

Сулейменова Д.М.¹, Рахизманова Р.И.¹

ИСТОРИЯ СКРИНИНГА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ АО «Медицинский университет Астана», УЛ. Бейбитшилик, д.49, 010000, Астана, Казахстан

Suleimenova D.M.¹, Rakhimzhanova R.I.¹

BREAST CANCER SCREENING HISTORY

¹ “Medical University Astana”, Beibitshilik str., 49, 010000, Astana, Kazakhstan

Сулейменова Данара Муратовна - ассистент кафедры радиологии им.академика Ж.Х.Хамзабаева, АО «Медицинский университет Астана» Danara27@mail.ru

Резюме. Представлен краткий обзор развития маммографии, как отдельного направления радиологии. На основании исторических данных описано первое применение маммографии как скринингового метода обследования на примере США. Проанализированы, какие преимущества и трудности встретил данный метод при внедрении во врачебную практику. Статья представляет собой вертикальный обзор литературы в области развития технологий диагностики рака молочной железы за прошедшие полвека.

Ключевые слова: скрининг, маммография, рак молочной железы, история развития

Abstract. This paper gives a short review of history of development of mammography as an independent branch of medical radiology. There is a description of a first use of mammography as a breast cancer screening tool by the example of the USA. Difficulties of new technology's diffusion are also discussed.

Keywords: screening, breast cancer, mammography, history

1. Введение

В течение нескольких месяцев после изобретения Вильгельмом фон Рентгеном рентгеновского аппарата в 1895 году врачи начали применять новую технологию для визуализации внутренней части человеческого тела. По большей части, первые рентгенологи применяли ее с целью визуализации переломов и трещин костей, а также туберкулеза легких. Только в 1913 году немецкий хирург Альберт Саломон сделал официальный доклад о своих попытках диагностировать рак молочной железы с помощью рентгенограммы. Тем не менее, мало кто из докторов пытался повторить его попытки. В то время как другие виды рентгена становились обычными инструментами диагностики, маммография лишь в середине 1960-ых годов стала признаваться как отдельная технология.

К концу 1970-ых годов маммография с одной стороны стала широко распространена, но с другой явилась причиной больших разногласий в научном мире. Странники технологии расхваливали рентген за способность распознать небольшие, излечимые виды рака. Однако, с другой стороны, критики задавались вопросом –не приносило ли рентгеновское облучение молочной железы больше вреда, чем пользы, особенно для женщин моложе 50 лет. В 2015 году, несмотря на сотни исследований по данному вопросу, однозначного ответа на него нет.

Маммография также служит примером того, как социальные и культурные факторы влияют на внедрение медицинских технологий в клиническую практику. Несмотря на тот факт, что, по сути, более действенные инструменты и более точные данные позволяют лучше решать медицинские дилеммы, история маммография напоминает нам о том, что даже самая актуальная научная информация подлежит осмыслению.

2. Внедрение маммографии

Испокон веков историки медицинских технологий, также как и другие ученые, занимающиеся историей техники, характеризуют инновации как движущую силу прогресса [1].

Маммография этому отличный пример. Между 1930 и 1950 годами врачи-радиологи, включая Стэфорда Л. Уоррена, Джэйкоба Гершон-Кознаи Рауля Леборна, распространили мнение о том, что маммография является вспомогательной процедурой при диагностике

рака молочной железы. Они представили несколько технических инноваций, таких как запись на двустороннюю пленку и использование компрессии молочной железы для получения снимков более четкого качества. Все же маммограммы оставались затемненными и нечеткими. Более того, несмотря на то что новые технологии совершенствовали качество снимков, их не так легко было повторить другим исследователям [2].

Технические усовершенствования, представленные рентгенологом Робертом Л. Эганом из Хьюстона в конце 1950-ых годов, имели колоссальное влияние на популярность маммографии как направления. Эган, используя высокую миллиамперную низковольтную технику, подсвечивающийся экран из мелкослойной текстуры, а также промышленную пленку, смог добиться получения маммограмм, изображения которых оказались яснее и, как следствие, легко интерпретируемыми. Доктора всей страны легко воспроизводили методику Эгана, при которой технология представлялась менее запутанной. Самое важное то, что Эган доказал, что ценность использования маммографии в диагностике рака молочной железы незаменима. В период с 1956 по 1959 годы Эган и его коллеги из Онкологического центра М.Д. Андерсона (M.D. Anderson Cancer Hospital), произвели снимки 1000 женщин, которым на обычном медосмотре не диагностировали рак. В конечном итоге, из 245 случаев рака молочной железы, подтвержденных биопсией, Эганс помощью маммографии выявил 238. Причем у 19 женщин патология молочной железы не была выявлена при осмотре врачом. В одном случае, размер опухоли был всего 8 мм в диаметре [3].

