

Современный подход к профилактике рака молочной железы: роль маммологических скрининговых программ и прескрининговых методов

Благодаря стремительному развитию науки и технологий, применяемых в практике общественного здравоохранения, современные национальные программы борьбы с онкологическими заболеваниями обеспечивают прочную основу для разработки и внедрения более действенных методов преодоления рака. Конечной целью реализации данных программ является снижение заболеваемости и смертности от рака, а также улучшение качества жизни пациентов со злокачественными новообразованиями. В последнее десятилетие значительное число стран – членов Европейского союза разработали и/или обновили национальные программы, планы, стратегии по борьбе с онкологическими заболеваниями относительно первичной (укрепление здоровья и защита окружающей среды) и вторичной профилактики (скрининг и ранняя диагностика), а также комплексного ухода, организации оказания медицинской и паллиативной помощи целевым группам населения.

Рак молочной железы (РМЖ) является серьезной медико-социальной проблемой. РМЖ занимает лидирующие позиции в структуре распространенности онкологических заболеваний и смертности от них. На страницах нашего издания мы неоднократно рассматривали вопросы, связанные с профилактикой онкологической патологии и организацией скрининга. В этот раз предлагаем нашим читателям ознакомиться с докладом, который в рамках Национальной научно-практической маммологической конференции «Современные аспекты лечения прогностически неблагоприятных форм рака грудной железы. Молочная железа в междисциплинарном аспекте» (26–27 октября 2018 года, г. Киев) представил **заведующий кафедрой онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Алексей Алексеевич Ковалев.**

— Каждое столетие для человечества ассоциируется с определенными заболеваниями. В древнее время и средние века смертельную угрозу для здоровья человека представляли такие инфекции, как оспа, малярия, чума, XIX век стал эпохой туберкулеза, в XX ст. на первый план выступила онкологическая патология. В борьбе с инфекционными заболеваниями человечество одержало относительную победу, прежде всего, благодаря профилактическим мерам (вакцинации, улучшению качества и условий жизни и т.п.). В отношении рака следует признать: без смены приоритетов — от лечения заболевания к предупреждению его развития — снижение показателей заболеваемости и смертности вследствие онкологической патологии является невыполнимой задачей.

Что на сегодняшний день известно о РМЖ? В XX ст. данную патологию рассматривали как монолитную болезнь с размерами новообразований более 3–4 см. Так, например, известный американский хирург-клиницист Уильям Стюарт Холстед (1852–1922 гг.) считал опухоли размером 3,5 дюйма (примерно 9 см) маленькими и, соответственно, малозначимыми. В качестве метода лечения чаще всего применялась расширенная хирургия (мастэктомия с лимфодиссекцией 3 уровней). Эмпирическая химиотерапия при метастатическом РМЖ характеризовалась высокой токсичностью и низкой эффективностью. В свою очередь, отсутствие информированности относительно РМЖ являлось основной причиной депрессии, страха, позиции жертвы у пациенток онкологического профиля.

В начале XXI ст. больше внимания стали уделять выявлению РМЖ на ранних стадиях. В качестве стандартных методов лечения начали широко использоваться консервативная и эстетическая хирургия, при этом снизилась роль лучевой терапии, для которой характерна радиационная токсичность. Кроме того, в это время существенно увеличилось значение медикаментозных методов лечения. Изучение эффективности терапевтических комбинаций и усовершенствование методов медикаментозной терапии продолжают до сих пор. Именно в начале XXI ст. стали применять персонализированный подход к лечению, основываясь на биологических характеристиках опухоли и индивидуальных особенностях пациента. Это обеспечило значительное увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов с онкологической патологией. Тем не менее во многих странах сохраняются высокие показатели смертности

вследствие онкологических заболеваний среди женщин. В структуре смертности среди женского населения РМЖ по-прежнему занимает лидирующие позиции, уступая первое место раку легкого. При этом приблизительно 90% случаев смерти от злокачественных новообразований, в том числе от РМЖ, регистрируют в тех странах, в которых не проводится скрининг и первичная профилактика (M.P. Coleman et al., 2008). В то же время стандартизация подходов к скрининговой диагностике играет важную роль в улучшении показателей при РМЖ.

