

Систематический обзор эффективности маммографического скрининга для женщин в возрасте 40–49 лет

Ю.А. Белая

БУ «Окружная клиническая больница»; Россия, 628002 Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40

Контакты: Юлия Алексеевна Белая juliyabelaya86@gmail.com

Целью настоящей работы является обзор рандомизированных контролируемых исследований, посвященных эффективности скрининговой маммографии у женщин возрастной категории 40–49 лет.

В базах данных Google Scholar и PubMed был реализован поиск англоязычных публикаций результатов рандомизированных контролируемых исследований. Критериями включения служили исследования, оценивающие возможную пользу/вред от маммографического скрининга у женщин 40–49 лет, период наблюдения за женщинами минимум 10 лет, первичный рак молочной железы, в которых в качестве исходов рассматривались сокращение смертности от рака молочной железы, побочные эффекты скрининговой маммографии.

В результате поиска по указанным ключевым словам были найдены 2453 источника в электронных базах данных, из которых только 83 исследования были опубликованы в виде оригинальных статей. После анализа данных исследований только 5 исследований соответствовали критериям включения. Анализ указанных исследований соответственно критериям включения представлен в статье.

На основании имеющихся данных из рандомизированных контролируемых исследований пока невозможно рекомендовать расширение маммографического скрининга для более молодых возрастных групп. Однако дальнейшие исследования с масштабным включением технологий цифровой маммографии, с учетом физиологических особенностей ткани молочной железы у женщин 40–49 лет и молекулярно-биологических характеристик наиболее часто встречающихся опухолей позволят рассмотреть данный вопрос в свете современных технологических возможностей.

Ключевые слова: рак молочной железы, маммографический скрининг, женщины 40–49 лет, эффективность скрининга, вред от скрининга

Для цитирования: Белая Ю.А. Систематический обзор эффективности маммографического скрининга для женщин в возрасте 40–49 лет. Опухоли женской репродуктивной системы 2022;18(2):60–6. DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-60-66

Effectiveness of mammography screening for women aged 40–49

Yu.A. Belaya

District Clinical Hospital; 40 Kalinina St., Khanty-Mansiysk 628002, Russia

Contacts: Yuliya Alekseevna Belaya juliyabelaya86@gmail.com

The aim of the work was to review randomized controlled trials regarding the efficacy of screening mammography in women aged 40–49 years.

Google Scholar and PubMed databases were searched for English-language publications for randomized controlled trials. Inclusion criteria were studies evaluating the possible benefit/harm of mammographic screening in women 40–49 years old, a follow-up period of at least 10 years, primary breast cancer, regarding as primary outcomes reduction of breast cancer mortality, and side effects screening mammography.

A search for the specified keywords found 2453 sources in electronic databases, of which only 83 studies were published as articles. After analyzing these studies, only 5 studies met the inclusion criteria. An analysis of these studies according to the inclusion criteria is subsequently presented in the article.

Based on the available data from randomized trials, no definitive conclusion about the effectiveness of mammographic screening in women 40–49 years of age can yet be drawn. Therefore, it is too early to draw a line in the debate about the appropriateness of mammography in the 40–49 age group.

Key words: breast cancer, mammographic screening, women 40–49 years old, effectiveness of screening, harms of screening

For citation: Belaya Yu. A. Effectiveness of mammography screening for women aged 40–49. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2022;18(2):60–6. (In Russ.). DOI: 10.17650/1994-4098-2022-18-2-60-66

В настоящее время рак молочной железы (РМЖ) является самым частым онкологическим заболеванием и самой частой причиной смерти от рака у женщин в Европе [1]. В России РМЖ по распространенности занимает 1-е место среди онкологических заболеваний и поражает ежегодно более 66 тыс. женщин [2].

В научном сообществе мало кем оспаривается польза маммографического скрининга, когда речь идет о женщинах старше 50 лет, потому что ранее проведенные рандомизированные исследования доказали снижение смертности от РМЖ на 25 % у женщин, прошедших скрининг [3]. Однако в случае с более молодой возрастной категорией — женщинами 40–49 лет — польза от маммографического скрининга не настолько очевидна [4].