В то время, когда Эган сделал важные технические усовершенствования, положительная оценка его работ публикой подчеркивает влияние социальных факторов на внедрение медицинских технологий. В течение многих десятилетий Гершон-Коэн и его коллега Хелен Инглеби (1958) были единственными, кто утверждал, что маммография может помочь диагностировать рак, который не виден при физикальном медицинском осмотре. Несмотря на это, всего лишь несколько человек объединились, поддерживая их точку зрения. Но к началу 60-ых представление о раке внутри медицинского сообщества и социума в целом значительно изменилось. Постепенно, осознавая всю фатальность, которая

сопровождается с онкологическим диагнозом, в мировой медицине появляется акцент на том, что любые виды рака являются вполне излечимыми, при условии диагностики на ранних стадиях [4].

Такие попытки были встречены большим положительным откликом в обществе. Страны восстанавливались после войны, и рак, казался следующим «врагом», которого необходимо одолеть [5]. Туберкулез и другие инфекционные заболевания перестали являться ведущей причиной смертности и неинфекционные болезни, в том числе и рак, заняли свое место. К 1945 году онкологические заболевания были второй лидирующей причиной смертности в развитых странах, уступая лишь заболеваниям сердца. В свою очередь, рак молочной железы занимал первое место среди всех видов смертей от рака у женщин. Учитывая, что грудь является неотъемлемой частью красоты и привлекательности, женщины в особенности опасались данного вида рака.

Учитывая высокий уровень смертности от рака груди, одержимость пышными формами и важность обладания красивым телом, активисты объявили войну против рака молочной железы, призывая всех женщин обращаться к врачу при обнаружении в груди уплотнения. К 1950 г. были сформированы рекомендации по ежемесячному самостоятельному обследованию молочной железы (СОМЖ). Исследователи считали, что благодаря СОМЖ и медицинским осмотрам меньшие и более излечимые виды рака будут диагностированы вовремя с возможностью выздоровления [6].

Сложившаяся ситуация заставила обратить внимания на маммографию даже тех людей, которые игнорировали данный способ диагностики. Бывшие противники этого способа начали описывать рентгеновские лучи как «оружие» для борьбы против рака молочной железы, учитывая их потенциал и возможность идентификации даже микрообразований. Дополнительным преимуществом они называли и то, что при обнаружении рака более ранних стадий с помощью маммографии, давало возможность хирургам выполнять менее сложные операции. Как следствие, они были не такими радикальными и фатальными для последующего внешнего вида женщин.

И все же, для того, чтобы маммография завоевала более широкую известность, рентгенологам пришлось отстаивать это звание. Сама профессия «специалист в области лучевой

диагностики» появилась в начале XX века.

В последующие несколько десятилетий процесс профессионализации продолжал двигаться вперед, благодаря созданию многочисленных подразделений в радиологии.

Маммография как узкая специальность радиологии, была создана в 1960-ые годы. Основываясь на работе Гершон-Коэна и Эгана, такие рентгенологи как Герман Цукерман и Филип Стрэкс приобрели значимый опыт в получении и интерпретации рентгеновского снимка молочной железы. Трудоемкость данного процесса не следовало недооценивать. Несмотря на недавние технические открытия Эгана, маммограмма все еще состояла из сливающихся светлых пятен и темных теней, которые было значительно тяжелее интерпретировать, нежели другие типы рентгенограммы. Изображения, отражающие здоровую ткань, доброкачественную опухоль (фиброаденома) и собственно рак, не сразу были явны и четки. Сами же первооткрыватели маммографии с большим трудом копили опыт, сравнивая свои радиологические открытия с образцами патологического материала, полученного путем биопсии и аутопсии. Позже ученые собирались в группы, изначально в местном масштабе, а затем в масштабе стран, «чтобы объединить результаты, проблемы и технические усовершенствования» [7].

Как результат всей этой работы, рентгенологи достигли возрастающего авторитета в лечебных учреждениях. В 1940-е и 1950-е годы хирурги весьма скептически относились к маммографии, отказывая в операции, если они не могли пальпировать поражение, выявленное путем рентгена. «Если я не чувствую опухоль на обследовании, то ее там нет», - высказывались многие хирурги. Но по мере того, как Эган и другие публиковали все большее количество статей, в которых утверждалось, что маммография совершенствует выявление небольших опухолей молочной железы, хирургам становилось труднее игнорировать потенциальную пользу новой технологии, так же, как и помощь, которую рентгенологи могли предложить.

3. История скрининга

Возрастающий интерес к маммографии основывался так же и на том, что результаты можно было «увидеть» [8]. В то время как рентгенологи все чаще обнаруживали рак молочной железы с

помощью маммографии, хирурги были вынуждены проводить все больше диагностических биопсий. В действительности, радиологи часто напоминали друг другу, что невозможно поставить исчерпывающий диагноз лишь на основании рентгенограммы, хотя соблазн сделать это был велик, особенно учитывая все улучшающееся качество снимков. Например, Эган (1960), выявил, что определенный вид отложения солей кальция, проявляющийся на снимках, известный как сгруппированный кальциноз, является симптомом рака молочной железы. Со временем, рентгенологи научились видеть не только «прямые» симптомы рака, но и так называемые, косвенные признаки, которые вызывали подозрение о присутствии опухоли [9].

