

# 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 яичников (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. Дюпонтон и Д.Л. Пэйджем, предусматривает следующие виды предопухоловой 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 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

здоровоохранення, надаючи первинну медичну допомогу, перед направленням на маммографічне обстеження;

- організація в рамках загальної практики / сімейної медицини **направлення** жінки на маммографію в регіональний діагностичний центр або диспансер (в телефонному розмові або за допомогою інших форм особистих запрошень). В локальному протоколі медичної допомоги вказати заклад, в який жінка направлена на маммографію;

- внесення в загальної практики / сімейної медицини даних в реєстр жіночого населення щодо проходження жінкою маммографічного скринінгу.

Ключову роль в виконанні цих завдань в закладах первинного зв'язу виконують лікарі загальної практики, участкові терапевти / лікарі сімейної медицини. Суттєвну допомогу в роботі їм можуть надати фельдшери або медичні сестри, які пройшли відповідну підготовку.

Основною задачею онкологів і рентгенологів в закладах здоровоохранення, надаючи вторинну і третинну медичну допомогу, є **обеспечення проведення якісної маммографії з видачею письмового висновку** всім пацієнткам, а також регулярне надання лікарі загальної практики / сімейної медицини інформації в реєстр жінок, в якому був проведений маммографічний скринінг (п. 4.2.9 протоколу).

Рекомендації щодо проведення маммографії (п. 4.2.8 протоколу):

- жінкам в віці до 35 років не призначати маммографію, якщо для її проведення немає переконливих підстав (**віддавати перевагу ультразвуковому дослідженню – УЗД**);

- при наявності РМЖ в сімейній анамнезі маммографію слід проводити 1 раз в 1-2 роки починаючи з віку 35 років (регулярне самообстеження молочних залоз і огляд лікарем);

- всім жінкам в віці 35-40 років **одноразово проводиться первинна маммографія** для визначення структури тканин молочних залоз;

- в віці 40-49 років рекомендується проводити маммографію в залежності від показань (данні клінічних досліджень і самообстеження молочних залоз);

- в віці 50-69 років маммографію проводять 1 раз в 2 роки, враховуючи результати попередніх досліджень, самообстеження або клінічних досліджень молочних залоз.

Кожна з доступних і використовуваних в даний час методів діагностики РМЖ і передшляхтичних їм гіперпластических процесів в молочних залозах має певні переваги і недоліки. Так, при самообстеженні жінки виявляють приблизно 90% випадків РМЖ, однак майже 50% з них – захворювання вже в запущеній стадії. Слід зауважити, що з віком жінки чутливість даного методу знижується. Вплив регулярного проведення самообстеження на рівень смертності серед жінок не доведено. Регулярно обстежують молочні залози тільки 8% пацієнток, нерегулярно – 36%, близько 66% жінок самостійно цього не роблять. При проведенні обстеження медичним персоналом, який пройшов спеціальну підготовку, чутливість даного методу, несомненно, вище, однак залежить від стадії захворювання: рак *in situ* виявляють у 48%, I стадії – у 70%, II стадії – у 90%, III стадії – у 89% і IV стадії – у 93% жінок.

Маммографія – золотий стандарт реалізації програм скринінгу, однак можливість і доступність її проведення може бути повністю забезпечена тільки в високорозвинутих країнах. Чутливість даного методу залежить від якості діагностичного обладнання, кваліфікації рентгенолога, щільності тканин молочних залоз (при підвищеній щільності інформативність методу знижується до 55%). Слід зауважити, що у 20% жінок в віці 40-49 років і у 10% в віці 50-59 років патологія методом маммографії не виявляється, а сам метод характеризується високою частотою ложнопозитивних результатів.

Таким чином, маммографічний скринінг має наступні недоліки:

- високу ціну, включаючи витрати системи здоровоохранення на закупку

і обслуговування необхідного обладнання, а також спеціальне навчання персоналу;

- в віддалених регіонах України являється малодоступним або взагалі недоступним;

- ймовірність ложнопозитивного результату у жінок з високою щільністю тканин молочних залоз досягає 50%;

- потребує використання додаткових, уточнюючих методів діагностики.

Ще одним доступним методом діагностики РМЖ є УЗД, однак його використання переважно у жінок в віці до 35 років.