Как известно, эффективными считаются именно те скрининговые программы, польза которых перевешивает вред для населения в целом. В случае с РМЖ польза — это снижение смертности от РМЖ, сокращение лечения прогрессирующего заболевания и сокращение интенсивного или калечащего лечения. Отрицательные последствия маммографического скрининга, или его вред, включают облучение, болезненность процедуры, последствия ложноположительных и ложноотрицательных тестов, а также случаи гипердиагностики [4, 5].

Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) — единственный способ, позволяющий непредвзято оценить эффективность скрининга. Поэтому для оценки эффективности скрининга в возрастной категории от 40 лет были организованы несколько РКИ [3, 6–12], начиная с NIP в Нью-Йорке [8] до NBSS в Канаде [13] и British Age Trial [14].

Несмотря на то, что большинство авторов указанных исследований утверждают, что маммографический скрининг эффективен у женщин более молодой категории, результаты многих исследований были статистически недостоверными по 2 основным причинам: либо в результате исследования была доказана неэффективность маммографии в указанной возрастной категории, либо РКИ сами по себе имели ограниченную доказательную силу для демонстрации достоверной разницы между группой контроля и группой исследования [15, 16].

Целью настоящей статьи является обзор РКИ, посвященных эффективности скрининговой маммографии у женщин возрастной категории 40–49 лет.

В базах данных Google Scholar и PubMed был реализован поиск англоязычных публикаций результатов РКИ, опубликованных на английском языке, путем

комбинирования ключевых слов «маммография» (mammography), «скрининг рака молочной железы» (breast cancer screening), «возраст 40–49 лет» (women in age 40–49 years).

Критериями включения служили оценка пользы или вреда от маммографического скрининга у женщин 40–49 лет, исследования с периодом наблюдения минимум 10 лет после рандомизации, первичный РМЖ, а также первичные исходы в виде сокращения смертности от РМЖ или побочных эффектов, связанных со скрининговой маммографией (соотношение ложноположительных/ложноотрицательных результатов, вероятность гипердиагностики РМЖ, риск облучения).

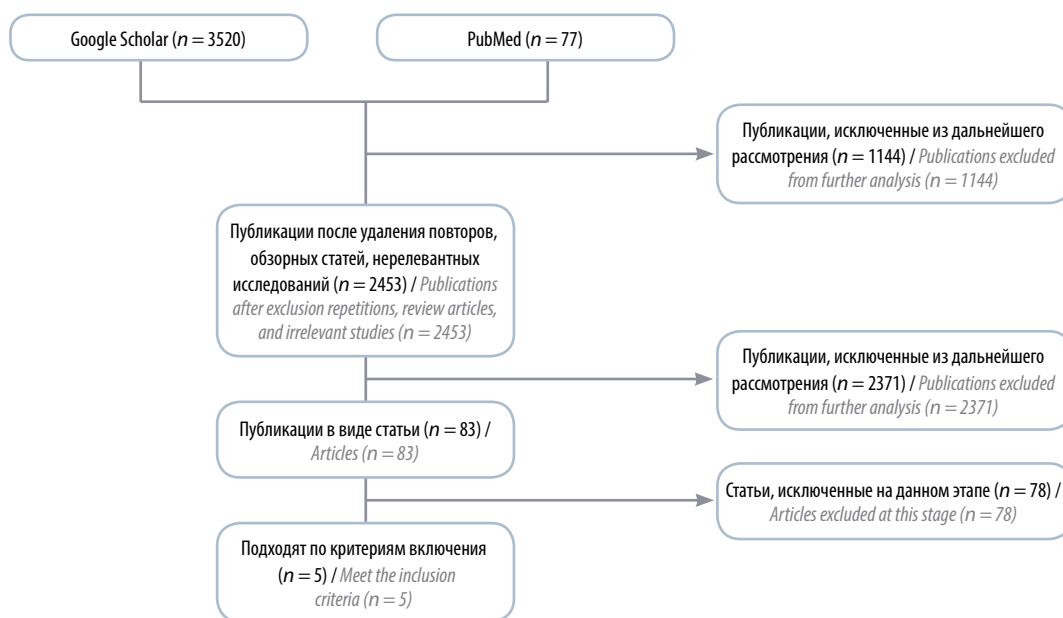
Данные исследований по указанным параметрам были внесены в специальную таблицу MS Excel.

