

# ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ РЕФОРМИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В УКРАИНЕ: ЧЬЯ ЗОНА ОТВЕТСТВЕННОСТИ?

С.А. Ласачко

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства

## Резюме

В данное время Украина имеет хороший опыт улучшения показателей ранней диагностики рака молочной железы (РМЖ) и создания нормативной базы в этой сфере. Методология и принципы деятельности по выявлению и лечению РМЖ проиллюстрировано на примере работы Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМид). Определены зоны ответственности врача общей практики-семейной медицины и акушера-гинеколога.

## Ключевые слова

Маммология, ранняя диагностика рака молочной железы, мастодиния, лечение, Мастодион®.

Последние 15 лет рак молочной железы прочно занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости, что составляет более 50% среди злокачественных новообразований органов репродуктивной системы. РМЖ является лидером в структуре онкологической заболеваемости женщин Европы и Северной Америки. В Украине, как и во всем мире, темп роста заболеваемости РМЖ составляет 2-3% в год, что значительно опережает злокачественные новообразования других локализаций. Заболеваемость раком молочной железы по Украине представлена на рис. 1 [1, 2].

Постсоветское наследие оставило Украине массу нерешенных вопросов в скрининге, диагностике и диспансеризации пациенток с различными как злокачественными, так и с доброкачественными заболеваниями молочных желез. Традиционно, в течение многих десятилетий в Украине,

наблюдением и лечением таких женщин занимались онкологи или хирурги. При этом создавалась ситуация, когда большинство пациенток с РМЖ попадают к онкологу с уже запущенным РМЖ, 15 лет назад доля рака III-IV стадии составляла 42%, а смертность при этом заболевании – 50%, в то время как в развитых европейских странах эти показатели составляли соответственно 5-10% и 15-18%. Кроме того, известно, что от 25 до 60% женщин страдают доброкачественными дисгормональными заболеваниями молочных желез (ДЗМЖ). В онкологии и гинекологии нет более распространенной проблемы, затрагивающей практически каждую вторую семью и объединяющей эти две специальности необходимостью теснейшего сотрудничества. Однако, отсутствие четкой системы взаимодействия и нормативной базы оставляло этих пациенток практически без полноценной медицинской реабилитации.

За годы независимости в Украине достигнут существенный прогресс в решении всех этих как организационных, так и юридических вопросов, что привело к существенному улучшению ситуации. Среди стран СНГ Украина является пионером и имеет самый передовой опыт по улучшению показателей ранней диагностики РМЖ и созданию нормативной базы. В последние годы значительно улучшилась выявляемость рака ранних стадий (I-II). Согласно данным 2003 года, впервые выявленные случаи I-II стадии составили 73%, а к 2009 году, показатель увеличился на 5,1%, что составило 78,1%. В свою очередь, показатель летальности до 1 года снизился на 1% в 2010 году, в



Рис. 1. Заболеваемость раком молочной железы (на 100 тыс. населения) в 2010 году

сравнении с 2003 годом. Однако, до европейских показателей еще далеко.

В современных условиях считается, что для успешного лечения РМЖ имеют значение 2 основных фактора:

- ранняя диагностика (профилактические осмотры + маммографический скрининг после 40 лет)
- высокий уровень оказания специализированной онкологической помощи.

В вопросах скрининга, диагностики, лечения и профилактики заболеваний МЖ и определения тактики ведения чрезвычайно важно взаимодействие и взаимопонимание врачей разных специальностей: онкологов, акушеров-гинекологов, хирургов, а также семейных врачей. Во многих странах существуют государственные программы скрининга заболеваний МЖ, целью которого является ранняя диагностика заболеваний и формирование групп риска с проведением в последующем профилактических мероприятий. Национальная программа скрининга заболеваний МЖ существует и в Украине, она регламентируется приказами МЗ № 676 от 31.12.2004 и № 728 от 27.08.2010 г., а также приказом № 417 от 15.07.2011 г. В соответствии с этими нормативными документами, в Украине для женщин до 40 лет рекомендовано ежемесячное самообследование, клинический осмотр врачом 1 раз в год; для женщин старше 40 лет – ежемесячное самообследование, клинический осмотр врачом 1 раз в год и маммография 1 раз в 2 года. Как дополнительный метод обследования используется ультразвуковое исследование молочных желез (в любом возрасте) [7, 8, 9].

