация пациентов на дообследование и лечение в специализированное учреждение (при необходимости);
- постоянный контроль качества обследований и заключений;
- непрерывное обучение и сертификация рентгенолаборантов и рентгенологов, принимающих участие в скрининге.

При этом, важнейшим фактором является участие в скрининге мультимодальных специалистов-экспертов, то есть специалистов, владеющих всеми методами диагностики рака молочной железы: маммографии, дуктографии, ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии и биопсии. Мультимодальный подход позволяет специалисту, обладающему знаниями в смежных методах исследования молочной железы, принять оптимальное решение по тактике обследования и ведения конкретного пациента [19, 20].

Ранняя диагностика РМЖ в России

В России РМЖ также занимает 1-е место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин. На текущий момент на учете находится более 669 000 пациенток с РМЖ. Ежегодно от данного заболевания погибают около 21000 женщин [21].

Что касается ситуации в Москве, ежегодно раком молочной железы заболевает около 6000 женщин. Отношение смертности к заболеваемости в 2017 году составило 46%, таким образом, умирают 46 из 100 пациенток с РМЖ [21]. Этот же показатель в странах с работающими программами популяционного скрининга РМЖ ниже в 2-3 раза (Нидерланды — 18,2%, Финляндия 15,2%, Швеция — 16,7%) [16, 17].

Такие высокие показатели смертности в России и в Москве, в частности, связаны с преимущественным выявлением данного заболевания на поздней стадии развития, что, в свою очередь, обусловлено отсутствием современного популяционного скрининга РМЖ.

В России первые попытки проведения скрининга РМЖ женщинам старше 35 лет были основаны на использовании флюорографии. С 1973 по 1990 годы флюоромаммография была проведена 7,4 млн. женщин старше 35 лет. У 12580 женщин (0,2%) был выявлен РМЖ, при этом, в 33,8% случаев опухоль диагностирована на ранних стадиях [22]. Однако, неадекватность тормозного излучения рентгеновской трубки флюорографа такому мягкотканному органу как молочная железа, приводила к большому числу пропущенных случаев РМЖ, в связи с чем метод не нашел своего дальнейшего применения [22].

В Москве в 2004 году была запущена первая масштабная программа скрининга РМЖ при помощи маммографии, которая продолжалась до 2012 года. За этот период было обследовано 3 751 004 женщины 40–60 лет [22].

В среднем охват женского населения Москвы маммографическим скринингом за период 2004 г. составил 81,7%, а в 2012 г. составил 97,4% от контингента, подлежащего скринингу РМЖ, со-

гласно утвержденному плану. Однако, несмотря на столь высокий охват, у 56% женщин, 40–60 лет РМЖ был диагностирован при самостоятельном обращении женщин к маммологу при наличии жалоб [22].

Всего за девятилетний период (2004–2012 гг.) проведения скрининга РМЖ в Москве было выявлено 7992 случая РМЖ, среди них: 96 случаев на стадии *in situ* (1,2%), 3276 — I ст. (41%), 4313 — II ст. (54%), 279 — III ст. (3,5%), 28 — IV ст. (0,3%). Показатель выявления РМЖ при скрининге в Москве составил в среднем 2,2 на 1000 обследованных женщин [22].

Однако показатель выявления РМЖ (2,2 на 1000, из них 42,2% — на ранних стадиях) является достаточно низкими. В среднем в европейских странах он равен 5–6 случаев РМЖ на 1000 обследованных женщин (75% на ранних стадиях). По всей видимости, это было связано с несколькими факторами:

- 1) проведением скрининговой маммографии в одной проекции;
- 2) применением аналоговых маммографических систем;
- 3) преимущественным отсутствием мульти-модальных врачей-рентгенологов, специализирующихся на диагностике заболеваний молочной железы.

В настоящее время в части российских регионов достаточно современного цифрового маммографического оборудования для организации программ популяционного скрининга РМЖ. Вместе с этим, в России продолжается создание Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения (ЕГИСЗ), что станет важным звеном при организации скрининга для проведения второго чтения, хранения и передачи данных пациентов между медицинскими организациями и осуществления контроля качества маммографии.