В результате поиска литературы найдены 2453 источника в электронных базах данных, из которых только 83 исследования были опубликованы в виде статьи. После анализа данных исследований только 5 исследований соответствовали критериям включения. Процесс выбора статей схематически изображен на рисунке.

Семьдесят восемь статей были исключены из дальнейшего рассмотрения на последнем этапе, поскольку 38 из них исследовали не только возрастную группу 40–49 лет, но и другие возрастные группы, 27 из них были систематическими обзорами, 12 статей относились к промежуточным результатам исследований, окончательные результаты которых приведены здесь, и 1 статья была посвящена описанию дизайна клинического исследования.

Основные характеристики исследований, включенных в данный обзор, обобщены в таблице.

Первые публикации, включенные в данный обзор, — это результаты исследования UK Age Trial, которое началось в 1991 г. и продолжается по настоящее время (женщины были включены в исследование до 1997 г.) в 23 государственных центрах скрининга РМЖ с включением женщин в возрасте 39–40 лет, которые были рандомизированы в группу маммографии или обычного наблюдения [12, 17]. Результаты исследования обобщены примерно в 12 статьях [12, 14, 17, 18, 21–27], но в данный обзор включены только 3 из них, так как только они отвечали критериям включения: “False-positive results in the randomized controlled trial of mammographic screening from age 40 (“age” trial)” (ложноположительные результаты в рандомизированном клиническом исследовании маммографического скрининга начиная с 40 лет (“age” trial)) [18]; “Effect



Схематическое изображение процесса выбора рандомизированных контролируемых исследований
Flow chart demonstrating inclusion of randomized controlled studies into the analysis

Краткая характеристика рандомизированных контролируемых исследований, включенных в обзор
Brief description of randomized controlled studies included in the review

Авторы, исследование, цитата Authors, study, reference	Характеристика исследуемой популяции Characteristics of the study population	Длительность наблюдения Follow-up duration	Результаты Results
S.W. Duffy et al., 2020 UK Age Trial [17]	Женщины в возрасте 39–41 год, включены в исследование в 1991–1997 гг., в исследовании участвовали 23 государственных скрининговых центра в Англии, Уэльсе и Шотландии (Великобритания) Women aged 39–41 years included in the study in 1991–1997; 23 governmental screening centers in England, Wales and Scotland (UK) participated in the study	Медиана – 22,8 года. Межквартильный интервал – 21,8–24,0 года Median: 22.8 years. Interquartile interval: 21.8–24.0 years	После 22,8 года наблюдения статистически недостоверное снижение смертности от рака молочной железы не наблюдалось: 126 смертей против 255 смертей (ОР 0,98; 95 % ДИ 0,79–1,22; $p = 0,86$). Достоверное снижение смертности от рака молочной железы через 10 лет наблюдения: 83 случая смерти от рака молочной железы в группе вмешательства против 219 в контрольной группе (ОР 0,75; 95 % ДИ 0,58–0,97; $p = 0,029$) After 22.8 years of follow – up, there was an insignificant decrease in breast cancer mortality: 126 deaths versus 255 deaths (RR 0.98; 95 % CI 0.79–1.22; $p = 0.86$). There was a significant decrease in breast cancer mortality after 10 years of follow – up: 83 breast cancer deaths in the experimental group versus 219 deaths in the control group (RR 0.75; 95 % CI 0.58–0.97; $p = 0.029$)
S.M. Moss et al., 2015 UK Age Trial [12]	Женщины в возрасте 39–41 год, включены в исследование в 1991–1997 гг., в исследовании участвовали 23 государственных скрининговых центра в Англии, Уэльсе и Шотландии (Великобритания) Women aged 39–41 years included in the study in 1991–1997; 23 governmental screening centers in England, Wales and Scotland (UK) participated in the study	Медиана – 17,7 года. Межквартильный интервал – 16,8–18,8 года Median: 17.7 years. Interquartile interval: 16.8–18.8 years	После 17 лет наблюдения статистически недостоверное снижение смертности от рака молочной железы (ОР 0,88; 95 % ДИ 0,74–1,04). После 10 лет наблюдения снижение смертности было достоверным (ОР 0,75; 95 % ДИ 0,58–0,97) After 17 years of follow-up, there was an insignificant decrease in breast cancer mortality (RR 0.88; 95 % CI 0.74–1.04). After 10 years of follow-up, there was a significant decrease in mortality (RR 0.75; 95 % CI 0.58–0.97)

