

Берзин С.А.¹, Демидов С.М.^{1,2}, Ханафиев Г.Х.²

Наши представления о приоритетах в борьбе за снижение смертности от рака молочной железы

1 - ГБОУ ВПО Уральского государственного медицинского университета г. Екатеринбург, 2 - МАУ Городская клиническая больница №40 г. Екатеринбург

Berzin S.A., Demidov S.M., Hanafiev G.H.

Our views on priorities in the fight to reduce mortality from breast cancer

Резюме

Не преуменьшая значение поиска новых препаратов и режимов лечения метастатических форм рака молочной железы в борьбе за снижение смертности от него, авторы считают наиболее приоритетными - организацию ранней диагностики и медикаментозной профилактики

Ключевые слова: рак молочной железы, ранняя диагностика, профилактика

Summary

Without underestimating the importance of finding new drugs and treatment of metastatic breast cancer forms in the struggle to reduce mortality, the authors consider the highest priority-the Organization of early diagnosis and drug prevention.

Keywords: breast cancer, early detection, prevention

Введение

Не секрет, что сегодня основные усилия в борьбе за повышение выживаемости больных раком молочной железы сосредоточены на поисках наиболее эффективных режимов и вариантов лечения распространённых форм. И вне всяких сомнений, эту работу продолжать и далее нужно, так как она действительно ежегодно даёт прибавку в числе выживших после лечения 1,2,3, года и более. К примеру, в г. Екатеринбурге благодаря этому первогодичная летальность снизилась с 11,9% в 2009 году до 3,8% в 2013. Но на показателях успешности лечения всех заболевших это пока не отразилось. Так индекс накопления состоящих на учёте больных раком молочной железы в г. Екатеринбурге в последние 5 лет практически не меняется составляя 9,8-9,6 кратность к числу выявляемых. При этом невозможно не заметить, что возросший интерес онкоммаммологов к совершенствованию лечения развитых форм рака молочной железы вытеснил на второй план заботы по организации ранней его диагностики. Число публикаций и выступлений по этой проблеме в последние годы заметно снизилось. Отчасти это вероятно связано с тем, что эффективный метод массовой ранней диагностики наукой предложен. Это маммографический или ультразвуковой скрининг. Но в Российской Федерации и в г. Екатеринбурге в том числе, как метод массовых обследований он не используется, всего вероятнее, использоваться не будет. Во-первых в связи с высокой его стоимостью, и уже поэтому - с недостаточным

обеспечением больниц маммографами. Кроме того, к удивлению, в печати появляются мнения о том, что скрининг не влияет на показатели смертности от рака молочной железы, что с его помощью можно лишь увеличить процент пролечиваемых в органосберегающем объёме (1). Удивление такое утверждение вызывает во-первых потому, что оно само себе противоречит. Увеличение органосберегаемости лечения является прямым следствием учащения выявлений процесса в ранних стадиях, выживаемость после лечения которых в 3-3,5 раза выше, чем в развитых и поздних. А во вторых, как относиться к цитировавшимся на протяжении более 10 лет результатам маммографического скрининга в Европе и США, демонстрировавшим снижение смертности от рака молочной железы на 25-30%? И в третьих, мы в г.Екатеринбурге в 90е годы активно занимались физикально-маммографическим скринингом на промышленных предприятиях и постановкой его в смотровых кабинетах поликлиник и в женских консультациях. В год осматривались десятки тысяч женщин. Смертность от рака молочной железы в этот период снизилась с 35,5 до 27,1 случаев в год на 100 тысяч женщин. К сожалению, в последующие годы интерес к этой работе у промпредприятий угас.

Приказом Министра здравоохранения РФ №808 от 2009 года обследования молочных желёз и диспансеризация больных с предопухоловой патологией официально возложены на женские консультации. Кроме того, не отменена обязательность обследования же-

лѐз и в смотровых кабинетах. Но проводимый в этих учреждениях скрининг является опросно-физикально-маммографическим. То есть инструментальные исследования (маммографии и УЗИ) с него направляют женщин с патологической наследственностью, наличием жалоб, выявленной физикально патологией желѐз, с дисгормональной патологией гениталий. При этом нередко возникает сложности с тем, куда направить женщин на инструментальные методы исследования и кто будет заниматься ими далее в плане оценки риска рака выявленной патологии и её лечением. Между тем, Приказом Министра здравоохранения РФ №623 от 2007 г. женским консультациям предписано иметь в их составе маммографические кабинеты и приѐмы маммологов. Это очень важная и ценная рекомендация, так как выявленная после первичного обследования у гинекологов очаговая патология и пролиферативно-диспластические формы фиброаденоматозов квалифицированно обследоваться и, как минимум, диспансеризоваться должны именно у маммологов. Объектом диспансеризации и лечения у гинекологов в соответствии с Приказом МЗ РФ № 808 должны являться диффузные фиброаденоматозы, которые, как известно, являются ещё и индикаторами дисгормональности природы заболеваний матки и яичников.