В зв'язі з тим, що більшість сучасних методів скринінгу РМЖ, в тому числі маммографія, мають певні недоліки, існує гостра потреба в розробці більш доступних, інформативних і, особливо важливо, безпечних методів прескринінгу гіперпластических процесів в молочних залозах.

Стремительне розвиток технологій в області медицини сприяло появі оригінальних рішень щодо неінвазивних методів діагностики. Як відомо, будь-який гіперпластический процес в молочній залозі супроводжується активним ангиогенезом, який проявляється локальним підвищенням температури. В літературі наведено інформацію про те, що локальне підвищення температури в очагах злоякісного новоутворення реєструється вже при дуже малих розмірах пухли. На виявленні температурних змін, пов'язаних з неангиогенезом, заснована інноваційна методика обстеження молочних залоз – Braster PRO.

Запатентована високочувствительна жидкокристалічна матриця пристрою дозволяє виявити температурні зміни в тканин молочних залоз. Термограми, отримані в ході дослідження, пересилаються в центр телемедицини з допомогою мобільного додатку і аналізуються штучним інтелектом за стандартизованим діагностичним алгоритмом під контролем профільних спеціалістів – консорціум трет'я тисячелеття.

Високочувствительна матриця дозволяє реєструвати температурні зміни при дуже малих розмірах пухли. Мінімальний розмір неопластического утворення, виявленого з допомогою Braster PRO, становить 3 мм. Новоутворення таких розмірів неможливо виявити пальпаторно ні при самообстеженні, ні на прийомі у спеціаліста, їх складно виявити навіть інструментальними методами.

Прицільне обстеження при маммографії у частковій температурних змін, виявлених з допомогою Braster PRO, підвищує діагностичну ефективність скринінгу.

Чувствительність методу не залежить від щільності тканин і розмірів молочних залоз, віку, фази менструального циклу і дозволяє обстежувати жінку при стандартному візиті до лікаря. Метод прост в застосуванні, проводиться в приміщенні при температурі +22-25 °C, може виконуватися медичним персоналом середнього зв'язу, безболісний, не несе лічубову навантаження, а час проведення дослідження не перевищує 20 хвилин. Чувствительність методу становить 81,5%, специфічність – 87%. Для скринінгу МЖ важливим фактом є негативна прогностична значимість методу (якщо ймовірність у людини є негативним результатом тесту на самому етапі немає ознак захворювання) становить 92,2%.

Резюмуючи вищесказанне, можна зробити висновок: Braster PRO – це зручний, неінвазивний і безпечний метод прескринінгу РМЖ.

Зниження смертності від раку МЖ значною мірою залежить від залучення якомога більшої кількості жінок до участі в програмах маммологічного скринінгу, а також від розробки і імплементації нових методів діагностики злоякісних новоутворень. Однією з таких методик є програма прескринінгу РМЖ, заснована на технології Braster PRO.

Braster PRO – це гідна альтернатива самообстеженню і пальпаторно-візуальному огляду у спеціаліста.

Підготував **Антон Вовчек**



# BRASTER PRO

## Інноваційна система обстеження молочних залоз

### BRASTER PRO – НАДІЙНИЙ ПОМІЧНИК В ДІАГНОСТИЦІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ:

- визначає термальні зміни, пов'язані з неангіогенезом<sup>1</sup>
- має стандартизований алгоритм автоматичної інтерпретації результату<sup>1</sup>
- ефективність BRASTER PRO підтверджено обсерваційними дослідженнями за участю 1500 жінок<sup>1,2</sup>
- додатково до існуючих методів діагностики<sup>2</sup>



**Доведена ефективність:<sup>1</sup>**

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



**Розроблено для жінок:<sup>1</sup>**

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



**З турботою про жінок:<sup>1</sup>**

- неінвазивний
- безболісний
- безпечний
- без радіації

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 результату дослідження: ВРА/03/2013 (ТемпМЗ) – п.73;  
ВРА/03/2014 (ТемпМЗ) – п.118;  
ВРА/11/2014 (ТемпМЗ) – п.274; ВРА/12/2015 (ТемпМЗ) – п.330;  
3) Висновок дослідження ТемпМЗ групи жінок у віці до 50 років

**Pharmasco®**

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