Окончание таблицы
End of the table

Авторы, исследование, цитата Authors, study, reference	Характеристика исследуемой популяции Characteristics of the study population	Длительность наблюдения Follow-up duration	Результаты Results
L. E. Johns, S. M. Moss, 2010 UK Age Trial [18]	Женщины в возрасте 39–41 год, включены в исследование 1991–1997 гг., в исследовании участвовали 23 государственных скрининговых центра в Англии, Уэльсе и Шотландии. Сравнивали маммографию с обычным наблюдением. В группе маммографии было 53 884 женщины Women aged 39–41 years included in the study in 1991–1997; 23 governmental screening centers in England, Wales and Scotland (UK) participated in the study. Mammography was compared with the conventional observation. There were 53,884 women in the mammography group	1991–2004	7893 женщины (14,6 % женщин в группе скрининга и 18,1 % женщин, посетивших хотя бы 1 скрининг) отметили 1 и более ложноположительных результатов за период наблюдения. Частота ложноположительных результатов при 1-м и последующих раундах составила 4,9 и 3,2 % соответственно. Кумулятивный риск ложноположительных результатов за 7 раундов составил 20,5 % A total of 7,893 women (14.6 % of women in the screening group and 18.1 % of women who had at least 1 screening) reported at least one false positive result during their follow-up period. The false positive rate at the first and subsequent rounds was 4.9 % and 3.2 %, respectively. The cumulative risk of false positive results for 7 rounds was 20.5 %
C. J. Baines et al., 2016 Canadian National Breast Screening Study-I [19]	Женщины 40–49 лет были включены в исследование с января 1980 г. по март 1985 г. В исследовании участвовали 15 скрининговых центров в 6 провинциях Канады Women aged 40–49 years were included in the study between January 1980 and March 1985. Fifteen screening centers from 6 provinces of Canada participated in the study	25 лет 25 years	Частота гипердиагностики инвазивного рака молочной железы через 5 лет после прекращения скрининга для женщин в возрасте 40–49 лет составила 32 % и 16 % для женщин в возрасте 50–59 лет; через 20 лет после прекращения скрининга – 48 % для женщин 40–49 лет и 5 % для женщин 50–59 лет Five years after screening termination, the overdiagnosis rate for invasive breast cancer was 32 % in women aged 40–49 years and 16 % for women aged 50–59 years; ten years after screening termination, the overdiagnosis rate for invasive breast cancer was 48 % in women aged 40–49 and 5 % in women aged 50–59 years
S. A. Narod et al., 2014 Canadian National Breast Screening Study-I [20]	Женщины 40–49 лет были включены в исследование с января 1980 г. по март 1985 г. В исследовании участвовали 15 скрининговых центров в 6 провинциях Канады Women aged 40–49 years were included in the study between January 1980 and March 1985. Fifteen screening centers from 6 provinces of Canada participated in the study	15,2 года 15.2 years	Из 256 смертей от рака молочной железы, зарегистрированных в исследуемой когорте, 134 были у женщин в группе маммографии, и 122 – у тех, кто получал обычный уход. Коэффициент риска смерти от рака молочной железы, связанный с проведением 1 или более раундов до 50 лет, составил 1,10 (95 % ДИ 0,86–1,40; недостоверно) Out of 256 breast cancer deaths reported in the study cohort, 134 deaths were registered in women from the mammography group, while 122 deaths were registered among those who received standard care. The risk of death from breast cancer associated with one or more rounds before the age of 50 years was 1.10 (95 % CI 0.86–1.40; insignificant)

Примечание. ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал.
Note. RR – relative risk; CI – confidence interval.

of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK Age trial at 17 years follow-up: a randomized controlled trial” (влияние маммографического скрининга с 40 лет на смертность от РМЖ (UK Age Trial): окончательные результаты рандомизированного контролируемого исследования) [12]; “Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age Trial): final results of a randomized,

controlled trial” (влияние маммографического скрининга с 40 лет на смертность от РМЖ (UK Age Trial): окончательные результаты рандомизированного контролируемого исследования) [17].