Но единичные истории о пользе маммографии едва ли были надежными доказательствами ценности маммографии. К началу 1960-х годов научные исследователи приступили к внедрению более сложных статистических методов в качестве оценки диагностических и терапевтических вмешательств. В первую очередь, среди этих методов было рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), которое тщательно тестировало исследуемую медицинскую технологию против плацебо или существующих стандартов медицинской помощи. Это усиление влияния биостатистики в медицине привело к тому, что Филип Стрэкс предложил подвергнуть маммографию формальной оценке.

Предложение Стрэкса состояло в том, чтобы разработать клиническое исследование, которое оценивало бы маммографию в качестве инструмента скрининга. До 1960 года доктора проводили маммографию только в определённых клинических ситуациях, когда физикальный осмотр не позволял поставить окончательный диагноз. В таких случаях подозрительны находки на маммографии заставляли хирургов проводить биопсию, в то время как отсутствие изменений на маммограмме доказывало бесполезность этой манипуляции. Не оспаривая ценность маммографии в этих обстоятельствах, Стрэкс твердо верил, что наибольшая польза маммографического аппарата в том, что он поможет диагностировать латентный рак молочной железы у абсолютно здоровых женщин. Такая концепция маммографического скрининга полностью совпадала с намерениями Американского онкологического общества - снизить смертность от онкозаболеваний

путем их выявления на начальной стадии.

Стрэк сумел организовать и реализовать предложенное им РКИ из-за ряда благоприятных обстоятельств. С одной стороны, в те годы в США действовала программа страхования HIP, которая обеспечила Стрэкса определенной группой пациенток, которую можно было наблюдать в течение длительного времени. Также благодаря сотрудничеству с Сэмом Шапиро, который являлся директором по исследованиям и статистике в HIP, был разработан дизайн рандомизированного контролируемого исследования, результаты которого выдержали проверку временем, несмотря на бесконечные дискуссии вокруг этого вопроса. Начиная с 1963 года, Стрэк, Шапиро и оперирующий хирург Луи Венз разделили 62,000 женщин в возрасте от 40 до 64 лет в случайном порядке на 2 группы. Женщины из экспериментальной группы проходили ежегодный осмотр молочных желез у врача, и маммографию раз в 4 года; контрольная группа проходила обычное наблюдение, женщины из этой группы проходили маммографию в случаях подозрения на рак, но не профилактически.

После публикации статьи в журнале Американской медицинской ассоциации в 1971 г. исследователи HIP, казалось, подтвердили свои предположения. Однако трудно было оценить относительную значимость маммографии в ранней диагностике по сравнению с клиническим исследованием молочных желез, т.к. они проводились вместе. Естественно что врачи диагностировали рак молочной железы на более ранних стадиях в экспериментальной группе.

70 процентов пациенток с раком молочной железы из экспериментальной группы не имели метастазов в подмышечных лимфоузлах, и, соответственно, имелась большая вероятность того, что болезнь была локализована только в самой молочной железе и не имела системного характера. В противовес этому, только 45 процентов женщин из контрольной группы не имели метастазов в подмышечных лимфоузлах. И самое важное открытие состояло в том, что смертность от рака молочной железы среди женщин из экспериментальной группы пациентов был на 40 процентов ниже, чем у тех, кто попал в контрольную группу [10]. Позднее уточненный анализ данных приблизит эту цифру к 30 процентам.

Данные исследования HIP породили большое волнение в

научном сообществе. Впервые научные данные свидетельствуют о том, что рентгенологическое обследование могло снизить летальность от такого «катастрофического заболевания» как рак молочной железы. НоНІРисследование имело свои ограничения. Если стратифицировать данные, то можно заметить, что смертность существенно снизилась только среди женщин в возрасте старше 50 лет.

Для женщин от 40 до 50 лет статистический анализ не выявил существенной разницы между экспериментальной и контрольной группами. Принимая во внимание то, что у женщин моложе 50 лет преимущественно более плотная структура молочных желез, что не дает возможность получить четкие снимки, это вполне естественно и логично.

Далее существовало два варианта развития событий. Вариант первый, поддержанный небольшой группой статистов и докторов, заключался в продолжении рандомизированных исследований в надежде получения более убедительных данных. Но был выбран другой путь. В 1972 году Американское онкологическое общество, работая совместно с Национальным институтом онкологии, организовали Демонстрационный проект по выявлению рака молочной железы (the Breast Cancer Detection Demonstration Project BCDDP), в рамках которого планировалось провести скрининг более чем 250,000 женщин. Решение не продолжать контролируемые исследования подразумевало уверенность в оправданности маммографии, хотя четких научных данных для этого не имелось.