Несмотря на преимущества мультимодального подхода, в России наблюдается большой дефицит рентгенологов-маммологов. Большинство рентгенологов, описывающих маммографию, не являются узкими специалистами в области диагностики заболеваний молочной железы. Пациенток обследуют врачи смежных специальностей, между которыми часто отсутствует налаженная коммуникация. Вышеперечисленные факторы значительно сказываются на эффективности скрининга и показателях ранней выявляемости рака молочной железы.

Таким образом, для достижения высоких результатов крайне важным представляется подготовка врачей-рентгенологов, специализирующихся в области скрининга и диагностики РМЖ, владеющих основными современными методиками обследования молочной железы.

Кроме того, для значительного снижения показателей смертности от РМЖ необходим высокий охват скринингом (более 70%) женщин в группе риска, что возможно достичь организацией персональных приглашений на скрининг, стабильно высоким качеством и комфортом обследования.

Новые технологии и перспективы скрининга РМЖ

Несмотря на значительные результаты программ популяционного скрининга РМЖ, предстоит решение множества вопросов по повышению эффективности скрининга и снижению экономических затрат [23].

Вместе с тем, постоянно появляются новые технологии, которые потенциально могут существенно изменить текущее положение дел. Среди них: применение в скрининге современных диагностических систем (томосинтез, система автоматического УЗИ, быстрые протоколы МРТ), новые стратегии обследования женщин согласно стратификации риска развития РМЖ, использование в скрининге новейших систем искусственного интеллекта и др.

Томосинтез

Для диагностики объемных образований молочной железы все шире применяется методика томосинтеза. При его проведении выполняется серия рентгеновских снимков молочных желез, проекционно выполненных под разными углами. По завершению съёмки, все изображения отправляются на рабочую станцию, где программа, обработав данные, демонстрирует трехмерное изображение тканей молочных желез [24, 25].

Томосинтез повышает точность диагностики при плотной рентгенологической структуре молочной железы, однако обладает низкой информативностью при выраженной фиброзной ткани и не показан при фиброзно-жировой инволюции. Доза облучения при комбинированном исследовании в два раза выше, чем при стандартной маммографии, что является значительным ограничением для рутинного использования в скрининге [25]. Таким образом, в будущем, возможно, будут определены более точные показания для выполнения томосинтеза в скрининге РМЖ [24].

Системы автоматического УЗИ молочной железы

Ультразвуковая диагностика является уточняющим методом в диагностике РМЖ у женщин старше 40 лет. Будучи информативным методом

при обследовании молодых пациенток, а также пациенток с плотным рентгенологическим фоном структуры молочной железы, ультразвуковое исследование обладает рядом ограничений: отсутствие воспроизводимости, длительность исследования, зависимость от оператора [26, 27].

Новейшей разработкой в области ультразвукового исследования является система с датчиком для автоматического объемного сканирования молочных желез. Технология автоматического сканирования не только значительно сокращает время исследования, но и значительно повышает качество получаемых изображений [26, 27]. Кроме того, при просмотре 3D моделей специалист может тщательно оценить все срезы, дать объективную оценку состоянию структуры молочной железы, что способствует определению тактики лечения и планированию хирургического вмешательства.

Стратификация риска развития РМЖ

Наряду с современной тенденцией развития и внедрения принципов персонализированной медицины, в настоящее время происходит активная разработка и исследование моделей скрининга РМЖ с выделением групп риска женщин, подлежащих прохождению скрининга [28, 29].

На первом этапе происходит сбор и анализ информации женщин: личного и семейного анамнеза, плотности структуры молочной железы по результатам маммографии, результатов генетических обследований. После этого рассчитывается индивидуальный риск, согласно алгоритму BOADICEA (Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm), в результате чего женщину определяют в одну из групп риска: низкого (риск развития РМЖ <17%), среднего (риск между 17% и 30%) или высокого риска (риск > 30%) [29].

Таким образом, женщина принимает участие в скрининге по программе соответствующей группы риска.

Например, согласно канадским рекомендациям [29]:

1. Группа низкого риска:
 - a. скрининговая маммография каждые 2 года среди женщин 50-69 лет;
 - b. клиническое исследование молочных желез каждые 1-2 года.
2. Группа среднего риска:
 - a. скрининговая маммография каждые 1-2 года среди женщин 40 лет и старше;
 - b. при плотности структуры молочной железы выше 75% — ежегодная маммография и УЗИ при необходимости;
 - c. клиническое исследование молочных желез ежегодно

3. Группа высокого риска:

- a. при проведении МРТ ранее — ежегодная маммография среди женщин 35 лет и старше;
- b. МРТ не было проведено ранее — начало ежегодной маммографии в 30-35 лет;
- c. МРТ молочных желез ежегодно среди женщин 30 лет и старше (опционально);
- d. клиническое исследование молочных желез ежегодно.