В зависимости от уровня экономического развития эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) различают страны с низким, средним и высоким уровнем ресурсов здравоохранения. ВОЗ рекомендует использовать разные стратегии по борьбе с раком в зависимости от уровня экономического развития страны. При этом выделяют 3 сценария: А, В и С — для стран с низким, средним и высоким уровнем ресурсного обеспечения здравоохранения соответственно.

Согласно этой классификации Украина относится ко второй категории. Для таких стран в качестве приоритетных мер по снижению заболеваемости РМЖ и смертности от этой патологии ВОЗ рекомендует (сценарий В): первичную профилактику, раннюю диагностику и скрининг, радикальное и паллиативное лечение, улучшение условий реабилитации пациенток.

Выделяют 2 группы факторов риска развития РМЖ: неконтролируемые (начало менструаций до 12 лет, наступление менопаузы после 55 лет, старение, наличие рака в семейном анамнезе, мутация генов *BRCA1* и *BRCA2*) и контролируемые (злоупотребление алкоголем, ожирение, бесплодие, рождение ребенка в возрасте старше 30 лет, проведение заместительной гормональной терапии, применение некоторых средств контрацепции, лучевая терапия органов грудной клетки в анамнезе).

В соответствии с рекомендациями Европейского общества клинических онкологов (ESMO) критерии для генетического тестирования с целью определения *BRCA*-статуса при РМЖ в разных странах могут различаться ввиду разной распространенности генных мутаций. При этом широко применяются следующие референтные критерии (S. Paluch-Shimon et al., 2016):

- наличие >3 случаев РМЖ или рака яичника (РЯ) в семейном анамнезе;
- наличие >1 случая РМЖ или РЯ в возрасте до 50 лет в анамнезе;
- развитие РМЖ и РЯ у одной и той же женщины;
- развитие РМЖ в раннем возрасте.

В данном документе также указывается, что частота *BRCA*-мутации составляет примерно 1 на 250 женщин.

Основные средства профилактики наследственного РМЖ — активное наблюдение, профилактическая эндокринотерапия и профилактическая хирургия.

Морфологическая классификация новообразований, предложенная В. Дюпонттом и Д.Л. Пэйджем, предусматривает следующие виды предопухолевой патологии:

- непролиферативные новообразования;
- пролиферативные новообразования без атипичии (повышение риска развития РМЖ в 1,9 раза);
- атипичная гиперплазия (повышение риска развития РМЖ в 5,3 раза);
- дольковая карцинома *in situ*;
- протоковая карцинома *in situ*.

При ведении женщин с масталгией к общим рекомендациям по диетотерапии следует отнести исключение из рациона продуктов с высоким содержанием метилксантинов, кофеина, а также шоколада. Необходимо уменьшить количество жиров в рационе и увеличить количество сложных углеводов. Рекомендуется употреблять продукты с высоким содержанием витамина Е. Важными профилактическими мерами являются укрепляющие физические упражнения и ношение поддерживающего бюстгалтера.

О профилактике злокачественных новообразований следует помнить всегда, независимо от степени риска. Достоверно известно, что риск развития РМЖ повышается с возрастом, поэтому женщинам старше 50 лет настоятельно рекомендуется проводить скрининг (ESMO, 2017). У женщин из групп низкого риска проведение профилактических мероприятий также имеет важное значение. Снижению риска развития РМЖ могут способствовать: несколько беременностей, первая беременность в возрасте до 30 лет, грудное вскармливание, высокая физическая активность.

Безусловно, участие в скрининговых программах и прохождение планового осмотра с целью выявления гиперпластических процессов в молочных железах лежат в основе всех схем профилактики РМЖ независимо от возрастной категории и группы риска, в которую входит женщина.

