

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 618.19-006.04-073.75-084

Колядина И.В.^{1,2}, Поддубная И.В.^{1,2}, Комов Д.В.²

СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МИРОВОЙ ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная 2/1; ²ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», 115478, г. Москва

Скрининг рака молочной железы (исследование молочных желез у потенциально здоровых женщин с целью раннего, доклинического выявления злокачественных опухолей) был введен в 60-х годах прошлого столетия в США, а затем в ряде стран мира. Многолетний опыт показал важное клиническое и прогностическое значение программ маммографического скрининга за счет увеличения доли рака in situ и рака молочной железы I стадии, что привело к существенному улучшению показателей отдаленной выживаемости. В обзоре представлены основные этапы формирования скрининговых программ, различия в организации проведения скрининга в различных странах мира, а также даны определения «скринингового возраста», факторов высокого риска развития рака молочной железы и представлены возможности интенсификации программ ранней диагностики. Дано подробное описание существующих методов скрининга, их преимущества и недостатки, а также выделены возможные направления развития скрининговых программ.

Ключевые слова: скрининг рака молочной железы; маммография; УЗИ; МРТ молочных желез; понятие «скринингового возраста»; факторы риска развития рака молочной железы.

Для цитирования: Российский онкологический журнал. 2015; 20(1): 42–46.

BREAST CANCER SCREENING: WORLD EXPERIENCE AND PROSPECTS

Kolyadina I.V.^{1,2}, Poddubnaya I.V.^{1,2}, Komov D.V.²¹Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 125993, Moscow, Russian Federation; ²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 115478, Moscow, Russian Federation

Breast cancer screening (breast examination in potentially healthy women for early, preclinical detection of malignancies) was introduced in the 60s last century in the United States, and then in the number of countries in the world. Many years of experience has shown important clinical and prognostic value of mammographic screening programs for increasing the proportion of carcinoma in situ and breast cancer stage I, which led to significant improvement in the long-term survival. The review presents the main stages of the screening programs, differences in the organization of screening in different countries, and also gives the definition of «screening age,» high-risk factors for breast cancer appearing and possible intensification of early detection programs. The existing screening methods have described, their advantages and disadvantages, as well as highlighted possible areas for screening programs.

Key words: breast cancer screening; mammography; ultrasonography; MR breast imaging; screening age; risk factors for breast cancer.

Citation: Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. 2015; 20(1): 42–46. (In Russ.)

Correspondence to: Irina Kolyadina – MD, PhD; e-mail: irinakolyadina@yandex.ru.
Received 14.11.14

Сложно представить, что маммография (ММГ) используется для диагностики патологии молочной железы уже в течение века, и значение этого метода для выявления злокачественных новообразований трудно переоценить. Еще в 1913 г. немецкий хирург Albert Salomon впервые использовал метод рентгеновского излучения для исследования ткани молочной железы, однако его работам не суждено было развиваться из-за Первой мировой войны. Интересно отметить, что ММГ вначале была встречена негативно среди врачей того времени и стала активно развиваться лишь после внедрения рентгеновского исследования мягких тканей в США (M.D. Anderson Hospital, Houston, 1926 г.). Сначала ММГ применя-

лась как метод диагностики клинически значимых новообразований молочной железы, впоследствии стала использоваться как метод скрининга – исследования молочных желез у потенциально здорового женского населения с целью ранней диагностики злокачественных новообразований [1]. Первое рандомизированное исследование, посвященное скринингу с использованием ММГ, было опубликовано в США в 1963 г. (Sam Shapiro и Philip Strax). В исследовании показано, что треть злокачественных опухолей удалось выявить в доклинической стадии («скрининговый» рак), что позволило снизить смертность от рака молочной железы (РМЖ) на 30%. Такие положительные результаты послужили точкой отсчета важнейшего проекта the Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP), начатого в 1973 г. под патронажем Национального института рака (NCI, США) и Американского противоракового общества (ACS). В проект были включены 283 222

Для корреспонденции: Колядина Ирина Владимировна – канд. мед. наук, врач-онколог, хирург, доцент каф. онкологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава РФ, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: irinakolyadina@yandex.ru.