Модели скрининга РМЖ с подобной стратификацией риска являются перспективными для апробации и внедрения во всех программах скрининга в мире ввиду потенциальной пользы повышения качества и эффективности раннего выявления РМЖ [28, 29].

Системы искусственного интеллекта (ИИ)

Окружающая действительность демонстрирует, как технологии неумолимо приближают нас к автоматизации всех рутинных процессов. Потенциально программы скрининга не являются исключением.

Согласно результатам исследования Constance D. Lehman et al., проводимого в США в период 2003-2012 гг., было показано, что использование САД-систем (Computer aided detection) никак не влияет на чувствительность, специфичность и частоту выявления РМЖ. В исследовании принимали участие 324000 женщин, 40-89 лет, и 271 рентгенолог [30]. Однако, стоит обратить внимание, что, во-первых, текущее развитие технологии нейронных сетей значительно превосходит технологии, примененные в исследовании. Во-вторых, была исследована только одна модель применения САД-системы — совместно с рентгенологом. В то время как, возможно, более важная и перспективная модель — работа САД-системы обособленно, в качестве первичного фильтра или второго чтения.

Эффективность обособленного применения современных САД-систем была продемонстрирована в систематическом обзоре 13 исследований Emilie L. Henriksen et al. [31]. Результаты 11 исследований показали более высокую чувствительность и частоту выявления РМЖ, но более низкую специфичность, при сравнении одного чтения рентгенологом и двойного чтения, где для второго чтения использовалась САД-система. При сравнении вариантов двойного чтения, рентгенолог + рентгенолог и рентгенолог + САД, не было обнаружено значимых различий. В дальнейшем необходимо проведение дополнительных исследований эффективности применения САД-систем в популяционных программах скрининга РМЖ с длительным периодом наблюдения.

Таким образом, в ближайшем времени, при достаточном уровне доказательности исследований, можно более эффективно распределять дорогостоящие высокопрофессиональные ресурсы и заменять одного из рентгенологов системой ИИ.

Более того, при дальнейшем развитии подобных систем, САD может служить первичным фильтром маммографических исследований, производя отсев типичной нормы, такой как фиброзно-жировая инволюция, от патологии, предоставляя рентгенологам возможность фокусироваться на сложных и подозрительных случаях.

Выводы

Проблема раннего выявления рака молочной железы не теряет своей актуальности. Мировым сообществом накоплен значительный опыт по организации программ эффективного скрининга. Однако, все острее встают вопросы повышения диагностической эффективности и снижения экономических затрат при маммографическом скрининге.

С появлением новых знаний, таких как генетические мутации, количество которых значительно увеличилось за последние годы, происходит постепенная трансформация скрининга РМЖ в персонализированный скрининг, в рамках которого набор применяемых диагностических методов может стать индивидуальным.

При разработке программ популяционного скрининга РМЖ в России важно ориентироваться на накопленный мировой опыт и критерии, определяющие высокое качество и эффективность скрининга:

– Ведение скринингового регистра и рассылка персональных приглашений женщин в конкретные интервалы скрининга. При этом целевой уровень охвата женщин в группе риска должен быть не ниже 70%.

– Применение современных цифровых маммографических систем; ультразвукового оборудования экспертного класса, систем трепан-биопсии, МРТ с маммографической катушкой на этапе дополнительного обследования.

– Высокое качество маммографического обследования, применение двойного чтения, выполнение дополнительного (углубленного) обследования, непрерывный контроль качества проводимых исследований.

– Участие в скрининге врачей-рентгенологов, специализирующихся на скрининге и диагностике РМЖ, владеющих современными методами исследований молочной железы и активно участвующих в регулярных образовательных мероприятиях.

– Удобная, быстрая маршрутизация пациентов на дообследование и, по показаниям, лечение в специализированном учреждении.