Скрининг на уровне женских консультаций и смотровых кабинетов даже с помощью физикально-анамнестического отбора на маммографии и УЗИ вполне способен увеличить первичную раннюю диагностику рака молочной железы. А диспансеризация непролиферативных фиброаденоматозов гинекологами, и пролиферативно-диспластических – маммологами способствовала бы вторичной ранней диагностике рака, развивающегося у больных мастопатиями

Вышеназванный Приказ МЗ РФ №623 в плане открытия маммографических кабинетов и маммологических приѐмов в женских консультациях многими отделами здравоохранения, в том числе и Екатеринбургским, не выполнены. И в результате рациональная тактика, направленная на раннюю диагностику рака молочной железы в практическом здравоохранении остаѐтся не реализованной. И первичная запущенность рака молочной железы не снижается. В г. Екатеринбурге удельный вес IY стадии среди впервые выявленных больных в течение последних пяти лет остаѐтся стабильным, составляя 8-9%, а в сумме с Ш стадией 20-21%.

Выполнение предписанных Приказами МЗ РФ №623 и 808 положений могло бы существенно повлиять на смертность от рака молочной железы не только повышением его ранней диагностики, но и постановкой массовой его профилактики. Это положение, к сожалению, многими онкомаммологами воспринимается пока со значительной долей скепсиса. Некоторые вообще считают рак и мастопатии двумя разными направлениями морфогенеза молочных желѐз, как следствие дисбаланса их гормонального ответа. Но многие всё же признают, что фиброаденоматозы, особенно

пролиферативно-диспластические, риск развития рака повышают. (2,3) В этом, к стати, тѐрдо убеждены морфологи (4). Но вопросы обязательности лечения фиброаденоматозов в плане профилактики рака молочной железы в отечественной литературе освещаются мало и неуверенно. Хотя за рубежом есть немало публикаций об успешном использовании с этой целью тамоксифена.

Целесообразность профилактического по отношению к раку молочной железы лечения фиброаденоматозов теоретически вполне логично. Как известно, опухолевые мутации реализуются при интенсивном делении эпителиальных клеток, запущенном гормональным дисбалансом. Без интенсивного деления риск канцерогенеза должен минимизироваться даже при наследственном к нему предрасположении. Кроме того, на сегодня доказано, что получавшие гормонокорректирующее лечение по поводу мастопатий или раннего климакса, если и заболевают раком молочной железы, то в старческом возрасте и менее злокачественными, высоко-дифференцированными вариантами.

Наша клиника более 20 лет занимается разработкой лечения различных вариантов фиброаденоматозов, направленного на снижение пролиферативных процессов в эпителии молочных желѐз. На первом этапе мы попытались снизить роль операционной травмы желѐз при диагностических вмешательствах (секторных резекциях). Для профилактики гематом, сером, нередко развивающихся в ранах и усугубляющих пролиферативные процессы, мы разработали и широко используем наружную фиксацию резецированных участков желѐз швом типа матрачного (5). Многолетние наблюдения за оперированными таким способом показали, что риск рака у них не повышается. В то время, как после операций с традиционным швом он всегда выше, чем у неоперированных. Далее мы разработали тактику ведения кистозной болезни молочных желѐз, изучив характер содержимого кист и выявив в нём высокие концентрации самых различных гормонов, в том числе и маммотропных (6) В результате пришли к убеждению, что вести их следует, за исключением случаев с пристеночными пролифератами, строго консервативно и без назначения гормональных препаратов. Только из наиболее крупных кист периодически пункционно следует удалять содержимое. С наступлением климакса состояние таких желѐз нормализуется

Мы изучили патогенез секреторной болезни молочных желѐз. Установили роль пролактина в молочной и моливной секреции, плацентарного лактогена - в серозной (7) и показали целесообразность адьювантного лечения тамоксифеном после удаления внутрипротоковых папиллом (6), что снизило процент их рецидивов и возможность развития из них рака.