Следующее исследование, результаты которого включены в данный обзор, – Canadian National Breast Screening Study (CNBS S; Канадское национальное исследование по скринингу рака молочной железы),

в частности CNBS S-I, которое именно было спроектировано таким образом, чтобы исследовать возрастную категорию 40–49 лет. В отличие от UK Age Trial, в CNBS S-I список исследуемых параметров намного шире и, кроме эффективности маммографии, исследовались, например, такие параметры, как эффективность самообследования или факторы риска РМЖ [19, 20, 28]. В CNBS S-I приняли участие женщины в возрасте 40–49 лет, набранные в период с января 1980 г. по март 1985 г. с помощью всеобщей рекламной кампании и изучения списков населения [11]. Результаты исследования относительно эффективности скрининговой маммографии у женщин 40–49 лет были опубликованы в виде 27 оригинальных статей, кратких сообщений и комментариев, но по критериям данного обзора подошли всего 2 исследования: “Revised estimates of overdiagnosis from the Canadian National Breast Screening Study” [19] и “Impact of screening mammography on mortality from breast cancer before age 60 in women 40 to 49 years of age” [20].

Что касается результатов указанных исследований, то результаты UK Age Trial [12, 17, 18] демонстрируют снижение смертности от РМЖ в группе скрининга по сравнению с контрольной группой на 7 и 6,2 % (2020) при медиане наблюдения 17,7 и 22,8 года, однако результаты указанных исследований оказались статистически достоверными только на 10-летнем сроке наблюдения, на сроках 17,7 и 22,8 года сокращение смертности было статистически недостоверным (см. таблицу) [12, 17]. В исследовании S.A. Narod и соавт. (CNBSS-I) коэффициент риска смерти от РМЖ в возрасте до 60 лет с учетом использования скрининговой маммографии составил 1,10 (95 % доверительный интервал 0,86–1,40; $p = 0,45$) [20].

В связи с гетерогенностью данных в упомянутых исследованиях (т.е. различных показателей исходов) не было возможности представить обобщающие показатели исходов или провести метаанализ, поэтому данные представлены в виде описания ключевых характеристик в общей таблице.

Как было указано выше, в данном обзоре в качестве исходов, демонстрирующих вред от маммографического скрининга в возрастной категории 40–49 лет, были рассмотрены такие исходы, как частота ложноположительных результатов, гипердиагностика и риск облучения.

14,6 % женщин из тех, кто были рандомизированы в группу маммографического скрининга в UK Age Trial, отметили, что как минимум 1 раз столкнулись с ложноположительным результатом скрининга, при котором женщин звали на дополнительное обследование, которое в дальнейшем не показывало наличия рака РМЖ. В том же исследовании совокупный риск возникновения ложноположительных результатов в течение первых 7 скрининговых раундов составил 20,5 % среди постоянных посетителей [18].

Гипердиагностика инвазивного РМЖ (рассчитанная как суммарное число случаев РМЖ в группе маммографии после определенного срока наблюдения с вычетом суммарного числа случаев РМЖ в группе контроля после определенного срока наблюдения, разделенное на число выявленных скринингом случаев РМЖ за период исследования в группе маммографии) через 5 лет после скрининга оценивалась в 32 % в исследовании C.J. Baines и соавт. (CNBSS-I). Через 30 лет после прекращения скрининга этот показатель составил 48 % [19].

Таким образом, в результате проведенного анализа было выявлено, что сокращение смертности от РМЖ у женщин 40–49 лет в результате маммографического скрининга оказалось статистически недостоверным согласно UK Age Trial при обобщении результатов по истечении 17,7 года [12]. В то же время при обобщении результатов того же исследования через 5 лет сокращение смертности оказалось статистически достоверным (относительный риск 0,75; 95 % доверительный интервал 0,58–0,97; $p = 0,029$) [17].