В ближайшее время при организации программ скрининга предстоит решить вопросы целесообразности создания специализированных маммологических отделений; проблемы подготовки врачей-рентгенологов, специализирующихся на скрининге и диагностике РМЖ; оснащения учреждений современными маммографическими системами; подключения маммографов к информационным системам для хранения и передачи результатов исследований между медицинскими организациями и контроля качества исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart B.W., Wild C.P. editors. World cancer report 2014. — Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2014.
2. Grassadonia A., Vici P., Gamucci T. et al. Long-term outcome of breast cancer patients with pathologic N3a lymph node stage // *The Breast*. — 2017. — Vol. 32. — P. 79–86. — <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2016.12.018>.
3. Soerjomataram I., Louwman M.W.J., Ribot J.G. et al. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer // *Breast Cancer Research and Treatment*. — 2007. — Vol. 107(3). — P. 309–330. — <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-007-9556-1>.
4. Hung M., Xu J., Nielson D. et al. Evaluating the Prediction of Breast Cancer Survival Using Lymph Node Ratio // *Journal of Breast Cancer*. — 2018. — Vol. 21(3). — P. 315. — <http://dx.doi.org/10.4048/jbc.2018.21.e35>.
5. Tabar L., Chen T.H.-H., Hsu C.-Y. et al. Evaluation issues in the Swedish Two-County Trial of breast cancer screening: An historical review // *Journal of Medical Screening*. — 2016. — Vol. 24(1). — P. 27–33. — <http://dx.doi.org/10.1177/0969141316631375>.
6. Sardanelli F., Aase H.S., Álvarez M. et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey // *European Radiology*. — 2016. — Vol. 27(7). — P. 2737–2743. — <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-016-4612-z>.
7. Sankatsing V.D.V., van Ravesteyn N.T., Heijnsdijk E.A.M. et al. The effect of population-based mammography screening in Dutch municipalities on breast cancer mortality: 20 years of follow-up // *International Journal of Cancer*. — 2017. — Vol. 141(4). — P. 671–677. — <http://dx.doi.org/10.1002/ijc.30754>.