Согласно основам медицинского скрининга каждая рутинная диагностическая программа по выявлению определенной патологии должна соответствовать ряду критериев (J.M.G. Willson, Y.G. Jungner, 1968):

- выявляемое заболевание должно быть серьезной проблемой здравоохранения;
- должны существовать эффективные и приемлемые методы лечения пациентов с диагностированным заболеванием;
- соответствующие службы диагностики и лечения должны быть доступны;
- выявляемая болезнь должна иметь хорошо распознаваемую латентную или раннюю симптоматику;
- должны существовать подходящие методики выявления или исследования патологии;
- исследование не должно доставлять чрезмерных неудобств пациентам;
- следует хорошо понимать закономерности естественного развития заболевания (от латентной до явной формы);
- следует четко определять, кто именно должен входить в категорию лиц, требующих лечения;
- затраты на выявление заболевания (включая диагностику и лечение пациентов) должны быть экономически сбалансированы с возможными затратами на медицинское обслуживание в целом;
- выявление заболевания должно быть непрерывным процессом, а не единовременной кампанией.

История развития диагностических техник выявления заболеваний молочных желез, в частности рентгенологической визуализации, началась еще в 1913 году с работ Альберта Соломона (1883–1976 гг.). Однако ввиду низкого качества получаемого изображения и высоких дозовых нагрузок целесообразность использования данного метода считалась весьма спорной, и масштабных исследований в области рентгеновской диагностики не проводилось достаточно долго.

С конца 1960-х гг., после того как Коэн и соавт. предложили концепцию скрининговой



А.А. Ковалев

маммографии и в 1962 г. были опубликованы результаты масштабного исследования Р. Игана, роль маммографии в программах скрининга была основательно пересмотрена. Было доказано, что точность данного метода в выявлении РМЖ составляет 92–97%. Программа скрининга впервые была внедрена и до сих пор реализуется в США, Швеции, Канаде и Великобритании. За время ее существования удалось значительно снизить показатели смертности от РМЖ во многих странах мира.

В Украине реализация программы скрининга регламентирована приказом Министерства здравоохранения Украины от 30.06.2015 № 396 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при раке молочной железы», которым утвержден Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Рак молочной железы» (далее — протокол). В соответствии с регламентирующими документами выделяют три звена реализации программы скрининга РМЖ в зависимости от учреждения, в котором она проводится.

Этапы организации массового скрининга опухоли молочной железы:

- сбор полной информации о наличии факторов, способствующих возникновению РМЖ;
 - проведение осмотра и пальпации молочных желез с целью предварительного распределения осматриваемых на группы по степени риска для дальнейшего углубленного их обследования;
 - маммография.
- Основные задачи врача в учреждениях здравоохранения, оказывающих первичную медицинскую помощь (пп. 4.2.1–4.2.7 протокола):
- ведение реестра женского населения, получающего медицинскую помощь у врача общей практики / семейной медицины;
 - заполнение «анамнестической анкеты» для всех женщин, получающих медицинскую помощь у врача общей практики / семейной медицины, с целью определения семейного анамнеза РМЖ;
 - разъяснение женскому населению необходимости участия в скрининге РМЖ и проведение маммографии как можно большему числу женщин в возрасте 50–69 лет без жалоб со стороны молочных желез и без «генетического» риска развития РМЖ. Именно возраст является наиболее важным фактором риска для большинства женщин;
 - предоставление всем женщинам информации относительно методик самообследования молочных желез, которое необходимо проводить ежемесячно начиная с возраста 20 лет (на 7–14-й день цикла);
 - клиническое обследование молочных желез проводится 1 раз в 3 года врачом общей практики / семейной медицины, фельдшером, медицинской сестрой, которые прошли специальную подготовку, в учреждениях

здоровоохранения, предоставляющих первичную медицинскую помощь, перед направлением на маммографическое обследование;

- организация врачом общей практики / семейной медицины **направления женщины на маммографию** в региональный диагностический центр или диспансер (в телефонном разговоре или при помощи других форм личных приглашений). В локальном протоколе медицинской помощи указать учреждение, в которое женщина направлена на маммографию;

- внесение врачом общей практики / семейной медицины данных в реестр женского населения относительно прохождения женщиной маммографического скрининга.