Нашей клиникой были разработаны варианты коррекции гормонального статуса при непролиферативных и пролиферативно-диспластических формах фиброаденоматозов: первые - для гинекологов женских консультаций, вторые - для маммологов Мы издали их в

виде методических рекомендаций (9), которые пользуются большим спросом и на протяжении последних 5 лет четырежды переиздавались. В них для не-пролиферативных форм фиброаденоматозов рекомендованы в зависимости от ведущего патогенетического звена: растительные антипролактинемические препараты (мастодинон, циклодинон), низкодозные монофазные комбинированные пероральные контрацептивы, прожестожель, утрожестан, индинол-форте, гиперполивитаминотерапия. Для пролиферативных вариантов, в зависимости от степени их выраженности, рекомендованы 3х и 4х фазные комбинированные контрацептивы, или выключающие яичники даназол, дановал, гонадотропин-рилизинг гормоны. При носительстве BRCA-1,2 мутантных генов рекомендуют тамоксифен, а в околоклимактерическом периоде – овариоэктомия.

Итоги медикаментозной профилактики рака молочной железы подводить пока рано. В женских консультациях г.Екатеринбурга она проводится с начала 2 года назад. А маммологи в практическом здравоохранении пока единичны. В женских консультациях их пока нет. Остаётся надеяться, что с выполнением вышеназванных Приказов МЗ РФ и раннюю диагностику, и профилактику рака молочной железы массово развернуть всё же удастся. Пока же виден один положительный результат - с повышением внимания к мастопатиям и успешностью помощи страдающим ими у женщин появилась мотивация обращаться за этой помощью к гинекологам и маммологам.

Выводы

1. В борьбе за снижение смертности от рака молочной железы, не приуменьшая значения поиска и внедрения новых препаратов и режимов лечения метастатических вариантов, следует вернуть приоритет организации его ранней диагностики.

2. Массовая ранняя диагностика рака молочной железы в настоящее время в практическом здравоохранении вполне реальна при выполнении Приказов МЗ РФ № 623 и 808

3. Весомого вклада в снижение смертности от рака молочной железы можно ожидать и от массовой медикаментозной его профилактики. ■

Берзин С.А. д.м.н. профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии ГБОУ ВПО Уральского медицинского университета. Минздрава России г. Екатеринбург; Демидов С.М. д.м.н., профессор, заведующий кафедрой онкологии и медицинской радиологии ГБОУ ВПО Уральского медицинского университета. Минздрава России, заведующий онко-маммологическим отделением МАУ ГКБ 40 г. Екатеринбург; Ханафиев Г.Х. к.м.н., врач онко-маммологического отделения МАУ ГКБ 40 г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку Берзин С.А. д.м.н. профессор кафедры онкологии и медицинской радиологии ГБОУ ВПО Уральского медицинского университета. Минздрава России г. Екатеринбург. 620102 Екатеринбург, Волгоградская 196 кв 19. Телефон 2344204, E-mail: berzin@r66.ru

Литература:

1. Высоцкая И.В. Скрининг рака молочной железы: ситуация в России Онкология сегодня 2013 №4,10
2. Lewis J.T., Hartmann L.C., Vierkant R.A. An analysis of breast cancer risk in women with single, multiple, and atypical papilloma. Am J Surg Pathol 2006;30(6):665-72.
3. Page D., et al. Relation between component parts of fibrocystic disease. // Cancer Bull.- 1986.- 20.- N1.- 16-18.
4. Головин Д.И. Классификация дисплазий молочной железы. В кн. Дистормональные гиперплазии молочных желез. Л. Медицина 1969. 16-22
5. Берзин С.А. Проблемы организации раннего лечения опухолевых заболеваний молочных желез в практическом здравоохранении. Дисс. докт 1991 г. Свердловск 133.
6. Ханафиев Г.Х., Берзин С.А., Демидов С.М., Бушуева Т.В. Кистозная болезнь молочных желез Екатеринбург 2002. Стр.50
7. Ханафиев Г.Х., Берзин С.А., Мальцева У.Ю., Мазур А.Е. Возможные причины серозных выделений из сосков молочных желез. Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. №1, 17-19
8. Ханафиев Г.Х., Берзин С.А., Мальцева У.Ю., Мазур А.Е. Внутрипротоковые папилломы молочных желез. Вопросы патогенеза, лечения и профилактики внутрипротокового рака. Опухоли женской репродуктивной системы. 2011, №4, 42-45
9. Берзин С.А., Демидов С.М. Фиброаденоматозы молочных желез. Пособие для врачей. Екатеринбург 2010 г.