Исследование “Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age Trial): final results of a randomised, controlled trial”, опубликованное в журнале The Lancet S.W. Duffy и соавт., некоторыми исследователями и самими авторами было названо долгожданным [28], поскольку было призвано поставить окончательную точку в дебатах относительно целесообразности маммографического скрининга у женщин 40–49 лет. Однако, несмотря на бесспорные преимущества исследования (РКИ, 23 национальных центра, большое число участников, период наблюдения примерно 22 года), авторам не удалось избежать критики коллег.

В частности, A. Miller, один из авторов – основателей исследования CNBSS-I, опубликованного в том же номере The Lancet, написал комментарий, в котором, в частности, отмечает: «К сожалению, дебаты о том, следует ли начинать скрининг рака молочной железы в возрасте 40 или 50 лет, не нашли свою окончательную развязку в исследовании UK Age Trial, поскольку отсутствие контрольной группы, которой не предлагали скрининг ни в каком возрасте, не позволило определить, получила ли какая-либо группа в испытании какую-либо пользу. Хотя существует вероятность того, что в группе вмешательства (скрининг начался в возрасте 39–41 года) было сэкономлено больше человеко-лет за счет более раннего выявления рака молочной железы, чем в контрольной группе в целом, в группе вмешательства не было отмечено снижения смертности по сравнению с контрольной группой к концу периода наблюдения. Те, кто выступает за скрининг, останутся в затруднительном положении, и те, кто считает, что маммографический скрининг (в данной возрастной категории) приносит мало

пользы или вообще не приносит никакой пользы, будут чувствовать, что их мнение оправдано» [29].

Среди женщин, регулярно посещающих скрининг, совокупный риск ложноположительного результата составил 20,5 % в UK Age Trial [17, 18]. Частота гипердиагностики инвазивного РМЖ через 5 лет после завершения скрининга CNBSS-I у женщин в возрасте 40–49 лет составила 32 %, а через 20 лет после прекращения скрининга — 48 % [30].

Следует отметить, что до настоящего времени только малочисленные исследования были организованы так, чтобы специфичным образом оценить эффективность маммографии у женщин младше 50 лет. Большинство из них рассматривали женщин возрастной категории 40–64 года, а потом анализировали результаты в определенных возрастных субкатегориях, в том числе в субкатегории 40–49 лет.

Вред маммографического скрининга среди женщин в возрасте 40–49 лет определялся в исследовании UK Age Trial путем оценки частоты ложноположительных результатов. Показатели ложноположительных результатов различаются в разных странах, в основном в зависимости от тенденции интерпретации маммограмм как аномальных [31], поэтому сравнение показателей ложноположительных результатов между возрастными группами предпочтительно проводить в пределах одной страны. В UK Age Trial показатели ложноположительных результатов при первом и последующих раундах скрининга составили 4,9 и 3,2 %, что соответствует средним показателям в Великобритании (7,9 % при первом скрининге и 3,2 % при последующих) [26]. Учитывая различные показатели заболеваемости РМЖ среди молодых и пожилых женщин, положительная прогностическая ценность (PPV) может быть лучшей оценкой для сравнения ложноположительных результатов между возрастными группами

ложительных результатов между возрастными группами [31]. PPV в UK Age Trial составила 2 % при первом скрининге и 3–5 % при последующих раундах, тогда как в программе скрининга в Великобритании значения PPV были выше — 8 и 16 % соответственно [26].

В исследовании UK Age Trial совокупный риск ложноположительного результата у регулярно посещающих скрининг женщин при 7 раундах составил 20,5 %, а при 10 — 28 %, что выше показателя, отмеченного в национальных скрининговых программах после 4 скринингов (10–11 %) [32]. Более высокий показатель в UK Age Trial можно объяснить тем, что чувствительность и PPV маммографии снижаются с увеличением плотности молочной железы. Поскольку у молодых женщин ткань молочной железы более плотная, и плотность постепенно уменьшается с возрастом, ожидаемо, что ложноположительные результаты будут выше у более молодой возрастной категории [33].