потенциально здоровые женщины без каких-либо клинических проявлений заболевания со стороны молочных желез. Регулярные скрининговые ММГ позволили диагностировать 85–90% всех злокачественных опухолей на этапе «скринингового» рака, что позволило перераспределить стадии РМЖ в общей популяции американских женщин в сторону увеличения I стадии и в конечном итоге существенно снизить смертность от этой злокачественной патологии [2]. Так массовый скрининг с использованием ММГ приобрел поддержку ведущих противораковых организаций в США и Европе. В 2008 г. организация GLOBOGAN опубликовала результаты 15 скрининговых программ, проведенных в 12 странах с 2004 по 2008 г. Обследовано более 7 млн женщин; доля выявленного инвазивного РМЖ составила 4,1 на каждую 1000 обследованных женщин, а неинвазивного рака (протокового рака *in situ*- DCIS) – 0,74 случая на 1000 женщин, включенных в скрининговые программы [3, 4].

Критериями качества скрининга являются такие показатели, как число выявленных случаев рака на 1000 населения, показатели чувствительности и специфичности. Чувствительность – способность теста выявлять заболевание, по поводу которого предпринимается скрининг; специфичность – способность теста идентифицировать лиц, не страдающих данным заболеванием. В настоящий момент нет идеального метода скрининга РМЖ, при котором чувствительность и специфичность метода приближаются к 100%; но для скрининговых программ специфичность метода имеет большее значение, так как позволяет исключить злокачественное новообразование у лиц, которые его действительно не имеют (а это касается большинства участников скрининга), в то время как чувствительность метода – способность диагностировать наличие опухоли касается лишь незначительного числа женщин со скрининговым раком [5].

ММГ стала использоваться для ранней диагностики патологии молочных желез еще в прошлом веке; несмотря на это, и в наше время ММГ является идеальным методом скрининга и уточняющей диагностики ввиду доступности, высокой чувствительности и специфичности, простоты использования и постоянного технологического совершенствования. С появлением цифровой ММГ (Full-field digital mammography – FFDM) возможности скрининга заболеваний молочной железы существенно увеличились. Цифровая ММГ предусматривает преобразование рентгеновского излучения в электрические сигналы, такое изображение молочной железы можно отобразить на экране компьютера и другой электронной техники. Чувствительность цифровой ММГ существенно выше, чем рентгеновской. Так, по данным голландского исследования J. Timmers и соавт. [6] доля выявленных раков, выявленных при скрининговой цифровой ММГ составила 7,8 на 1000 обследованных женщин, в то время как при рентгеновской ММГ была существенно ниже – 5,5 на 1000 женщин. От качества выполненной ММГ зависит результат трактовки данных исследования, по которому будет выработан дальнейший лечебно-диагностический алгоритм. Именно поэтому в США в 1992 г. были введены стандарты качества выполнения ММГ (The Mammography Quality Standards Act – MQSA). По-