8. Skaane P, Young K, Skjennald A. Population-based Mammography Screening: Comparison of Screen-Film and Full-Field Digital Mammography with Soft-Copy Reading—Oslo I Study // *Radiology*. — 2003. — Vol. 229(3). — P. 877–884. — <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2293021171>.
9. Skaane P. Studies comparing screen-film mammography and full-field digital mammography in breast cancer screening: Updated review // *Acta Radiologica*. — 2009. — Vol. 50(1). — P. 3–14. — <http://dx.doi.org/10.1080/02841850802563269>.
10. Berg W.A., Bandos A.I., Mendelson E.B. et al. Ultrasound as the Primary Screening Test for Breast Cancer: Analysis From ACRIN 6666 // *Journal of the National Cancer Institute*. — 2015. — Vol. 108(4). — P. djv367. — <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djv367>.
11. Prange A., Bokhof B., Polzer P. et al. Higher Detection Rates of Biologically Aggressive Breast Cancers in Mammography Screening than in the Biennial Interval. *RöFo — Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden // Georg Thieme Verlag KG*. — 2018. — <http://dx.doi.org/10.1055/a-0657-3970>.
12. Morrow M, Waters J, Morris E. MRI for breast cancer screening, diagnosis, and treatment // *The Lancet*. — 2011. — Vol. 378(9805). — P. 1804–1811. — [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61350-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61350-0).
13. Kuhl C.K., Schrading S., Stobel K. et al. Abbreviated Breast Magnetic Resonance Imaging (MRI): First Postcontrast Subtracted Images and Maximum-Intensity Projection—A Novel Approach to Breast Cancer Screening With MRI // *Journal of Clinical Oncology*. — 2014. — Vol. 32(22). — P. 2304–2310. — <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2013.52.5386>.
14. Economopoulou P., Dimitriadis G., Psyrris A. Beyond BRCA: New hereditary breast cancer susceptibility genes // *Cancer Treatment Reviews*. — 2015. — Vol. 41(1). — P. 1–8. — <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.10.008>.
15. Lippi G., Mattiuzzi C., Montagnana M. BRCA population screening for predicting breast cancer: for or against? // *Annals of Translational Medicine*. — 2017. — Vol. 5(13). — P. 275–275. — <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2017.06.71>.
16. WHO position paper on mammography screening, World Health Organization, 2014 https://www.who.int/cancer/publications/mammography_screening/en/.
17. Nelson H.D., Fu R., Cantor A. et al. Effectiveness of Breast Cancer Screening: Systematic Review and Meta-analysis to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. *Annals of Internal Medicine*. — 2016. — Vol. 164(4). — P. 244. — <http://dx.doi.org/10.7326/m15-0969>.
18. Autier P., Boniol M., Koechlin A. et al. Effectiveness of and overdiagnosis from mammography screening in the Netherlands: population based stud // *BMJ*. — 2017. — j5224. — <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j5224>.
19. Perry N., Broeders M., de Wolf C. et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document // *Annals of Oncology*. — 2007. — Vol. 19(4). — P. 614–622. — <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdm481>.
20. Supplement 4th edition of European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, European Communities, 2013.
21. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава, 2018.
22. Рассказова Е.А., Рожкова Н.И. Скрининг для ранней диагностики рака молочной железы // *Исследования и практика в медицине*. — 2015. — Т. 1(1). — С. 45. — <http://dx.doi.org/10.17709/2409-2231-2014-1-45-51>.
23. Onega T, Beaber EF, Sprague BL, Barlow WE, Haas JS, Tosteson ANA, et al. Breast cancer screening in an era of personalized regimens: A conceptual model and National Cancer Institute initiative for risk-based and preference-based approaches at a population level // *Cancer*. — 2014. — Vol. 120(19). — P. 2955–2964. — <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28771>.
24. Lee C.I., Lehman C.D. Digital Breast Tomosynthesis and the Challenges of Implementing an Emerging Breast Cancer Screening Technology Into Clinical Practice // *Journal of the American College of Radiology*. — 2016. — Vol. 13(11). — P. R61–R66. — <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacr.2016.09.029>.
25. Destounis S. Role of Digital Breast Tomosynthesis in Screening and Diagnostic Breast Imaging // *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. — 2018. — Vol. 39(1). — P. 35–44. — <http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2017.08.002>.
26. Melnikow J., Fenton J.J., Whitlock E.P. et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force // *Annals of Internal Medicine*. 2016. — Vol. 164(4). — P. 268. — <http://dx.doi.org/10.7326/m15-1789>.
27. Giuliano V., Giuliano C. Improved breast cancer detection in asymptomatic women using 3D-automated breast ultrasound in mammographically dense breasts // *Clinical Imaging*. — 2013. — Vol. 37(3). — P. 480–486. — <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinimag.2012.09.018>.
28. Shieh Y., Eklund M., Madlensky L. et al. Breast Cancer Screening in the Precision Medicine Era: Risk-Based Screening in a Population-Based Trial // *Journal of the National Cancer Institute*. — 2017. — Vol. 109(5). — P. djw290. — <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djw290>.
29. Gagnon J., Lévesque E., Borduas F. et al. Recommendations on breast cancer screening and prevention in the context of implementing risk stratification: impending changes to current policies // *Current Oncology*. — 2016. — Vol. 23(6). — P. 615. — <http://dx.doi.org/10.3747/co.23.2961>.
30. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S.M. et al. Diagnostic Accuracy of Digital Screening Mammography With and Without Computer-Aided Detection // *JAMA Internal Medicine*. — 2015. — Vol. 175(11). — P. 1828. — <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.5231>.
31. Henriksen E.L., Carlsen J.F., Vejborg I.M. et al. The efficacy of using computer-aided detection (CAD) for detection of breast cancer in mammography screening: a systematic review // *Acta Radiologica*. — 2018. — 028418511877091. — <http://dx.doi.org/10.1177/0284185118770917>.

Поступила в редакцию 06.06.2019 г.

*I.A. Pyatnitskiy, O.S. Puchkova, V.A. Gombolevsky,
L.A. Nizovtsova, N.N. Vetsheva,
S.P. Morozov*

**Breast cancer screening:
current achievements, future perspectives and
new technologies**

Research and Practical Centre of Medical Radiology,
Moscow, Russia

The article presents a literature review of the PubMed database and the Cochrane library, aimed at analyzing the current situation and problems in the field of breast cancer screening in the world and Russia to form an idea of the key elements in organizing an effective screening program in the Russian healthcare system, as well as the possibilities of using new technologies when organizing such programs.

Key words: screening, program, breast, cancer, mammography