В условиях реформирования системы здравоохранения и усиления роли семейной медицины значительная доля ответственности в аспекте скрининга и ранней диагностики заболеваний молочных желез отводится именно семейному врачу. Это отражено в протоколе, принятом приказом МЗ № 816 от 23.11.2011 г., в котором приведен комплекс мероприятий по раннему и своевременному выявлению РМЖ, а также по оказанию медицинской помощи пациенткам после окончания специализированного лечения. В приказе подчеркивается, что первичный уровень медицинской помощи – врачи общей практики-семейной медицины играют ключевую роль в организации раннего (своевременного) выявления бессимптомного рака, привлечении женщин к участию в скрининговых обследованиях.

Учитывая, что существуют доказательства решающего влияния генетических факторов на возникновение некоторых форм рака, включая РМЖ, врачу общей практики-семейной медицины предписывается составление и ведение реестра женского населения с 18 лет и проведение анкетирования с целью оценки генетического риска. На базе реестра женского населения также про-

водится учет больных РМЖ (сверка с районным онкологом 1 раз в квартал). Все женщины должны получать от своего врача информацию про факторы риска РМЖ, связанные с образом жизни, должны быть обучены самообследованию МЖ.

Большинство эпидемиологических исследований продемонстрировало следующие факторы риска заболеваний молочных желез:

1. Возраст старше 35 лет.
2. Наследственный фактор.
3. Гормональный фактор (эндокринные заболевания, прием гормональных препаратов).
4. Гинекологические заболевания.
5. Отягощенный репродуктивный анамнез:
  - отсутствие родов, первые роды после 30 лет;
  - бесплодие, многократные попытки стимуляции овуляции, ЭКО;
  - большое число аборт;
  - прерванная беременность, аборт после 35 лет;
  - менархе до 12 лет;
  - менопауза после 55 лет.
6. Работа в ночные смены, трансмеридианные перелеты.
7. Короткая или проблемная лактация.
8. Заболевания печени и щитовидной железы.
9. Маститы и травмы МЖ.
10. Диетические факторы, ожирение.
11. Злоупотребление алкоголем, курение.
12. Психоневрогенный фактор.

Из всех вышеперечисленных факторов риска считаются основными 1, 2, 5, а также гиперпролиферативные заболевания органов малого таза. Женщины с высокой степенью риска должны быть под наблюдением маммолога или районного онколога (второй уровень медицинской помощи), который определяет характер и кратность профилактических обследований.

Приказ МЗ № 816 также вносит следующие изменения в существовавшую ранее скрининговую программу: женщины до 50 лет без жалоб и семейных случаев рака могут выполнять профилактическую маммографию 1 раз в 3 года.

Маммография является «золотым стандартом» диагностики доклинического, непальпируемого РМЖ. Чувствительность метода составляет 92-98%. Только при помощи маммографии можно выявить опухоль диаметром до 1 см, рак *in situ* или атипическую гиперплазию. С целью морфологической верификации таким женщинам выполняется прицельная стереотаксическая биопсия. Ранняя диагностика при помощи скрининговой маммографии не только существенно улучшает показатели выживаемости больных с РМЖ, но и позволяет выполнять онкологам органосохраняющие операции с удовлетворительным эстетическим результатом, экономит средства на лечение.

При подозрении на опухоль после клинического осмотра и/или маммографии пациентки в

течение недели должны быть направлены для проведения уточняющей диагностики к онкологу-маммологу. Это касается прежде всего женщин с жалобами на боль, узловое одиночное уплотнение в МЖ, выделения из сосков, втяжение соска, изменения кожи МЖ. Специализированные маммологические кабинеты предназначены для проведения уточняющей диагностики и определения показаний для направления в онкодиспансер. Они являются своеобразным «фильтром дифференциальной диагностики» и способствуют более охотному обращению женщин для обследования, если расположены вне стен онкологического диспансера.

