

троле входа клетки в митоз и процессе репарации двухцепочечных разрывов ДНК. Наследственная мутация 1100delC в гене *CHEK2* приводят к синтезу белка с нарушенной функцией. *CHEK2* 1100delC также ассоциирована с повышенным риском опухолей других локализаций (яичника, предстательной железы, толстой кишки, желудка). Ген *CHEK2* является среднепенетрантным, повреждение этого гена увеличивает риск возникновения РМЖ до 5 раз. *CHEK2* 1100delC может встречаться в «раковых семьях» с отсутствием генетических дефектов генов *BRCA1* и *BRCA2*. Среди здоровых женщин аллель 1100delC в гене *CHEK2* встречается чаще, чем мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2*, но из-за менее выраженной пенетрантности аллеля 1100delC частота обнаружения данного повреждения среди пациенток с РМЖ ниже, чем мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2*. Частота встречаемости 1100delC в гене *CHEK2* составляет 0,2–1,5% у жителей Европы и Северной Америки. Встречаемость данной мутации на Северо-Западе РФ составляет: 0,7% у здоровых женщин, 3% при РМЖ и 5% у пациенток с РМЖ «высокого риска».

**Целью** нашего исследования была оценка частоты мутации 1100delC гена *CHEK2* у онкологических больных и здоровых членов «раковых» семей в Алтайском крае.

**Материал и методы.** В исследование включено 584 человека. Из них 1-я группа – больные с опухолями разных локализаций – 300 пациентов, рак яичника – 24, рак молочной железы – 231, рак предстательной железы – 27, колоректальный рак – 18. 2-я группа – 284 человека – онкологически здоровые на момент обследования и члены «раковых семей». Возраст и пол при проведении исследования не учитывался. Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила кровь. ДНК из крови выделяли с помощью автоматической станции для выделения нуклеиновых кислот и белков QIAcube набором QIAamp DNA Mini Kit. Наследуемую мутацию 1100delC в гене *CHEK2* выявляли методом ПЦР в режиме реального времени по рекомендованным протоколам.

**Результаты.** В 1-й группе, среди больных опухолями разных локализаций, мутация обнаружена у 1 больной РМЖ. Во 2-й группе мутация обнаружена в 1 наблюдении у здорового члена «раковой семьи». В результате встречаемость данной мутации составила по 0,4% у больных РМЖ и членов «раковых семей». В группе онкологически здоровых обследуемых, не относящихся к членам «раковых семей», мутация не обнаружена.

**Заключение.** Таким образом, возможность современных исследований позволяет обеспечить генетический скрининг выявления мутантного статуса *CHEK2* для обнаружения наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям. Однако в связи с низкой частотой встречаемости носительства мутации 1100delC гена *CHEK2* в Алтайском крае, а также средней пенетрантности вопрос о целесообразности включения данного исследования в диагностическую панель при наследственных формах РМЖ и рака других локализаций остается открытым.

*Комарова Л.Е.*

## СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ МАММОГРАФИЧЕСКОГО СКРИНИНГА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Москва, Россия

Эффективность использования маммографии в качестве основного теста в скрининговых программах проверена во многих рандомизированных исследованиях, проведенных в разных странах мира. Разработка модели скрининга рака молочной железы (РМЖ) основывалась на том, что значительная доля выявляемых опухолей – это инвазивный рак в ранней стадии. Ключевым моментом скрининга является выявление заболевания на такой ранней стадии, когда последующее лечение может изменить прогноз и дальнейшее клиническое течение. Наряду с несомненной пользой маммографии, заключающейся в конечном итоге в снижении смертности от РМЖ, имеются и некоторые проблемы, такие как гипердиагностика, ложноположительные заключения, гиперлечение выявленных образований. Проблема гипердиагностики в результате маммографического скрининга является продолжением дискуссии о пользе и неблагоприятных сторонах популяционного скрининга. Понятие гипердиагностики определяется как выявление образований, которые не повлекут за собой развитие заболевания или проявление симптомов. По данным Скандинавского центра Кохрейна в Копенгагене, один случай рака из трех, выявленных при популяционном скрининге, можно рассматривать как гипердиагностику. Вторая угроза для женщин – это лечение безобидных образований, которые без скрининга не были бы обнаружены. И третья угроза – это ложноположительная диагностика. В Канадской программе в результате маммографического скрининга было отмечено 7–10% ложноположительных заключений у женщин 40–49 лет и 4,5–8% в группе женщин 50–59 лет. При изучении различий в оценке кумулятивного риска ложноположительных результатов скрининга в различных центрах Норвегии было показано, что этот показатель варьирует от 10,7% (95% CI: 9,4–12,0%) до 41,5% (95% CI: 34,1–48,9%). Отношение наиболее высокого показателя к более низкому составило 3,9 (95% CI: 3,7–4,0). По данным проводимых программ скрининга в Швеции, повторные вызовы для уточняющих диагностических обследований у молодых женщин составили от 4 до 6% и от 0,2 до 0,9% из них были направлены на биопсию. По результатам анализа одна из пяти женщин, приглашенных на скрининг, получает ложноположительное заключение, участвуя в скрининге свыше 20 лет и более, 28 тыс. женщин ежегодно испытывают такое вмешательство, как ненужные биопсии. За годы внедрения популяционного маммографического скрининга методы и возможности лечения РМЖ претерпели существенные положительные изменения, и этот