4. Широкое признание

Данный проект был запущен в декабре 1971 года. Национальный институт онкологии, получал в общей сложности 334 миллиона долларов в год для финансирования исследований, призванных найти лекарство от рака.

Ранее широкое распространение в мире получил мазок по Папаниколау в 50-60х годах, которое привело к заметному снижению смертности от рака шейки матки. У администрации данного проекта не было сомнений, что скрининговая маммография, обнаруживая маленькие, более локализованные формы рака, сможет снизить смертность от рака молочной железы во всех возрастных группах. Предыдущие исследования были успешными и необходимо поделиться этим результатами этого труда с широкой

общественностью. Многие десятилетия, в литературе появлялись оптимистические сообщения о прогрессе, и новых видах диагностики и лечения ранних видов рака. Тем не менее, в случае рака молочной железы, ежегодно уровень смертности оставался стабильным, приблизительно 26 летальных исходов на 100,000 женщин [11]. Рутинная маммография, казалось, могла снизить смертность от рака молочной железы. Американское онкологическое общество приняло решение о вовлечении в проект женщин, начиная с 35-летнего возраста, для «привития им здоровых привычек» [12]. Большое внимание уделялось пропаганде регулярного скрининга. Несмотря на неубедительные данные HIP исследования в отношении молодых женщин, не было принято решение о продолжении рандомизированных испытаний в этой возрастной категории, а был разработан данный демонстрационный проект, чьей главной целью было доказать возможность претворения в жизнь периодического скрининга большого количества здоровых женщин. В течение следующих 5 лет, участвующие в проекте женщины должны были проходить ежегодную маммографию, клиническое обследование молочных желез и термографию молочных желез.

Первоначально, планировалось внедрение Демонстрационного проекта в 8-12 клиниках по всей стране. Но всевозрастающее финансирование позволило открыть 29 центров [13]. Новой целью BCDDP стало участие в программе 270,000 женщин, в возрасте между 35 и 74 лет, начиная с 1973 года. Были предприняты особые усилия для включения в исследование женщин из малообеспеченных слоев населения и из числа национальных меньшинств, которых было недостаточно представлены в исследовании HIP.

Помимо женщин, радиологов и медицинских организаций, в распространении маммографии были заинтересованы компании, производящие оборудование и материалы для проведения рентгеновских исследований. С перспективными результатами исследований эти компании стали выпускать рентгеновские аппараты и защитные пленки, разработанные специально для визуализации молочной железы. Не удивительно, что такие продукты активно продвигались на рынке [14]. Ранние новости от BCDDP были весьма благоприятными. В октябре 1974 года, основываясь на данных

обследования 42000 женщин, Национальный институт онкологии сообщил, что 77 процентов больных раком молочной железы (еще больший процент, чем в исследовании HIP) не имели изменений в подмышечных лимфоузлах [15].

Маммография затрагивала два ключевых момента для сознания людей на тот момент. Первое, она натолкнула женщин на мысль о солидарной ответственности о своем здоровье, обязанности, которые уже давно активно пропагандировались всем западным медицинским сообществом. И второе, прохождение маммографии как будто улучшало шансы каждой конкретной женщины против рака молочной железы, таким образом, у граждан уменьшались страхи о негативном последствии болезни[16].

В течение 2 лет работы Демонстрационного проекта, СМИ трубили о необычайных достижениях проекта. В это же время другие подвергали его сомнению и поднимали вопросы этики и пользы.

5. Дискуссии о скрининге

В середине 70-ых годов Дж. Бэйлар затрагивал сомнительные вопросы, касающиеся маммографии. Бэйлар получил медицинское образование, но больше занимался статистикой и эпидемиологией. В январе 1976 года Бэйлар опубликовал в журнале «Анналы внутренних болезней» статью, которая ставила под сомнение оценку пользы и рисков маммографии, и первым начал критику, которая продолжает оказывать существенное влияние на распространение маммографии.

Бэйлар писал, что исследования HIP не выявили научной обоснованности и ценности скрининговой маммографии. В поддержку этого утверждения он подчеркнул наличие у HIP исследования двух форм систематической ошибки: связанной с искажением времени выживаемости пациенток из-за раннего диагностирования во время скрининга, и связанной с различием в длительности течения быстрорастущих и медленно растущих опухолей, что могло привести к преувеличению значения результатов скрининговых тестов. Бэйлар опасался, что маммография обнаруживает многие медленно растущие опухоли, которые вряд ли могут клинически проявиться в течение всей жизни пациентки. К ним относятся протоковая и дольковая карциномы *in situ*, которые не прорастали ткань молочной железы. Хотя изначально сомнения Бэйлара касались всех возрастных групп, затем он сосредоточил свою критику на группе женщин моложе 50

лет.