Диагноз РМЖ устанавливается в онкологическом учреждении на основании гистологического (цитологического) заключения по материалу морфологического исследования биопсии (исследование послеоперационного материала или трепан-биопсии). Процесс диагностики основан на принципе «тройного диагноза»: 1) клинический; 2) рентгенологический, ультразвуковой; 3) морфологический (цитологический, гистологический). В среднем, эффективность каждого метода составляет 85%, 80% и 90% соответственно. В сочетании (комплексном обследовании) частота установления правильного диагноза возрастает до 95% [1, 6, 13].

При диагностировании дисгормональных заболеваний и после оперативного лечения по поводу доброкачественных узловых процессов проводится обследование и реабилитация у акушера-гинеколога. На наш взгляд, создание маммологической службы непосредственно в стенах акушерско-гинекологической клиники, где концентрируются пациентки группы риска, позволяет сделать оказание такого вида помощи более эффективным и доступным [11].

В 1995 году в Донецком региональном центре охраны материнства и детства впервые в Украине был создан кабинет диагностики и лечения заболеваний молочных желез, в котором прием ведет акушер-гинеколог, прошедший дополнительные курсы тематического усовершенствования по онкологии, ультразвуковой диагностике и эндокринной гинекологии. В дальнейшем сфера деятельности маммологической службы постепенно расширялась, и в настоящее время задачи этой службы в акушерско-гинекологической клинике следующие:

- повышение показателей ранней диагностики путем проведения скрининга и других методов диагностики;
- диагностика диффузных ДЗМЖ, обследование пациенток, диспансерное наблюдение, лечение и реабилитация;
- реабилитация женщин после оперативного лечения по поводу узловых доброкачественных поражений молочной железы;
- профилактика заболеваний молочных желез, в т.ч. непланируемой беременности и гинекологиче-

ских заболеваний у больных и женщин группы риска, поддержка грудного вскармливания;

- повышение информированности и онкологической настороженности медицинских работников и населения [13].

Кроме того, ведется активная методическая и просветительская работа как в рамках курсов повышения квалификации, так и путем организации специальных тематических мероприятий (научно-практических конференций, совещаний, выездных лекций, «круглых столов», выступления по радио.

Эти мероприятия осуществляются при тесном взаимодействии структурных подразделений ДРЦОМИД: акушерских и гинекологических отделений и амбулаторных кабинетов, образовательного центра, центра по поддержке грудного вскармливания, кабинета планирования семьи и других специализированных кабинетов, лаборатории (включая возможность гормонального и цитологического обследования), смежных специалистов (эндокринолога, невропатолога, психолога и т.д.).

Востребованность маммологической службы в ДРЦОМИД оказалась настолько высока (рис. 2), что количество обращений за несколько лет возросло более чем в 4 раза. В связи с этим в 2008 году маммологический кабинет был трансформирован в амбулаторное маммологическое отделение с кабинетами УЗИ, маммографии, цитологической лабораторией.

С 2010 года в нашей клинике внедрена скрининговая маммография. Выявлено 11 случаев РМЖ на доклинической стадии (T1N0M0). Большинство (9) пациенток были в возрасте от 40 до 55 лет.

МЖ является органом-мишенью для более чем 20 гормонов, в первую очередь, пролактина, стероидных гормонов яичников и гормонов щитовидной железы [3,4]. Многочисленные исследования показали, что развитие и состояние МЖ находится в непосредственной зависимости от регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимоотношений, состояния репродуктивной системы женщины, изменяется с возрастом, во время беременности, после родов и зависит от фазы менструального цикла [12]. Следовательно, МЖ также является частью репродуктив-

