

ДОСТИЖЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР
ФГБУ «НМИЦ»
МИНЗДРАВА РОССИИ
Андрей Дмитриевич
Каприн



В настоящее время происходят качественные изменения в состоянии здоровья населения благодаря реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» и региональных программ модернизации здравоохранения, обеспечившие обновление инфраструктуры отрасли, переоснащение лечебно-профилактических учреждений. Так, с 2005 года продолжительность жизни россиян увеличилась на 4 года, общая смертность снизилась на 16,1%, младенческая смертность – на 32,7%, материнская смертность – на 36,2%.

Вместе с тем сохраняется целый ряд проблем, связанных с растущей заболеваемостью раком молочной железы, а здоровье молочной железы является одной из важнейших составляющих здоровья женщины. Согласно данным о заболеваемости раком за 2015 год, в России отмечается тенденция к росту заболеваемости раком различной локализации и его распространенности, включая и рак молочной железы. Так, в 2015 году в структуре онкологических заболеваний злокачественные новообразования женских репродуктивных органов составляют 38,5%, рак молочной железы – 21,2% (первое место среди опухолевых заболеваний). На диспансерный учет поставлено более 61 700 больных раком молочной железы (в 2001 году – 56 154). Всего под диспансерным наблюдением состоит 544 896 больных раком молочной железы. Прирост заболеваемости раком молочной железы за 10 лет составил 31,2%, у женщин репродуктивного воз-

раста – 25,2%. Пятилетняя выживаемость при первой стадии рака составляет 94%, а при четвертой стадии – всего лишь 35%. Особую обеспокоенность вызывают угрожающие тенденции к омоложению рака молочной железы: за 10 лет отмечается рост заболеваемости у женщин в возрасте от 19 до 39 лет на 34%.

Маммология – мультидисциплинарная проблема, которой занимаются врачи различных специальностей. С одной стороны, это осложняет решение многих организационных вопросов, с другой стороны, показывает, насколько многообразно влияние различных органов и систем на молочную железу. Этот факт учитывается как в диагностическом процессе, так и при выработке лечебной тактики.

Мировой опыт свидетельствует, что наиболее эффективным методом ранней диагностики рака молочной железы является рентгеновская маммография – метод, позволяющий выявлять все известные разновидности неоплазируемого рака, что открыло новую эру в онкологии и привело к разработке новых способов органосохраняющего функционально щадящего лечения, технологий онкопластической хирургии, обеспечивающей минимальный объем травматизации тканей. Создание специальных инструментов и объективный визуальный контроль дали возможность доставлять лекарственные препараты непосредственно к патологическому очагу. Изменилась и технология патоморфологического исследования, направленная на изучение тончайших срезов тканей с целью поиска мельчайших образований, пограничных состояний и тончайших структурных изменений. Всё это способствовало улучшению диагностики, увеличению продолжительности и повышению качества жизни женщины.

В России для решения проблемы созданы отечественные маммографы, как стационарные, так и передвижные, не уступающие мировым стандартам, имеющие международные сертификаты качества. В настоящее время в ЛПУ России организовано около 2,9 тыс. маммографических кабинетов, из них 80% оснащены маммографами отечественного производства, 30% маммографов работает в цифровом формате.

В России за последние 10 лет внедрения маммографии и адекватных вариантов органосберегающего лечения благодаря совместной работе государственных структур, медицинских учреждений, профессиональных сообществ, средств массовой информации отмечаются позитивные тенденции. В регионах России с активным внедрением новых технологий выявление ранних стадий заболеваний молочной железы увеличилось до 75%. Более чем на 30% увеличилось число случаев выявленного рака молочной железы при проверочных обследованиях, что говорит о повышении активности населения. Практика ведомственных учреждений, где систематически проводится диспансеризация замкнутого контингента, показала снижение смертности на 50%. В целом по стране отмечается снижение одногодичной летальности на 26% (с 11,5 до 7,3%), снижение стандартизованного показателя смертности на 12,5%, увеличение показателя 5-летней выживаемости при первой стадии рака до 94%.