В то же время, Бэйлар утверждал, что риски маммограмм «могут быть большими, чем они есть в понимании большинства». Подчеркивая, что существуют экспериментальные и клинические доказательства о том, что ионизирующее излучение может вызвать рак молочной железы», он задавался вопросом (1976) «почему вопросы об эффектах радиации не были должным образом изучены». Стоит подчеркнуть, что сомнения Бэйлара, поддержанные в дальнейшем и другими специалистами, касались в основном скрининговой маммографии. Врачи соглашались, что маммография является приемлемым методом для тех пациенток, которым необходима эта процедура с диагностической целью.

В дополнение к вопросам о выгодах и рисках методики, он также выразил неодобрение по вопросам методологии Демонстрационного проекта. Отклонив рандомизированные контролируемые исследования в пользу неконтролируемого демонстрационного проекта, Национальный институт онкологии все равно планировал собрать достаточно научных данных в пользу скрининговой маммографии. Бэйлар предупреждал, что такая неконтролируемая информация не даст возможности сделать научно обоснованные выводы.

Тем не менее, когда сомнения были высказаны публично, была проведена работа по изучению возможных последствий процедуры. Лестер Бреслоу и его коллегии, заключили, что выводы NIP проекта не позволяют рекомендовать скрининговую маммографию женщинам в возрасте моложе 50 лет. Группа Бреслоу рекомендовала прекратить проводить снимки молодым женщинам в Демонстрационном проекте.

Другое исследование от группы, во главе с А. Аптоном заключило, что радиация от низкодозных маммограмм создает «очень низкий риск человеческому телу».[17]. Но в свете данных Бреслоу, Аптон также выражал нежелание подвергать облучению женщин моложе 50 лет.

Также благодаря критике маммографии, администрация проекта была вынуждена ввести внутреннюю проверку, в ходе которой было выявлено что 16 из 57 маммографов подвергали женщин излучению превышающему норму в 1-2 рада, которую вычислила

группа Аптона.[17].

В ответ на эти обвинения, должностные лица проекта внесли несколько изменений в BCDDP. К примеру, они пересмотрели первоначальную форму согласия для участников программы, в которой указывались потенциальные риски маммографии. Они также приложили усилия по стандартизации дозы облучения на различных местах проведения BCDDP, процесс, который инициировали радиологи, но который никогда и не был завершен. В частности, в августе 1976 года решили проводить маммографию только тем женщинам в возрасте до 50 лет, которые были в группе «высокого риска».

Но это последнее решение мало помогло. В то время определение группы «высокого риска» было слишком широко и включало молодых женщин, которые имели: хронические кисты молочной железы; личный или семейный анамнез рака молочной железы; ранее проведенные операции на молочной железе; раннее менархе, отсутствие беременности; первую доношенную беременность в возрасте 30 лет и выше; или необычный страх перед раком молочной железы. Около 80 процентов женщин в возрасте между 35 и 50 лет попадали в одну из указанных категорий высокого риска, следовательно, включало их в возможный список на маммографический скрининг [18].

Противники скрининга утверждали, что только потому, что маммография помогала выявить изменения, которые впоследствии были пролечены, само по себе не подтверждает ценность этих внедрений. Выявленные в ходе скрининга изменения, возможно, никогда и не привели бы к смертельному исходу, или могли быть обнаружены позже и пролечены также с аналогичным результатом. Бэйлор также называл «математически абсурдным» понятие, что 80 процентов молодых женщин могут быть в группе высокого риска рака молочной железы.

Пытаясь помочь решить спорные дебаты на тему использования маммографии у молодых женщин, Национальные институты здравоохранения запланировали провести серию конференций, целью которых была оценка надлежащего использования новых технологий в клинической практике [19]. В сентябре 1977 года, Национальный институт онкологии сделал запрос

патологоанатому Р. МакДивитту, с просьбой пересмотреть патологоанатомические пробы 506 пациенток при так называемых «малых» формах рака размером менее 1 см, выявленных в процессе демонстрационного проекта.

Представители проекта рассматривали возможность выявить и лечить эти виды рака как величайшее достижение. Тем не менее, предварительный доклад МакДивитта, представленный на конференции в очередной раз внес разногласия, больше чем привел к соглашению. Он утверждал, что 66 из 506 патологических проб (которые впоследствии привели к мастэктомии) не содержали признаков карциномы[20]. Все эти мастэктомии не были виной демонстрационного проекта, как подчеркивал МакДивитт. Поскольку рентгенологи лишь выявили отклонения, которые требовали оценки, а доктора в больницах проводили биопсию и затем назначали лечение.

Споры о 66 вышеуказанных случаях формально так и не были завершены. Последующая рабочая группа, возглавляемая хирургом Оливером Беарс из MayoClinic, получили более полные патологические материалы и пришли к выводу, что в худшем случае, только три женщины, подверглись неадекватной мастэктомии. МакДивитт не согласился, заявив, что диагнозы остались неясными как минимум в 48 случаях.