процесс продолжается. В последние годы не прекращаются дискуссии о реальной эффективности и успехах маммографического скрининга, негативных сторонах. Существуют различные суждения об истинном вкладе маммографии в оценку снижения смертности в результате популяционного скрининга. В начале этого столетия в ряде стран были проведены исследования по оценке результатов маммографического скрининга и о влиянии скрининга на снижение показателей смертности от РМЖ. Ряд организаторов таких программ склонны считать, что скрининг влияет на снижение смертности в 46% случаев, а адьювантные методы лечения, такие как химиотерапия и применение тамоксифена, ответственны за снижение смертности в 54% случаев. По данным Американского противоракового общества, снижение на 70% числа женщин, умерших от РМЖ, произошло благодаря раннему обнаружению опухоли с помощью маммографии, а 30% – за счет комбинации более совершенного лечения и обеспокоенности женщин проблемой РМЖ. Группа экспертов Кохрейна опубликовала результаты анализа всех рандомизированных исследований по вопросу снижения смертности при маммографическом скрининге. В данном обзоре авторы отмечают, что показатель снижения смертности составил 15%. Независимые эксперты при оценке результатов исследований, проводившихся в рамках программы US Preventive Task Force, представили данные о снижении смертности на 16%. По данным австралийских программ, скорее всего, снижение смертности произошло за счет улучшенного лечения, как гормонального, так и химиотерапевтического. Анализ результатов одного из исследований в Швеции начиная с 1993 г. показал, что скрининг привел к снижению смертности на 29%. В другом шведском исследовании от 2002 г., снижение смертности составило 15% при использовании одного метода подсчета данных и 20% с использованием другого метода. К сожалению, при анализе двух шведских программ не были учтены недостатки.

Проведенный в Великобритании анализ результатов 11 рандомизированных скрининговых программ показал, что проблему гипердиагностики достоверно оценить не представляется возможным. Грубые подсчеты дают такие показатели: при участии в ежегодном скрининге женщин 50–52 лет по прогнозу можно ожидать 1% гипердиагностики РМЖ в последующие 20 лет. При более тщательной оценке независимой Британской комиссии, около 20% случаев РМЖ, обнаруженных в результате скрининга, можно рассматривать как гипердиагностику. В связи с необходимостью сократить число случаев гипердиагностики было рекомендовано проводить скрининг 1 раз в 3 года. В заключительном обзоре данная комиссия представила мнение различных специалистов о порядке организации скрининговых программ. Для того чтобы предотвратить смерть одной женщины от РМЖ необходимо пригласить на скрининг, по мнению Центра Кохрейна, 2000 женщин. По заключению Британской комиссии для женщин в возрасте 55–79 лет рекомендуется пригласить 235 женщин, а, по мнению Canadian Task Force, для женщин 55–69 лет – 720 женщин. По мнению Jorgensen

К., Kahn А. и соавт., авторы научных статей, посвященных маммографическому скринингу, имеют тенденцию придавать особое значение позитивным сторонам скрининга и зачастую не говорят о негативных сторонах таких программ. Такое неравенство в освещении полученных результатов можно объяснить тем, что авторами публикаций являются непосредственные организаторы проведения скрининговых программ. Autier P., Boniol M. и соавт. полагают, что совершенствование методов лечения РМЖ и/или организация системы здравоохранения, а не скрининговые программы повлияли на снижение смертности от РМЖ. В то же время результатами ряда исследований было показано, что метод обнаружения рака с хорошим прогностическим потенциалом является важным этапом в дальнейшей судьбе больного.

Потенциальный успех и неблагоприятные стороны скрининга рекомендуется обсуждать с каждой женщиной перед принятием решения об участии в нем. По мнению специалистов группы Кохрейна, абсолютный успех скрининга может увеличиваться по мере нарастания периода прослеженности участников популяционных программ. Надо отметить, что скрининг дает возможность хирургам оперировать РМЖ на более ранних стадиях в сравнении с клинически выявленными образованиями. Анализ опубликованных работ за прошедшие годы показал, что с определенной долей уверенности можно говорить о снижении смертности в той или иной степени от РМЖ в результате маммографического скрининга в странах, где начиная с конца 1980-х годов такие программы проводятся. Вопрос о непосредственном вкладе как маммографического скрининга, так и современных методов лечения на снижение смертности от данной формы рака еще требует глубокого осмысления с использованием более совершенных аналитических подходов.

*Коновалов В.К.<sup>1</sup>, Лобанов М.Н.<sup>2</sup>, Колмогоров В.Г.<sup>3</sup>,  
Борисенко О.В.<sup>1</sup>, Федосеев М.А.<sup>1</sup>, Модалкова Ю.С.<sup>1</sup>*

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЕРНЕЛЯ КОНВОЛЮЦИИ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНОГО ПНЕВМОНИЕЙ**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; <sup>2</sup>ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России; <sup>3</sup>КГБУЗ «Диагностический центр Алтайского края», г. Барнаул, Россия

В настоящее время диагностические исследования в лучевой диагностике невозможны без применения мультиспиральной компьютерной томографии, сложившейся в самостоятельный высокоинформативный метод и завоевавший признание в практике. Применение кернеля конволюции (КК) обеспечивает дополнительные возможности для получения необходимых характеристик изображения посредством выбора соответствующего ядра свертки: от ядра сглаживания до ядра, обеспечивающего подчеркивание контуров. При