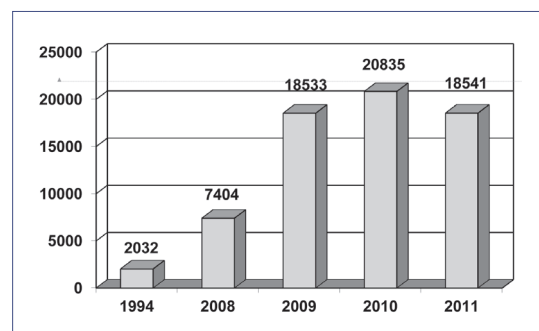


Рис. 2. Количество посещений маммолога-гинеколога в ДРЦОМИД

ной системы женщины. Среди гинекологических больных заболевания МЖ встречаются в 2-3 раза чаще, чем среди здоровых женщин. В структуре заболеваний МЖ наибольший удельный вес имеют диффузные формы дисплазии (мастопатии) – около 50%, узловые формы дисплазии – 20%. В соответствии с определением ВОЗ (1984), мастопатия (по терминологии МКБ-10 – дисплазия МЖ) или фиброзно-кистозная болезнь, – это комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений ткани молочной железы и нарушением соотношения эпителиального и соединительно-тканного компонентов, а также образованием в МЖ изменений фиброзного, кистозного и пролиферативного характера, которые часто (но не обязательно) сосуществуют.

И хотя патогенез развития как опухолевых, так и ДЗМЖ до конца не ясен, считается, что нарушение нейрогуморальной составляющей репродуктивного цикла ведет к активации пролиферативных процессов в гормонально зависимых органах, в том числе и в тканях МЖ, которые являются мишенью для стероидных гормонов яичников, пролактина (ПРЛ), плацентарных гормонов и, опосредованно, для гормонов других эндокринных желез организма. Решающая роль отводится гиперэстрогенным состояниям, как абсолютной, так и «относительной» гиперэстрогении: нарушению соотношения между эстрогенами (Э) и прогестероном (Пг). Избыточное влияние Э вызывает пролиферацию долькового и протокового эпителия, а также соединительной ткани в МЖ. Медиаторами действия эстрогенов являются факторы роста (ФР). Под влиянием Э увеличивается число рецепторов к ПРЛ в эпителиальных клетках МЖ.

Пг обладает антипролиферативным действием, усиливает апоптоз. Под влиянием Пг в лютеиновую фазу в ткани железы уменьшается число и активность эстрогеновых рецепторов (ЭР). Пг также способствует повышению уровня и активности фермента сульфотрансферазы и конверсии более биологически активных форм Э (эстрадиол) в менее активные (эстрадиола сульфат). Однако действие Пг на эпителий МЖ характеризуется также и усилением пролиферации альвеолярного эпителия (увеличение числа митозов в лютеиновую фазу), отеком стромы (физиологическое предменструальное нагрубание МЖ).

Под влиянием ПРЛ увеличивается число и чувствительность ЭР в ткани железы, кроме того, гормон обладает прямым стимулирующим действием на эпителий. Имеют также значение нарушения овуляции с формированием недостаточности лютеиновой фазы и относительным преобладанием Э, вторичная гиперандрогения, возникающие как следствие гиперпролактинемии [5].

Учитывая, что мастодиния (боль в МЖ) являет-

ся частым симптомом, сопровождающим объективно определяемые патологические изменения в МЖ при таких состояниях, как дисплазия, галакторея, воспалительные процессы и т.д., важно отличать «мастодинию» как диагноз: согласно МКБ-10, – это боль в МЖ при отсутствии объективно определяемых при клиническом, ультразвуковом и рентгенологическом исследовании патологических изменений [12].