Ключевую роль в выполнении этих задач в учреждениях первичного звена играют врачи общей практики, участковые терапевты / врачи семейной медицины. Существенную помощь в работе им могут оказать фельдшеры или медицинские сестры, которые прошли соответствующую подготовку.

Основной задачей онкологов и рентгенологов в учреждениях здравоохранения, оказывающих вторичную и третичную медицинскую помощь, является **обеспечение проведения качественной маммографии с выдачей письменного заключения** всем пациенткам, а также регулярное предоставление врачу общей практики / семейной медицины информации о реестре женщин, которым был проведен маммографический скрининг (п. 4.2.9 протокола).

Рекомендации относительно проведения маммографии (п. 4.2.8 протокола):

- женщинам в возрасте до 35 лет не назначать маммографию, если для ее проведения нет убедительных оснований (**отдавать предпочтение ультразвуковому исследованию – УЗИ**);

- при наличии РМЖ в семейном анамнезе маммографию следует проводить 1 раз в 1-2 года начиная с возраста 35 лет (регулярное самообследование молочных желез и осмотр врачом);

- всем женщинам в возрасте 35-40 лет **единожды проводится первичная маммография** для определения структуры тканей молочной железы;

- в возрасте 40-49 лет рекомендуется проводить маммографию в зависимости от показаний (данных клинических обследований и самообследования молочных желез);

- в возрасте 50-69 лет маммографию проводят 1 раз в 2 года, учитывая результаты предыдущих исследований, самообследования или клинических обследований молочных желез.

Каждый из доступных и используемых в настоящее время методов диагностики РМЖ и предшествующих ему гиперпластических процессов в молочных железах имеет определенные преимущества и недостатки. Так, при самообследовании женщины выявляют приблизительно 90% случаев РМЖ, однако почти 50% из них – заболевание уже в запущенной стадии. Следует отметить, что с возрастом женщины чувствительность данной методики снижается. Влияние регулярного проведения самообследования на уровень смертности среди женщин не доказано. Регулярно обследуют молочные железы только 8% пациенток, нерегулярно – 36%, около 66% женщин самостоятельно этого не делают. При проведении обследования медицинским персоналом, который прошел специальную подготовку, чувствительность данного метода, несомненно, выше, однако зависит от стадии заболевания: рак *in situ* выявляют у 48%, I стадии – у 70%, II стадии – у 90%, III стадии – у 89% и IV стадии – у 93% женщин.

Маммография – золотой стандарт реализации программ скрининга, однако возможность и доступность ее проведения может быть полностью обеспечена только в высоко развитых странах. Чувствительность данного метода зависит от качества диагностического оборудования, квалификации рентгенолога, плотности тканей молочных желез (при повышенной плотности информативность метода снижается до 55%). Следует отметить, что у 20% женщин в возрасте 40-49 лет и у 10% в возрасте 50-59 лет патология методом маммографии не выявляется, а сам метод характеризуется высокой частотой ложноположительных результатов.

Таким образом, маммографический скрининг имеет следующие недостатки:

- высокую стоимость, включающую затраты системы здравоохранения на покупку

и обслуживание необходимого оборудования, а также специальное обучение персонала;

- в отдаленных регионах Украины является малодоступным или вовсе недоступным;
- вероятность ложноположительного результата у женщин с высокой плотностью тканей молочных желез достигает 50%;

- требует использования дополнительных, уточняющих методов диагностики.

Еще одним доступным методом диагностики РМЖ является УЗИ, однако его использование предпочтительно у женщин в возрасте до 35 лет.

В связи с тем, что большинство современных методов скрининга РМЖ, в том числе маммография, имеют определенные недостатки, существует острая необходимость в разработке более доступных, информативных и, что особенно важно, безопасных методов прескрининга гиперпластических процессов в молочных железах.

Стремительное развитие технологий в области медицины способствовало появлению оригинальных решений относительно неинвазивных методик диагностики. Как известно, любой гиперпластический процесс в молочной железе сопровождается активным ангиогенезом, который проявляется локальным повышением температуры. В литературе содержится информация о том, что локальное изменение температуры в очаге злокачественного новообразования регистрируется уже при очень маленьких размерах опухоли. На выявлении температурных изменений, связанных с неоангиогенезом, основана инновационная методика обследования молочной железы – Braster PRO.