Однако по ряду аспектов был достигнут компромисс. Было рекомендовано женщинам, получить мнения нескольких патологоанатомов, в случаях, если в ходе скрининга диагностировался рак *in situ*. Они также выступили за то, чтобы женщины и представители целевой аудитории участвовали в процессе формирования будущих исследований. Комиссия согласилась, что ежегодный маммографический скрининг женщин старше 50 лет остается актуальным, но рекомендовали женщинам от 40 до 49 лет проходить скрининг, только если у них ранее был рак молочной железы или был случай заболевания у близкой кровной родственницы. Женщинам в возрасте от 35 до 39 показана маммография только в том случае, если у них имелся анамнез рака молочной железы.

Последующие 2 десятилетия этот консенсус будет сохраняться во многих областях во всем мире. Например, основываясь на статистике, которая продемонстрировала данные о

30- процентном снижении смертности, Американский колледж радиологии и другие медицинские организации продолжали рекомендовать ежегодную маммографию женщинам в возрасте 50-69 лет [21]. Качество пленки для печати маммографии улучшалось, а также, критики отмечали, что количество радиации снизилось до более безопасного уровня [22]. Но по мере того, как все больше данных РКИ со всего мира становилось доступным в 1980-1990 годах, существующее согласие по ключевым вопросам скрининговой маммографии исчезало.

6. Чем больше данных, тем меньше ответов

В 1980 году Американское онкологическое общество и Национальный институт здравоохранения, как и другие мировые организации, нарушили общепринятые международные каноны, предлагая проводить первичную маммографию женщинам 35-39 лет. В 1983 году Американское онкологическое общество выпустило рекомендации о прохождении скрининговой маммографии один раз в 2 года для женщин в возрасте от 40 до 49 лет. Демонстрационный проект BCDDP закончился в 1980 г., но обработка данных продолжалась. 5-летняя выживаемость молодых пациенток с раком молочной железы, диагностированным в ходе скрининга, составляла 91%, что было даже выше аналогичного показателя среди более зрелых женщин. Кроме того, 35% случаев рака молочной железы были диагностированы лишь с помощью одной маммографии среди молодых пациенток. [23]. Даже несмотря на то, что демонстрационный проект доказал свою несостоятельность в качестве исследовательского инструмента, исследователи тем не менее, пришли к выводу, что скрининг, включая маммографию, обнаруживает более благоприятные для прогноза формы рака молочной железы и спасает жизни, как для женщин зрелого возраста и для тех, кто моложе 40.

В 1988 году в попытке создания консенсуса 13 ведущих мировых организаций присоединились к мнению Американского онкологического общества и рекомендовали проведение скрининга и молодым женщинам тоже. Но расхождение во взглядах вновь появилось в 1993 году, когда Национальный институт онкологии пересмотрел свою политику в этой области. Основной причиной этих изменений стал анализ растущего объема данных из

рандомизированных исследований касательно женщин моложе 50 лет. К 1993 году было проведено 8 исследований, одним из которых был проектNIP. На основании мета-анализа этих исследований Сьюзан Флетчер и ее коллеги на международном семинаре по скринингу рака молочной железы сделали вывод о том, что маммография не продемонстрировала никакой пользы.

Конкретный раскол между сторонниками и противниками скрининга пришелся на январь 1997 года, когда Р. Клаузнером была созвана еще одну конференцию по достижению соглашения в этом вопросе. Клаузнер был уверен что скрупулезная истина из 8 РКИ сможет доказать необходимость в прохождении маммографии для молодых женщин. Он старался получить объективную оценку и назначил комиссию из 13 врачей, эпидемиологов и других специалистов. После прочтения сотен документов и прослушивания показаний 32 экспертов, комиссия, председателем которой стал эпидемиолог Леон Гордис, заключила, что нет необходимой доказательной базы для назначения скрининговой маммографии для женщин 40-50 лет [24].

Решение комиссии и последовавшая резкая реакция ярко демонстрирует, как сильно социокультурные факторы влияют на диссеминацию новой технологии. Растущая востребованность маммографии в начале 60-ых была основана не только на результатах новых технологий. Скорее всего, причина популярности этой технологии была в обострившейся во всем мире войне против рака вообще, и молочной железы в частности, в интересах активистов этого движения, радиологов и врачей, которые были вынуждены бороться в этой войне, а также в упорном убеждении, что маммография в силах показать скрытую «правду». Также как и взгляды противников маммографии отражали не только технические недоработки методики, но и желали бросить вызов общепринятой медицинской науке и отражали всевозрастающее влияние сложных популяционных статистических методов на медицину.