нимая всю значимость исследования в ранней диагностике РМЖ, в США качество и безопасность ее выполнения отслеживается и регламентируется федерацией US Food and Drug Administration (FDA), причем для получения сертификата FDA необходимо проходить ежегодное тестирование, в котором проводится сопоставление трактовки маммограмм с морфологическими заключениями биопсий.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) вошло в рутинную практику для диагностики патологии молочных желез существенно позже, чем ММГ (с 50-х годов прошлого века). Для визуализации изображения при УЗИ используются звуковые волны высокой частоты без использования ионизирующего излучения. Ультразвуковое исследование определяет, как и ММГ, наличие новообразования в молочной железе и его характеристики (размер, форму, границы, структуру). Кроме того, существуют уникальные именно для ультразвукографии параметры, такие как ориентация по отношению к поверхности кожи (горизонтальный или вертикальный размер), понятие экзогенности (оттенка серого). При УЗИ возможна оценка задних акустических характеристик, оценка кровотока, сжимаемости опухоли (эластография) и состояния регионарных зон лимфооттока, что делает метод привлекательным для уточняющей диагностики патологии молочной железы. В нескольких крупных исследованиях изучены возможности и целесообразность применения ультразвукографии как метода скрининга РМЖ [7–9]. Так, в итальянском исследовании V. Corsetti и соавт. [7] изучены результаты массового скрининга, при котором диагностированы 167 случаев РМЖ при анализе 17 883 маммограмм. Биопсии этих новообразований подтвердили наличие рака только у 138 (82,6%) женщин. Негативные результаты маммографии были в 17 626 случаях, причем в 6449 случаях отрицательный результат был связан с высокой плотностью молочной железы. Эти женщины были подвергнуты УЗИ, при котором были диагностированы еще 29 (17,4%) случаев рака. На основании проведенного исследования авторы рекомендуют УЗИ в качестве дополнительного метода скрининга у женщин с высокой плотностью молочной железы [7]. В другом крупном японском исследовании было показано преимущество совместного использования ММГ и УЗИ для улучшения результативности скрининга у женщин старше 40 лет. Авторы мотивируют целесообразность использования УЗИ в Японии ввиду анатомических особенностей молочных желез в популяции японских женщин (небольших размеров и высокой плотности железы), что делает малоинформативным использование только ММГ [8]. Для оценки возможностей использования УЗИ для массового скрининга РМЖ проведено крупное рандомизированное исследование American College of Radiology Imaging Network (ACRIN) 6666 [9]. В исследование включено 2809 женщин с медианой возраста 55 лет (25 лет – 91 год) с повышенным риском возникновения РМЖ (доля железистой ткани молочной железы > 50% или наличие случаев семейного рака молочной железы); пациентки прошли три раунда скрининга с 2004 г. В исследовании показано, что опухоли диагностированы только при ММГ в 30% случаев, только при УЗИ – в 29%, при совместном использовании ММГ и УЗИ – в 23%, и у 8% женщин после негативного

результата ММГ и УЗИ были диагностированы при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Причем 10% случаев рака были диагностированы в межскрининговый интервал. Совместное использование ММГ и УЗИ позволило увеличить чувствительность диагностических методов, однако, и повысить долю ложно-положительных результатов скрининга, что привело к излишним биопсиям молочной железы [9]. Таким образом, место ультразвуковой в скрининге РМЖ в настоящий момент еще не определено. Однако простота, доступность и безопасность метода позволяют его рекомендовать в качестве метода скрининга РМЖ в следующих клинических ситуациях: при высокой плотности молочных желез, исследовании молочной железы в период беременности и лактации, оценки состояния молочной железы при наличии имплантатов, как метод диагностики в межскрининговый интервал.

МРТ вошла в рутинную практику сравнительно недавно, однако уже заняла достойное место среди наиболее перспективных методов обследования молочных желез. Исследование проводится с внутривенным контрастированием и позволяет анализировать характер выявленных изменений молочной железы (форму, контур, распространенность, структуру и изменение интенсивности сигнала) и проводить дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных новообразований [10]. Для злокачественных опухолей характерны инфильтрирующий тип роста, неправильная форма с преобладанием продольного размера, асимметрия молочных желез, неровные нечеткие контуры и неоднородная внутренняя структура. Кроме того, для злокачественного новообразования характерны своеобразные сосудистой сети и увеличенное количество внеклеточной жидкости, которые приводят к быстрому (уже в течение первой минуты исследования) и интенсивному (более чем на 100%) накоплению контрастного препарата в опухолевом субстрате. Для злокачественных опухолей характерно дальнейшее быстрое вымывание контрастного препарата (wash-out) с наличием предшествующего плато или без такового. Для МРТ существует специфический термин *nonmass enhancement*, обозначающий наличие локального накопления контраста при отсутствии узла в молочной железе; описаны различные варианты такого накопления контраста (например, гетерогенный, шероховатый, ретикулярный и т. д.). Само по себе скопление контраста без формирования опухолевого узла может быть обусловлено особенностями архитектоники молочной железы, однако, некоторые виды локального скопления контраста (линейный, слипающийся) характерны для микрокарцином и рака *in situ*. МРТ рекомендована ведущими онкологическими организациями для уточняющей диагностики и как метод скрининга у женщин с высоким риском развития РМЖ (наличием отягощенного семейного анамнеза, мутации BRCA 1/2 и TP53, а также при высокой плотности молочной железы). Кроме того, American Cancer Society рекомендует МРТ молочной железы в качестве метода скрининга РМЖ у женщин, получивших лучевую терапию на область грудной клетки в возрасте 10–30 лет [10].