Запатентованная высокочувствительная жидкокристаллическая матрица прибора позволяет обнаружить температурные изменения в ткани молочной железы. Термограммы, полученные в ходе исследования, пересылаются в центр телемедицины с помощью мобильного приложения и анализируются искусственным интеллектом по стандартизированному диагностическому алгоритму под контролем профильных специалистов – консилиум третьего тысячелетия.

Высокочувствительная матрица позволяет регистрировать температурные изменения при очень маленьких размерах опухоли. Минимальный размер неопластического образования, выявленного с помощью Braster PRO, составил 3 мм. Новообразования таких размеров невозможно обнаружить пальпаторно ни при самообследовании, ни на приеме у специалиста, их сложно выявить даже инструментальными методами.

Прицельное обследование при маммографии участков температурных изменений, выявленных с помощью Braster PRO, повышает диагностическую эффективность скрининга.

Чувствительность метода не зависит от плотности ткани и размеров молочной железы, возраста, фазы менструального цикла и позволяет обследовать женщину при стандартном визите к врачу. Метод прост в применении, проводится в помещении при температуре +22-25 °C, может выполняться медицинским персоналом среднего звена, безболезненный, не несет лучевую нагрузку, а время проведения обследования не превышает 20 мин. Чувствительность метода составляет 81,5%, специфичность – 87%. Для скрининга МЖ важен тот факт, что отрицательная прогностическая значимость метода (с какой вероятностью у человека с отрицательным результатом теста на самом деле нет признаков заболевания) составляет 92,2%.

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод: Braster PRO – это удобный, неинвазивный и безопасный метод прескрининга РМЖ.

Снижение смертности от РМЖ напрямую зависит от привлечения как можно большего количества женщин к участию в программах маммологического скрининга, а также от разработки и имплементации новых методик диагностики злокачественных новообразований. Одной из таких методик является программа прескрининга РМЖ, основанная на технологии Braster PRO.

Braster PRO – это достойная альтернатива самообследованию и пальпаторно-визуальному осмотру у специалиста.

Подготовил **Антон Вовчек**

BRASTER PRO

Інноваційна система обстеження молочних залоз

BRASTER PRO – НАДІЙНИЙ ПОМІЧНИК В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ:

- визначає термальні зміни, пов'язані з неоангіогенезом¹
- має стандартизований алгоритм автоматичної інтерпретації результату¹
- ефективність BRASTER PRO підтверджено обсерваційними дослідженнями за участю 1500 жінок^{1,2}
- додатково до існуючих методів діагностики²

Доведена ефективність:¹

- чутливість 81,5%
- специфічність 87%
- PPV 71%
- NPV 92,2%

Розроблено для жінок:¹

- будь-якого віку
- з будь-яким розміром МЗ*
- незалежно від структури МЗ
- у будь-якій фазі МЦ**
- з грудними імплантатами

З турботою про жінок:¹

- неінвазивний
- безболісний
- безпечний
- без радіації

Pharmasco®

Інформація для медичних установ та лікарів.
Декларація про відповідність:
№ 132 від 10.10.18, № 134 від 10.10.18

* МЗ - молочні залози
** МЦ - менструальний цикл
1) Керівництво в експлуатації
2) Об'єкти результати досліджень: ВРА/03/2013 (ТемпМРАС) - п. 73;
ВРА/03/2014 (ТемпМРАС) - п. 118;
ВРА/11/2014 (ТемпМІС) - п. 274; ВРА/12/2015 (ТемпМІС) - п. 330;
3) Висновок дослідження ТемпМІС (групи жінок у віці до 50 років)

**УПОВНОВАЖЕНИЙ ПРЕДСТАВНИК:
ТОВ «ФАРМАСКО»**
тел.: +38 (044) 537 08 04
e-mail: contact@pharmasco.com
www.pharmasco.com