Учитывая, какие социальные, культурные и профессиональные вопросы были на кону в этом споре, было глупо ожидать, что не произойдет жарких дебатов и протестов по поводу отказа от скрининга. В конечном счете, Сенат Соединенных Штатов, желая угодить избирателям и, учитывая мощное лоббирование против рака

молочной железы, подписали акт об отклонении решения Национального консультативного совета.

Оглядываясь назад, становится ясно, что группа ученых, обрабатывающих данные, вряд ли смогла бы прийти к какому-либо соглашению. Это возможно только в том случае, когда статистические методы просты, а цифры непоколебимы. В то же время маммография среди женщин моложе 50 лет была рассчитана на популяцию низкого риска, в связи с чем ясно, что и преимущества скрининга должны были быть не столь велики. В данной ситуации комиссия, скорее всего, интерпретировала статистические данные в свете научных, профессиональных и личных взглядов.

Удивительно, что противники и сторонники маммографии на самом деле были единомышленны в том, что показали статистические данные. Они интерпретировали и представляли информацию по-разному [25]. Таким образом, сторонники скрининга отмечали, что среди молодых женщин он действительно сокращает смертность от рака молочной железы на 16-18 процентов [26]. Не оспаривая это внушительное достоинство, противники утверждали, что 2500 женщин должны пройти ненужную им маммографию для того чтобы продлить одну жизнь. Как они утверждали, такой скрининг приведет к множеству ненужных вмешательств, биопсий, облучения для женщин без патологии молочной железы [27]. Противники маммографии у молодых женщин также подняли вопрос о стоимости услуг, утверждая, что каждый год сохраненной стоит бюджету \$108,000 [28]. Тот факт, что одна и та же информация может быть интерпретирована по-разному, препятствовал попыткам оценить преимущества и риски маммографии [29].

Дальнейшие дискуссии возникали в разных странах на основе вопросов страховки, социального и расового положения пациенток.

Многие врачи, вследствие боязни судебных исков из-за не назначенной вовремя маммографии стали следовать стратегии поголовной маммографии.

Вскоре, многие группы выступили против решения консенсусной панели. В 1997 года ключевые игроки изменили свои рекомендации, посоветовав женщинам свыше сорока лет проходить маммографию ежегодно или как минимум один раз в два года. Несмотря на это до сих пор существуют организации, включая

Американскую рабочую группу по профилактическим мероприятиям (U.S.Preventive Services Task Force) которые продолжают выступать против регулярных скринингов, в пользу индивидуализированной диагностики.

7. Заключение

История маммографии показывает, как распространение медицинских технологий зависит от социальной, политической и идеологической ситуации, в которой они внедряются. Лишь спустя несколько десятилетий после изобретения маммографии эта методика добилась широкого применения. Технические усовершенствования способствовали ее растущему использованию после 1970 года. Тем не менее, ряд других факторов - таких, как объединение интересов общества в попытке борьбы с раком молочной железы и профессиональные интересы сторонников маммографии - играли более важную роль. В то же время, противники маммографии среди молодых женщин, ставили под сомнение деятельность уважаемых медицинских организаций и содействовали внедрению эпидемиологических исследований в клиническую практику, что послужило началом эры доказательной медицины. Простое создание более точных данных само по себе не может исключить то влияние, которое оказывает экономика, власть и идеология на внедрение маммографии и других технологий ранней диагностики.

Социокультурные факторы влияют не только на ответы о диагностике рака, но и на сами вопросы. Почему такое большое количество литературы сконцентрировано на спорах вокруг скрининга именно женщин в возрасте моложе 50 лет? Как утверждают многие исследователи, намного большее влияние на уровень смертности от рака молочной железы может быть оказано с помощью облегчения доступа к маммографии и соблюдения принципов регулярности проведения скрининга среди женщин в возрасте от 50 до 69 лет[30]. Другие же начали подчеркивать возможные выгоды продвижения скрининга среди женщин в возрасте 70 лет и старше, которые, как правило, остаются незамеченными исследователями и клиницистами [31].

На сегодняшний день прочно внедрились в повседневную практику передовые методы проведения скрининга, такие как

цифровая маммография и цифровой томосинтез. Идет изучение применения ультразвукового томосинтеза для скрининга молодых женщин. Изобретена, успешно исследована и взята клиницистами на вооружение методика магнитно-резонансной томографии молочной железы, которая хорошо зарекомендовала себя в РКИ для женщин групп высокого риска. Среди методик дообследования поочередно сменили друг друга электроимпедансная томография, компрессионная соноэластография и эластография сдвиговой волной. Идет бурное развитие технологий получения изображений молочной железы всеми доступными методами, в том числе и с помощью ядерной медицины (радионуклидная диагностика, ПЭТ).