Дальнейший технический прогресс привел к разработке новых технологий в диагностике РМЖ; появились томосинтез, маммография с внутривенным

усилением и ядерная гамма-томография молочной железы. Томосинтез молочной железы (Digital breast tomosynthesis – DBT) – методика рентгенологического исследования, при которой создается трехмерное изображение молочной железы. Объемное изображение при томосинтезе более качественное, чем при ММГ, и позволяет лучше дифференцировать доброкачественные и злокачественные структуры. Существуют данные о преимуществе томосинтеза в обнаружении не только опухолевых узловых новообразований, но и узловой асимметрии и нарушении архитектоники молочной железы, что помогает диагностировать злокачественные опухоли на ранней доклинической стадии заболевания [11]. FDA рекомендовала томосинтез в качестве дополнения к ММГ при проведении скрининга РМЖ. Однако метод не нашел пока широкого распространения вследствие более высокой стоимости, большей лучевой нагрузки и трудоемкости оценки пространственного изображения [11].

Цифровая ММГ с внутривенным контрастированием (Contrast-enhanced mammography) первоначально создавалась как альтернатива МРТ молочной железы; при дальнейшем внедрении метода стали очевидны его явные преимущества. Метод подразумевает выполнение четырех снимков стандартной цифровой ММГ, а затем аналогичную серию снимков, но уже с внутривенным введением йодсодержащего контраста. Злокачественные новообразования накапливают контраст интенсивнее, чем доброкачественные, что позволяет хорошо дифференцировать патологические образования молочной железы на этапе рентгеновского исследования. Учитывая высокую чувствительность (93%) и специфичность (90%), метод цифровой ММГ с внутривенным усилением рекомендован FDA в 2011 г. для уточняющей диагностики и скрининга рака молочной железы, особенно при отсутствии возможности выполнения МРТ [12].

Метод ядерной гамма-томографии молочной железы (Breast-specific gamma imaging – BSGI) является разновидностью современных радионуклидных методов диагностики; в отличие от позитронно-эмиссионной томографии, при которой выполняется сканирование «всего тела» с фтордезоксиглюкозой, при гамма-томографии используется радиоактивный технеций ⁹⁹Tc и технические приспособления, используемые при рутинной ММГ. После введения ⁹⁹Tc проводится 12 снимков молочной железы, на которых изучается распределение радионуклида. Метод показал высокую чувствительность (91–96%) при недостаточной специфичности (около 60%); высокая лучевая нагрузка ограничивает введение ядерной гамма-томографии в рутинную практику скрининга РМЖ [13].

Важными вопросами организации скрининга является определение «скринингового возраста» для женщин, включенных в программу ранней диагностики, а также скринингового интервала и групп риска возникновения РМЖ. Точный возраст женщин, при котором целесообразно проведение программ скрининга РМЖ в настоящее время не определен. В большинстве стран (Норвегия, Канада, Дания, Германия и др.) «скрининговый возраст» женщин составляет 50–69 лет. Но есть и страны как с более молодым возрастом начала скрининговых программ