Достижению таких результатов прежде всего способствовало внедрение широкого спектра инвазивных и неинвазивных лучевых диагностических технологий, возможности которых значительно повысились при переходе в цифровой формат как наиболее перспективный, эффективный и экономически выгодный, ставящий на качественно новый уровень управление маммологической службой.

К настоящему времени к рутинной рентгеновской маммографии активно присоединяются новые технологии повышения качества ранней диагностики. В их числе томосинтез (послойное рентгенологическое изучение структуры молочной железы), который на 10–15% повышает возможности дифференциальной диагностики ряда заболеваний на самых ранних стадиях развития, а также контрастная двуэнергетическая спектральная маммография, позволяющая получить более точную информацию о самых начальных проявлениях болезни благодаря цифровым технологиям и современным контрастным препаратам.

Наряду с рентгенологическими методами, широко используется ультразвуковое исследование (далее – УЗИ), включающее как неинвазивные, так и инвазивные методики. Отсутствие дозовой нагрузки при выполнении УЗИ делает их приоритетными для женщин молодого возраста, беременных и лактирующих женщин. Всё большее развитие получают ультразвуковые методики ангиографии, 3D-реконструкция, радиальная протоковая сонография (позволяет лучше визуализировать состояние стенок внутри протоков). Новейшие технологии соноэластографии дают дополнительную качественную (цветовое картирование) и количественную информацию (коэффициенты жесткости) о природе заболевания. Автоматизированное получение ультразвукового панорамного изображения молочной железы, снижающее операторозависимость, благодаря специальным укладкам и реконструкции изображения позволяет увидеть и дифференцировать те формы начального рака, которые не были видны при традиционной сонографии. Всё чаще используются рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, маммосцинтиграфия, гибридные технологии и ряд технологий бездозового скрининга для

обследования молодых женщин с плотной молочной железой: электроимпедансная томомаммография, микроволновая радиотермометрия и др.

Позитивных сдвигов в статистических показателях удалось достичь во многом благодаря развитию стационарозамещающих технологий интервенционной радиологии, позволяющих осуществлять практически 100%-ную диагностику и одновременно лечение в амбулаторных условиях под контролем лучевых методов исследования. Так, возможности пункционной трепан-биопсии позволяют до начала лечения получить клеточный и тканевый материал не только для цитологического, гистологического, но и для иммуногистохимического исследования тканевых факторов прогноза, определяющих выбор адекватных лечебных мероприятий. Безальтернативным методом выявления, топической и дифференциальной диагностики внутрипротокового рака размером от 1 мм при синдроме патологической секреции из соска является дуктография под рентгенологическим контролем. Склерозирование кист озono-кислородной смесью под контролем УЗИ в 95% случаев исключает необходимость секторальной резекции. Вакуумная аспирационная биопсия под рентгенологическим или ультразвуковым контролем, проводимая в ведущих НИИ и ЛПУ страны в амбулаторных условиях уже в течение 10 лет, позволяет избежать хирургического лечения при фиброаденомах и узловых пролифератах размерами до 2 см. Во избежание погрешностей во время операции при выборе места эксцизии непальпируемого образования, а также перед внутритканевой гамма-терапией используется технология внутритканевой маркировки непальпируемых образований под рентгенологическим либо ультразвуковым контролем.