Тем не менее, история маммографии предупреждает нас, что технология сама по себе вряд ли способна обеспечить «быстрое решение» для скрининга рака молочной железы. Высокосложные и более реалистичные изображения не более "реальные", чем их аналог – снимок маммографии; их также нужно расшифровать. И данные, даже полученные в рандомизированных клинических исследованиях, не обязательно помогут найти ответы на вопрос о том, чего могут достичь технологии скрининга [32]. Более того не существует так же тщательно исследованного скрининг-теста, как маммография, но все же до сих пор остаются сомнения и неясности. Оценка и последующее распространение цифровой контрастной маммографии и любой другой новой технологии скрининга продолжат зависеть от того, как медицинские работники, пациенты и общество будут реагировать на перспективы и ограничения этих технологий.

Литература

1. Howell, J.D. 1996. Technology in the hospital: transforming patient care in the early twentieth century. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
2. Gold, R.H., L.W. Bassett, and B.E. Widoff. 1990. Highlights from the history of mammography. *Radiographics* 10:1111-1131.
3. Egan, R.L. 1960. Experience with mammography at a tumor institution. *American Journal of Roentgenology* 75:894-900.
4. Patterson, J.T. 1987. The dread disease: Cancer and modern American culture. Cambridge, MA: Harvard University Press.
5. Lerner, B.H. 1998. Fighting the war on breast cancer: debates over early detection, 1945 to the present. *Annals of Internal Medicine*

129:74-78.

6. Haagensen, C.D. 1950. *Carcinoma of the breast*. New York: American Cancer Society.
7. Zuckerman, H.C. 1961. Letter to Jacob Gershon-Cohen, December 28. Courtesy of Herman Zuckerman.
8. Stafford, Barbara M. 1992. *Body criticism: imaging the unseen in Enlightenment art and medicine*. Cambridge, MA: MIT Press.
9. Sickles, E.A. 1986. Mammographic features of 300 consecutive nonpalpable breast cancers. *American Journal of Radiology* 146:661-663.
10. Shapiro, S., P. Strax, and L. Venet. 1971. Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer. *Journal of the American Medical Association* 215:1777-1785.
11. Bailar, J.C., III, and E.M. Smith. 1986. Progress against cancer? *New England Journal of Medicine* 314:1226-1232.
12. Anonymous. 1973. Changing concepts in managing cancer of the breast. *Audio-Digest. Surgery* 20:2, January 31, 1973.
13. Greenberg, D.S. 1976. X-ray mammography--background to a decision. *New England Journal of Medicine* 295:739-740.
14. Kevles, B.H. 1997. *Naked to the bone: medical imaging in the twentieth century*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.
15. Anonymous. 1974b. A hectic week for breast cancer researchers. *Medical World News*, October 25, 19-22.
16. Lerner, B.H. 2001. *The breast cancer wars: hope, fear and the pursuit of a cure in twentieth century America*. New York: Oxford University Press.
17. Culliton, B.J. 1976. Breast cancer: second thoughts about routine mammography. *Science* 193:555-558.
18. Cohn, V. 1976. Women avoiding breast cancer test. *Washington Post*, November 23, A3.
19. Mullan, F., and I. Jacoby. 1985. The town meeting for technology: the maturation of consensus conferences. *Journal of the American Medical Association* 254:1068-1072.
20. Greenberg, D.S. 1978. A cancer controversy: did doctor know best? *Washington Post*, April 4.
21. Leitch, A.M. 1999. Breast cancer screening: success amid conflict. *Surgical Oncology Clinics of North America* 8:657-672.

22. Bassett, L.W. 1996. The regulation of mammography. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 17:415-423.
23. Baker, L.H. 1982. Breast cancer detection demonstration project: five-year summary report. *Ca* 32:194-225.
24. Anonymous. 1997. Breast cancer screening for women ages 40-49. *NIH Consensus Statement* 15:1-35.
25. Ransohoff, D.F, and R.P. Harris. 1997. Lessons from the mammography screening controversy: can we improve the debate? *Annals of Internal Medicine* 127:1029-1034.
26. Sox, H.C. 1998. Benefit and harm associated with screening for breast cancer [Editorial]. *New England Journal of Medicine* 338:1145-1146.
27. Elmore, J.G., M.B. Barton, V.M. Mocerri, S. Polk, P.J. Arena, and S.W. Fletcher. 1998. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *New England Journal of Medicine* 338:1089-1096.
28. Dickersin, K. 1999. Breast screening in women aged 40-49 years: what next? *Lancet* 353:1896-1897.
29. Press, N., J.R. Fishman, and B.A. Koenig. 2000. Collective fear, individualized risk: the social and cultural context of genetic testing for breast cancer. *Nursing Ethics* 7:237-249.
30. Aronowitz, R. 1995. To screen or not to screen: what is the question [Editorial]? *Journal of General Internal Medicine* 10:295-297.
31. American Geriatrics Society Clinical Practice Committee. 2000. Breast cancer screening in older women. *Journal of the American Geriatrics Society* 48:842-844.
32. Fletcher, S.W. 1997. Whither scientific deliberation in health policy recommendations. *New England Journal of Medicine* 336:1180-1183.