(Республика Корея – с 40 лет; Испания и Венгрия – с 45 лет), так и с более поздним возрастом окончания скрининга (Великобритания – 73 года, Франция – 74 года, Нидерланды – 75 лет) [14, 15]. Даже на родине скрининга в США нет единого стандарта возраста начала скрининга; такие крупные организации, как Национальный институт здоровья США (The National Institutes of Health), Ассоциация исследования рака (the American Association for Cancer Research) рекомендуют начинать скрининговую маммографию с 50 лет. В противоположность этому, за начало скрининговой программы у женщин старше 40 лет выступают Национальный институт рака (NCI) и Коллегия радиологов США (ACR) [16]. В Канаде было проведено крупное рандомизированное исследование NBSS-1, в котором изучена эффективность скрининга в возрастной группе 40–49 лет против группы женщин старше 50 лет. В исследовании NBSS-1 показаны низкие показатели качества скрининга у молодых женщин, что связано с высокой плотностью ткани молочной железы и низкой эффективностью маммографии. Так, доля выявленных случаев инвазивного РМЖ составила всего 1,4 на 1000 женщин (в группе старше 50 лет – 5,0 на 1000); чувствительность маммографии 75% (до 50 лет) против 85% (старше 50 лет), а специфичность – 80% (до 50 лет) против 90% (старше 50 лет). Важно, что проведение скрининговой маммографии в возрасте 40–49 лет не отразилось на результатах выживаемости, в то время как у женщин старше 50 лет привело к ее существенному увеличению [17].

В странах с длительным опытом скрининга РМЖ (США, Канада, Великобритания, Нидерланды, Швеция и др.) представлены долгосрочные результаты этих национальных программ. Так, национальная программа скрининга введена в Великобритании в 1989 г. и проведена уже более 2 млн женщинам. Первоначально программа предусматривала выполнение маммографии у женщин 50–70 лет каждые 3 года; в дальнейшем эти рекомендации были изменены: скрининговая маммография стала проводиться с 47 до 73 лет каждые 2 года, а в группах риска (носительство BRCA-мутаций или случаи семейного рака) – после 40 лет с использованием МРТ молочных желез. Многолетний анализ результатов скрининга в Великобритании показал высокий уровень выявляемости рака молочной железы – 8,2 на 1000 обследованных женщин, причем более 60% составили рак *in situ* и инвазивный рак I стадии, что привело к существенному увеличению выживаемости при данной патологии в стране [18].

В некоторых странах программы скрининга начались не так давно (в Венгрии – в 2002 г, Хорватии – с 2006 г, Дании – с 2007 г.), однако уже представлены положительные результаты от их внедрения. Так, в Дании программа национального скрининга РМЖ стартовала в 2007 г., результаты ее представлены в отчете The Danish Quality Database of Mammography в 2013 г. Скрининговая ММГ была проведена у 77,4% от предполагаемого числа женщин в возрасте 50–69 лет; 67% всех диагностированных случаев рака соответствовали неинвазивному раку и инвазивному раку I стадии. Такие высокие показатели ранней диагностики РМЖ позволили выполнить органосохраняющее лечение в 80% случаев [19]. В противоположность этому в странах, где отсутствуют наци-

ональные программы скрининга, лишь небольшая доля женщин скринингового возраста имеет мотивацию для проведения маммографии. Например, в Китае, согласно национальному опросу, лишь 21,7% женщин добровольно прошли скрининговую ММГ [20].

Не все случаи рака выявляются при первом раунде скрининга; часть опухолей выявляются в межскрининговый период или в первые 2 года после последнего раунда скрининга – интервальные случаи рака. Причем доля интервальных случаев широко варьирует (5–30%); отмечено, что чем выше эффективность скрининга, тем меньше доля интервальных опухолей. Интервальные случаи рака чаще обнаруживаются у женщин с высокой плотностью молочной железы и при наличии в анамнезе заместительной гормональной терапии. Такие опухоли являются более агрессивными (имеют более высокий митотический потенциал) и имеют более неблагоприятное течение и прогноз, чем скрининговые опухоли [21]. Биологические характеристики и показатели отдаленной выживаемости у женщин со скрининговыми, интервальными и клинически выявленными случаями рака изучены в крупном британском исследовании the West Midlands Cancer Intelligence Unit с включением более 21 000 женщин (50–74 лет), получивших лечение по поводу РМЖ с 1988 по 2004 г. Доля скрининговых случаев рака составила 39,9%, интервальных – 26,8% и клинически выявленных опухолей – 33,4%. Инвазивные опухоли преобладали среди интервального (95,9%) и клинически выявленного рака (96,6%), в группе скринингового рака доля инвазивных опухолей была существенно ниже – 83,6%; в противоположность этому доля рака *in situ* среди скрининговых опухолей была максимальна (15,5%), и низка и идентична при интервальном (3,6%) и клинически выявленном (3,2%) раке ($p < 0,05$). Скрининговые опухоли существенно чаще имели низкую степень агрессии (G1) – 26,4%; доля G1-интервальных раков составила 12,3% и при клинически выявленных опухолях – всего 7,1% ($p < 0,05$). Кроме того, скрининговые опухоли имели размер до 2 см (T1) в 79%, интервальные – в 54,7% и клинически выявленные – всего 46,7% ($p < 0,05$). Как итог показатели 10-летней общей выживаемости у женщин со скрининговыми опухолями максимальны (85,5%) и существенно ниже у больных с интервальными (69,8%) и клинически выявленным (57,7%) РМЖ [21].