Использование широкого спектра технологий определяется порядком обследования молочной железы согласно нормативным документам, регламентирующим систему поэтапных взаимосвязанных мероприятий, которые определяются уровнем медицинской организации, техническим оснащением, возрастом женщины, факторами риска и экономической целесообразностью. Согласно принятому порядку современная система диагностики заболеваний молочных желез состоит из двух этапов: скрининга и дообследования. Женщины в возрасте от 19 до 39 лет один раз в 2 года проходят обследование в смотровом кабинете поликлиники, фельдшерско-акушерском пункте, медсанчасти или женской консультации и пр., а старше 39 лет – один раз в 2 года проходят маммографию. При отягощенном онкологическом наследственном анамнезе (наличии рака молочной железы у близких родственников) делают ДНК-исследование крови на мутации генов BRCA1 и BRCA2. Современные возможности отечественной фармпромышленности позволяют в большинстве случаев не проводить профилактическую мастэктомию, а использовать лекарственные препараты с антипролиферативной активностью.

Приоритетным направлением здравоохранения остается профилактика рака. По мере достижения позитивных результатов меняются взгляды на концепцию скрининга как на главное условие достижения снижения смертности. Вместе с тем тенденция к росту заболе-



ваемости раком сохраняется. Своевременное выявление доброкачественных заболеваний молочной железы при скрининге позволяет адекватно проводить лечение, что является профилактикой рака и одним из условий снижения заболеваемости.

Для эффективной реализации всей цепочки от скрининга до обследования идет развитие методов реабилитации, создаются кабинеты и центры реабилитации, кабинеты профилактики, школы женского здоровья, клубы волонтеров, проходят круглые столы для проблемных оперированных женщин, проводятся акции оказания бесплатной помощи заболевшим, пропаганда программ по формированию принципов ответственного отношения к здоровью и позитивных жизненных навыков.

Для внедрения новейших технологий пополняется библиотека, проводятся образовательные междисциплинарные школы для врачей различных специальностей, занимающихся патологией молочной железы, в том числе и международные. Уже 10 лет функционирует первая кафедра по клинической маммологии, лучевой диагностике и лучевой терапии на факультете повышения квалификации медицинских работников РУДН, проводятся выездные семинары, мастер-классы. В рамках системы непрерывного образования создаются образовательные электронные модули, клинические рекомендации, национальные руководства.

Благодаря тесному содружеству ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России с различными общественными организациями и СМИ, в частности при активном участии программы «Здоровье» Первого канала, ОРТ, ТВЦ, НТВ и других телевизионных каналов, были проведены дни открытых дверей в ЛПУ всего ряда регионов страны. Были организованы выездные бригады на передвижном маммографическом комплексе. Также для этих целей НЦОРО и Российская ассоциация маммологов совместно с членами Комитета Государственной Думы по охране здоровья, Совета Федерации Федерального Собрания Российской Федерации, Всероссийским движением «Матери России» под руководством В.А. Петренко, члена Совета Федерации, регулярно принимают участие в акциях по пропаганде ответственного отношения к здоровью «За здоровый образ жизни», «Сохраним жизнь маме» во всех регионах России. Начали они с проведения дня открытых дверей для женщин-полицейских ГУ МВД России по г. Москве в ПНЦ г. Балашихи Московской области и передали эстафету в другие города России. Имеющийся опыт междисциплинарного общения активно внедряется в странах ближнего зарубежья в рамках программы совершенствования здравоохранения Союзного государства с Белоруссией, со странами Евразийского содружества.

В целом активная организационно-методическая и педагогическая работа, поддержка государственных структур, Минздрава России, участие различных общественных организаций, широкомасштабная информационно-просветительская работа, организация всероссийских конференций, конгрессов, симпозиумов, дней открытых дверей, популяризация новых технологий через средства массовой информации, создание в 2013 году Национального центра онкологии репродуктивных орга-

нов на базе МНИОИ имени П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России к 2016 году задают правильный вектор решения проблемы рака молочной железы.