Следует отметить, что большинство исследований, включенных в данный обзор, основаны на аналоговой маммографии. Однако с появлением цифровой маммографии, как известно, намного повысилась чувствительность данного исследования в более молодой возрастной категории [34].

Таким образом, имеющиеся данные РКИ пока не позволяют однозначно рекомендовать расширение маммографического скрининга для более молодых возрастных групп. Однако дальнейшие исследования с масштабным включением технологий цифровой маммографии, с учетом физиологических особенностей ткани молочной железы у женщин 40–49 лет и молекулярно-биологических характеристик наиболее часто встречающихся опухолей позволят рассмотреть данный вопрос в свете современных технологических возможностей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* 2021;149(4):778–89. DOI: 10.1002/ijc.33588.
2. Мешков Д.О., Безмельницына Л.Ю. Организация медицинской помощи при раке молочной железы: динамика за 2009–2019 гг. *Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова* 2020;3(20):48–52. [Meshkov D.O., Bezmelnitsyna L.Yu. Organization of medical care for breast cancer patients: dynamics in 2009–2019. *Vestnik Severo-Vostochnogo federalnogo universiteta im. M.K. Ammosova = Bulletin of M.K. Ammosov North-Eastern Federal University* 2020;3(20):48–52. (In Russ.)]. DOI: 10.25587/SVfu.2020.20.3.006.
3. Nyström L., Andersson I., Bjurstam N. et al. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359(9310):909–19. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08020-0.
4. Ray K.M., Joe B.N., Freimanis R.I. et al. Screening mammography in women 40–49 years old: current evidence. *AJR Am J Roentgenol* 2018;210(2):264–70. DOI: 10.2214/AJR.17.18707.
5. Mandrik O., Zielonke N., Meheus F. et al. Systematic reviews as a “lens of evidence”: Determinants of benefits and harms of breast cancer screening. *Int J Cancer* 2019;145(4):994–1006. DOI: 10.1002/ijc.32211.
6. Andersson I., Janson L. Reduced breast cancer mortality in women under age 50: updated results from the Malmö Mammographic Screening Program. *JNCI Monographs* 1997;22:63–7. DOI: 10.1093/jncimono/1997.22.63.
7. Bjurstam N., Björnelid L., Warwick J. et al. The Gothenburg Breast Screening Trial. *Cancer* 2003;97(10):2387–96. DOI: 10.1002/cncr.11361.
8. Shapiro S., Venet W., Strax P. et al. Selection, follow-up, and analysis in the Health Insurance Plan Study: a randomized trial with breast cancer screening. *National Cancer Institute Monograph* 1985;67:65–74.
9. Tabr L., Vitak B., Chen T.H. et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast

- cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2011;260(3):658–63. DOI: 10.1148/radiol.11110469.
10. Alexander F.E., Anderson T.J., Brown H.K. et al. 14-years of follow-up from the Edinburgh randomised trial of breast-cancer screening. *Lancet* 1999;353. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07413-3.
 11. Miller A.B., To T., Baines C.J., Wall C. The Canadian National Breast Screening Study-1: breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up: a randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Ann Int Med* 2002;137(5 Part 1):305–12. DOI: 10.7326/0003-4819-137-5_Part_1-200209030-00005.
 12. Moss S., Wale C., Smith R. et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK Age trial at 17 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015;16(9):1123–32. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00128-X.
 13. Miller K.D., Nogueira L., Mariotto A.B. et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019. *CA* 2019;69(5):363–85. DOI: 10.3322/caac.21565.
 14. Duffy S.W., Sasieni P.D. Mammography screening for breast cancer – the UK Age trial – Authors' reply. *Lancet Oncol* 2020;21(11):e510. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30627-6.
 15. Rachet B., Maringe C., Nur U. et al. Population-based cancer survival trends in England and Wales up to 2007: an assessment of the NHS cancer plan for England. *Lancet Oncol* 2009;10(4):351–69. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70028-2.
 16. Lemasters T., Sambamoorthi U. A national study of out-of-pocket-expenditures for mammography screening. *J Women's Heal* 2011;20(12):1775–83. DOI: 10.1089/jwh.2010.2251.
 17. Duffy S.W., Vulkan D., Cuckle H. et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2020;21(9):1165–72. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30398-3.
 18. Johns L.E., Moss S.M. False-positive results in the randomized controlled trial of mammographic screening from age 40 ("age" trial). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;19(11):2758–64. DOI: 10.1158/1055-9965.
 19. Baines C.J., to T., Miller A.B. Revised estimates of overdiagnosis from the canadian national breast screening study. *Prev Med* 2016;90:66–71. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.06.033.
 20. Narod S.A., Sun P., Wall C. et al. Mammography before age 50 and breast cancer mortality. *Curr Oncol* 2014;21(5):217–21. DOI: 10.3747/co.21.2067.
 21. Moss S.M., Cuckle H., Evans A. et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on, Controlled cancer mortality at 10 years follow-up: a randomized, trial. *Lancet* 2006;368:2053. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69834-6.
 22. Johns L.E., Moss S.M. ATMGF results in the randomized controlled trial of mammographic screening from age 40 ("age" trial). *CEBP* 2010;19:2758–64. DOI: 10.1258/jms.2010.009091.
 23. Evans A.J., Kutt E., Record C. et al. Radiological and pathological findings of interval cancers in a multi-centre, randomized, controlled trial of mammographic screening in women from age 40–41 years. *Clinical Rad* 2007;62(4):348–52. DOI: 10.1016/j.crad.2006.10.010.
 24. Kingston N., Thomas I., Johns L. et al. Assessing the amount of unscheduled screening ("contamination") in the control arm of the UK "age" trial. *Cancer Epid Prev Biomarkers* 2010;19(4):1132–6. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0996.
 25. Moss S., Waller M., Anderson T.J., Cuckle H. Randomised controlled trial of mammographic screening in women from age 40: predicted mortality based on surrogate outcome measures. *Brit J Cancer* 2005;92(5):955–60. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602395.
 26. Moss S. A trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening in women starting at age 40. *J Med Screening* 1999;6(3):144–8. DOI: 10.1136/jms.6.3.144.
 27. Moss S.M., Cuckle H., Evans A. et al. Effect of mammographic screening from age 40 on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomized controlled trial. *Obstetr Gynecol Survey* 2007;62(5):314, 315. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69834-6.
 28. Van den Ende C., Oordt-Speets A.M., Vrolijk H. et al. Benefits and harms of breast cancer screening with mammography in women aged 40–49 years: A systematic review. *Int J Cancer* 2017;141(7):1295–306. DOI: 10.1002/ijc.30794.
 29. Miller A.B. Final results of the UK Age trial on breast cancer screening age. *Lancet Oncol* 2020;21(9):1125, 1126. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30428-9.
 30. Narod S.A. Reflections on screening mammography and the early detection of breast cancer. *Curr Oncol* 2014;21(5):210–4. DOI: 10.3747/co.21.2068.
 31. Johns L.E., Moss S.M., Trial Management Group. Randomized controlled trial of mammographic screening from age 40 ("age" trial): patterns of screening attendance. *J Med Screening* 2010;17(1):37–43. DOI: 10.1258/jms.2010.009091.
 32. Wallis M., Neilson F., Hogarth H. et al. Cumulative attendance assessment and cancer detection rate over four screening rounds in five E programmes: a retrospective study. *JPH (Oxf)* 2007;29:275–80. DOI: 10.1093/pubmed/fdm020.
 33. Lång K., Dustler M., Dahlblom V. et al. Identifying normal mammograms in a large screening population using artificial intelligence. *Eur Radiol* 2021;31(3):1687–92. DOI: 10.1007/s00330-020-07165-1.
 34. Schünemann H.J., Lerda D., Quinn C. et al. Breast cancer screening and diagnosis: A synopsis of the european breast guidelines. *Ann Intern Med* 2020;172(1):46–56. DOI: 10.7326/M19-2125.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа проведена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 23.03.2022. **Принята к публикации:** 18.04.2022.
Article submitted: 23.03.2022. **Accepted for publication:** 18.04.2022.