Важным направлением программ ранней диагностики является определение групп риска развития РМЖ; скрининговые программы у женщин данных групп должны быть наиболее интенсивными. В понятие высокого риска входит многократное увеличение риска возникновения заболевания (> 2 –4 раз по сравнению с общепопуляционным), доказанное многочисленными исследованиями. Группы высокого риска возникновения РМЖ включают женщин с высокой плотностью молочной железы, с наличием значимых генетических мутаций BRCA 1/2 и TP53, женщин с отягощенным индивидуальным или семейным анамнезом, а также лиц, перенесших медицинское или техногенное облучение грудной клетки в возрасте 10–30 лет [22, 23]. Женщины с высоким риском развития РМЖ нуждаются в более тщательном обследовании с привлечением высококвалифици-

тельных методов ранней диагностики (МРТ молочных желез). Кроме того, целесообразно более раннее начало скрининговых программ (на 5-10 лет раньше общепопуляционного возраста), а также сокращение времени между раундами скрининга с двух до одного года и введение дополнительных методов исследования (например, УЗИ) в межскрининговый период [24, 25].

Таким образом, в настоящий момент основным методом скрининга РМЖ является маммография (чувствительность метода до 92%, специфичность до 96%); в дополнение к ММГ в определенных клинических ситуациях (высокая плотность молочной железы, отягощенный индивидуальный или семейный анамнез, наличие генетических мутаций BRCA 1/2 и TP53, техногенное или медицинское облучение грудной клетки в анамнезе) могут быть рекомендованы УЗИ (чувствительность до 94%, специфичность – до 96%) и МРТ молочных желез с в/в контрастированием (чувствительность до 100%, специфичность до 90% [23–25]). Поиск высокоэффективных методов скрининга РМЖ продолжается, и новые технологии помогут модернизировать существующие программы ранней диагностики РМЖ в будущем.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Thomas B.A., Price J.L., Boulter P.S., Gibbs N.M. The first three years of the Guildford Breast Screening Project. *Recent Results Cancer Res.* 1984; 90: 195–9.
2. Smart C.R., Byrne C., Smith R.A. et al. Twenty-year follow-up of the breast cancers diagnosed during the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *CA. Cancer J. Clin.* 1997; 47(3): 134–49.
3. Tabar L., Yen M.F., Vitak B. et al. Mammography service screening and mortality in breast cancer patients: 20-year follow-up before and after introduction of screening. *Lancet.* 2003; 361: 1405–10.
4. Saika K., Sobue T. Cancer statistics in the world. *Gan To Kagaku Ryoho.* 2013; 40(13): 2475–80.
5. Rauscher G.H., Murphy A.M., Orsi J.M. et al. Beyond the mammography quality standards act: measuring the quality of breast cancer screening programs. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202(1): 145–51.
6. Timmers J.M., den Heeten G.J., Adang E.M. et al. Dutch digital breast cancer screening: implications for breast cancer care. *Eur. J. Publ. Hlth.* 2012; 22(6): 925–9.
7. Corsetti V., Ferrari A., Ghirardi M. et al. Role of ultrasonography in detecting mammographically occult breast carcinoma in women with dense breasts. *Radiol. Med.* 2006; 111(3): 440–8.
8. Tohno E., Ueno E., Watanabe H. Ultrasound screening of breast cancer. *Breast Cancer.* 2009; 16(1): 18–22.