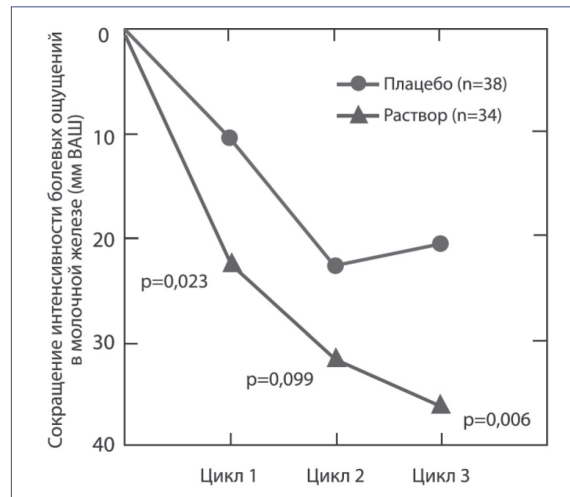
Около 10% здоровых женщин испытывают умеренное предменструальное нагрубание МЖ и дискомфорт. Среди пациенток с гинекологическими заболеваниями, предменструальным синдромом этот процент увеличивается до 30-50. Также болезненное нагрубание МЖ может в 30-40% случаев сопровождать начало приема гормональных препаратов, например, эстрогенсодержащих контрацептивов, за счет отечности, возникающей как следствие эстрогензависимой задержки жидкости. Во всех этих ситуациях с целью профилактики и лечения мастодинии с успехом используются фитопрепараты, содержащие экстракт прутняка, обладающий мягким дофаминэргическим действием. Фитопрепарат компании «Бионорика», содержащий специальный экстракт BNO 1095, стандартизированный по содержанию трициклических BNO – дитерпенов плодов прутняка (*Fructus Agni casti*), – Мастодион® является наиболее изученным и обладающим обширной доказательной базой при лечении указанных нарушений среди растительных препаратов. За последние несколько десятилетий в странах Западной Европы были проведены многочисленные плацебо-контролируемые исследования, отвечающие современным стандартам GCP, которые убедительно продемонстрировали эффективность препарата при дисгормональных заболеваниях МЖ, мастодинии, при ПМС. В научных документах также отмечается, что полученные данные справедливы только для специального экстракта BNO 1095 и не могут быть автоматически экстраполированы на другие экстракты из того же ботанического вида, поскольку на содержание дитерпенов влияет как сорт и условия выращивания растительного сырья, так и особенности технологических процессов приготовления экстракта. [15, 16]. По этой причине, в настоящее время, Мастодион® входит в официальные протоколы лечения мастопатии и циклической мастодинии в Украине и ряде других стран. Мы считаем, что Мастодион® является препаратом выбора при лечении таких ДЗМЖ, как мастодиния, мастопатия, галакторея.

Учитывая, что любое оперативное вмешательство на органах малого таза и молочной железы приводит к стресс-индуцированному повышению пролактина и мастодинии, с целью профилактики развития ДЗМЖ целесообразно применять Мастодион® не только после аборта и выкидыша,

но, в том числе после операций на матке и придатках (миома, кисты яичников, эндометриоз, внематочная беременность), а также МЖ (эстетическая хирургия, секторальная резекция). Согласно данным Косей Н.В., применение Мастодинона в комплексной терапии ДЗМЖ у пациенток с лейомиомой матки после проведения эмболизации маточных артерий приводило к уменьшению мастодии у 89,2% и уменьшению отечности МЖ у 83,8% женщин после трехмесячного курса лечения [5].

Отдельно следует сказать о профилактике. Доказано, что в профилактике заболеваний МЖ грудное вскармливание имеет основное значение. К факторам, оказывающим защитный эффект, относятся роды в возрасте 20-25 лет, кормление грудью, количество родов (более двух) с полноценной лактацией. Считается, что снижение риска РМЖ составляет 7% на каждые роды (без учета эффекта лактации). Риск РМЖ снижается на 5% на каждый дополнительный месяц лактации. При суммарной длительности лактации 24 месяца и дольше, защитный эффект наблюдался даже через 50 лет после последней лактации [2].

Кроме того, профилактика незапланированной беременности, популяризация современных и безопасных методов контрацепции имеют неосценимое значение, как для сохранения репродуктивного здоровья женщины, так и в аспекте профилактики заболеваний МЖ. Также основой профилактики заболеваний МЖ является лечение и профилактика гинекологических заболеваний согласно протоколам МЗО с учетом индивидуальных особенностей каждой пациентки и ее репродуктивных планов. В то же время профилактикой ДЗМЖ, как и других онкозаболеваний, является соблюдение принципов здорового образа жизни, отказ от



**Рис. 3.** В течение каждого месяца после терапии препаратом Мастодинон® наблюдалось статистически и клинически значимое снижение показателей по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) [16]

курения, рациональное питание, дозированная физическая активность [14].