9. Berg W.A., Blume J.D., Cormack J.B. et al. ACRIN 6666 Investigators. Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *J.A.M.A.* 2008; 299(18): 2151–63.
10. Salem D.S., Kamal R.M., Mansour S.M., Salah L.A., Wessam R. Breast imaging in the young: the role of magnetic resonance imaging in breast cancer screening, diagnosis and follow-up. *J. Thorac. Dis.* 2013; 5(Suppl. 1): S9–S18.
11. Baker J.A., Lo J.Y. Breast tomosynthesis: state-of-the-art and review of the literature. *Acad. Radiol.* 2011; 18(10): 1298–310.
12. Lalji U., Lobbes M. Contrast-enhanced dual-energy mammography: a promising new imaging tool in breast cancer detection. *Womens Hlth (Lond.)*. 2014; 10(3): 289–98.
13. BlueCross BlueShield Association. Breast-specific gamma imaging (BSGI), molecular breast imaging (MBI), or scintimammography with breast-specific gamma camera. *Technol. Eval. Cent. Assess. Program Exec. Summ.* 2013; 28(2): 1–4.
14. Jatoi I. Breast cancer screening recommendations. *J.A.M.A.* 2013; 310(19): 2101–2.
15. Smith R.A., Duffy S.W., Gabe R., Tabar L., Yen A.M., Chen T.H. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? *Radiol. Clin. N. Am.* 2004; 42: 793–806.
16. Arleo E.K., Dashevsky B.Z., Reichman M., Babagbemi K., Drotman M., Rosenblatt R. Screening mammography for women in their 40s: a retrospective study of the potential impact of the U.S. Preventive Service Task Force's 2009 breast cancer screening recommendations. *Am. J. Roentgenol.* 2013 Dec; 201(6):1401–6.
17. Health Quality Ontario. Screening mammography for women aged 40 to 49 years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis. *Ontario Hlth Technol. Assess. Ser.* 2007; 7(1): 1–32.
18. Michell M.J. Breast screening review—a radiologist's perspective. *Br. J. Radiol.* 2012; 85(1015): 845–7.
19. Langagergaard V., Garne J.P., Vejborg I. et al. Existing data sources for clinical epidemiology: the Danish Quality Database of Mammography Screening. *Clin. Epidemiol.* 2013; 5: 81–8.
20. Wang B., He M., Wang L. et al. Breast cancer screening among adult women in China, 2010. *Prev. Chronic Dis.* 2013; 10: 130–6.
21. Nagtegaal D., Allgood P.C., Duffy S.W. et al. Prognosis and pathology of screen-detected carcinomas how different are they? *J. Cancer.* 2011; 117: 1360–8.
22. Turati F., Negri E., La Vecchia C. Family history and the risk of cancer: genetic factors influencing multiple cancer sites. *Expert. Rev. Anticancer Ther.* 2014; 14(1): 1–4.
23. Saadatmand S., Rutgers E.J., Tollenaar R.A. et al. Breast density as indicator for the use of mammography or MRI to screen women with familial risk for breast cancer (FaMRIsc): a multicentre randomized controlled trial. *BMC Cancer.* 2012; 12: 440.
24. Venturini E., Losio C., Panizza P., Rodighiero M.G., Fedele I., Tacchini S. et al. Tailored breast cancer screening program with microdose mammography, US, and MR Imaging: short-term results of a pilot study in 40–49-year-old women. *Radiology.* 2013; 268(2): 347–55.
25. Mann R.M., Bult P., van Laarhoven H.W. et al. Breast cancer size estimation with MRI in BRCA mutation carriers and other high risk patients. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82(9): 1416–22.

Поступила 14.11.14