Таким образом, диагностика и лечение заболеваний МЖ должны проводиться при взаимодействии врачей разных специальностей с четким соблюдением протоколов и этапности. В условиях реформирования системы здравоохранения в Украине основная доля ответственности за скрининг, раннюю диагностику РМЖ и своевременное направление пациенток к онкомаммологу ложится на врача общей практики-семейного врача. В вопросах ведения пациенток с дисгормональными заболеваниями ключевая роль отводится акушеру-гинекологу, а в вопросах профилактики – акушеру-гинекологу и семейному врачу.

#### Список использованной литературы

1. Бондарь Г.В. Эпидемиология рака молочной железы в Донецкой области / Г.В.Бондарь, Ю.В. Думанский, И.Е. Седаков // Медико-социальные проблемы семьи. - 2009. - Т.14. № 4. - С.12-15.
2. Чайка В.К. Ретроспективная оценка факторов риска возникновения заболеваний молочных желез / В.К. Чайка, С.А. Ласачко, А.А. Трегубенко // Медико-социальные проблемы семьи. - 2009. - Т. 14, №4. - С.4-7.
3. Сметник В.П., Тушилович Л.Г. Неоперативная гинекология. - М.: МИА, 2001. - С. 556-574.
4. Ласачко С.А., Яшина Е.Г., Квашенко В.П. Клинический опыт применения внутриматочной левоноргестрел-релизинг-системы у пациенток с дисгормональными заболеваниями органов малого таза и молочных желез//Здоровье женщины. - №2(30) -/2007. - С. 151-157.
5. Косей Н.В. Фітотерапія в лікуванні дисгормональних доброякісних захворювань молочних залоз у жінок з лейомиомою матки // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 4(38). - С. 171-173.
6. Колз А. Рак молочной железы: заболеваемость растет, выбор лечения ограничен // Точка зрения - 2002. - Т.19, №4. - С.1-8.
7. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги / МОЗ України (Наказ № 676 від 31.12.2004 р.).
8. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні/ (Наказ № 417 от 15.07.2011 р.).
9. Про диспансеризацію населення / МОЗ України (Наказ № 728 от 27.08.2010 р.).
10. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при раку молочної залози. Первинна та вторинна медична допомога (Наказ № 816 от 23.11.2011 р.).
11. Ласачко С.А., Гукова Д.Ю., Ганжий И.Ю., Кушніренко Д.А. Изучение осведомленности населения и медицинских работников о заболеваниях молочных желез и мерах профилактики // Медико-социальные проблемы семьи. - 2011. - Т.16. № 4. - С. 35-38.
12. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П., Ефименко О.А. и др. Мастодиния в структуре предменструальных нарушений // Здоровье женщины. - 2006. - № 1(25). - С. 116-118.
13. Чайка В.К., Квашенко В.П. Современные направления амбулаторной помощи в акушерстве и гинекологии. - Донецк, ООО «Лебедь». - 2003 - С. 141-153; 195-203.
14. Matthews C.E., Fowke J.H., Dai Q., Leon Bradlow H., Jin F., Shu X.O., Gao Y.T., Longcope C., Hebert J.R., Zheng W. Physical activity, body size, and estrogen metabolism in women. Cancer Causes Control (Netherlands) Jun 2004;15(5):473-481.
15. Halaska et. al. Treatment of cyclical mastalgia with a solution containing a vitex Agnus castus extract: results of a placebo controlled double blind study. The breast 1999, 8:, 175-181.
16. Wuttke W. et al. Behandlung zyklusabhängiger Brustschmerzen mit einem Agnus castus haltigen Arzneimittel. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1997, 57:, 569-574.