Лечение рака молочной железы является сложной, многогранной проблемой. В основе ее лежит несколько моментов. Во-первых, этиология злокачественных новообразований в большинстве случаев остается неясной, поэтому лечение основывается на знании отдельных патогенетических звеньев процесса канцерогенеза и опухолевой прогрессии. Во-вторых, к главным характеристикам злокачественных опухолей относят неконтролируемый рост, сопровождающийся лимфогенным и гематогенным метастазированием. Поэтому даже при локальных и локорегионарных поражениях мишенью всех лечебных мероприятий должны быть первичный очаг и зоны регионарного метастазирования, в которых либо клинически определяются метастазы, либо предполагаются их субклинические предшественники. Помимо этого, клиницист должен заботиться о профилактике отдаленного метастазирования. В то же время наличие отдаленных метастазов не всегда служит признаком инкурабельности. Третья особенность заключается в том, что опухоль возникает в организме-носителе только в случае каких-либо поломок в системе его иммуно- и гомеостаза, нарушений регуляции механизмов пролиферации и нейроэндокринных нарушений. В процессе опухолевой прогрессии по мере увеличения массы опухоли взаимоотношения в системе «опухоль – организм» претерпевают серьезные изменения, что также следует иметь в виду при составлении лечебной программы с целью возможной коррекции этих нарушений. Исходя из сказанного, очевидно, что рассчитывать на успех при лечении рака молочной железы можно только при условии применения комплексной многоступенчатой терапии. В основе реализации этой концепции лежит сочетанное параллельное и/или последовательное использование локальных, локорегиональных и системных методов противоопухолевого воздействия. Они включают основные и вспомогательные. К основным относят хирургию, лучевую, таргетную, гормональную и лекарственную терапию. К вспомогательным – различные виды корригирующей терапии типа иммуномодуляторов. Современные познания в биологии, молекулярно-генетической основе, деление рака молочной железы на иммуногистохимические подтипы позволили нам говорить о персонализированном лечении. Оно обязательно составляется не одним специалистом, а консилиумом, в состав которого входят как минимум хирург, лучевой терапевт и химиотерапевт. Только при таком составе консультантов можно правильно определить комплекс лечебных воздействий и последовательность их реализации. Удаление злокачественного новообразования молочной железы – наиболее радикальный, а иногда и единственный метод лечения. Хирургическая техника сегодня подошла к границам своих возможностей. Хотя мастэктомия в нашей стране остается основным вариантом хирургического лечения, она не отвечает современным запросам с эстетической точки зрения. В настоящее время сформировалось стойкое мнение об эффективности органосохраняющих операций при ранних



стадиях рака молочной железы, а внедрение в повседневную практику реконструктивно-пластических техник значительно повысило качество жизни наших пациенток.

Лучевая терапия стойко вошла в онкологическую практику и занимает одно из ведущих мест в лечении рака молочной железы. Она может применяться и как самостоятельный метод, и как вспомогательный, сочетаясь с хирургическим и лекарственным методами. Основным принципом эффективности лучевой терапии является максимальное поражение опухолевой ткани при максимальном сохранении нормальных органов и тканей. Для реализации его уделяется много внимания разработке способов повышения эффективности лучевого воздействия на основе пространственного и временного распределения дозы ионизирующего излучения и применения средств, изменяющих (моделирующих) лучевые реакции опухоли и организма. При лучевой терапии весьма важно точно установить локализацию, размеры опухоли и степень ее распространенности.

Лекарственное лечение рака молочной железы подразумевает применение различных препаратов, тормозящих пролиферацию или необратимо повреждающих опухолевые клетки. Эффективное применение противоопухолевых цитостатиков основывается на понимании принципов кинетики опухолевого роста, основных фармакологических механизмов действия лекарственных средств, фармакокинетики и фармакодинамики, механизмов лекарственной резистентности. Последние научные достижения в области молекулярной онкологии позволяют идентифицировать большое количество потенциальных мишеней для новых противоопухолевых агентов. Основные принципы лекарственной терапии при раке молочной железы: подбор препарата соответственно спектру его противоопухолевого действия; выбор оптимальной дозы, режима и способа введения, обеспечивающих лечебный эффект без необратимых токсических реакций со стороны органов и систем организма.

Не следует забывать, что в большинстве своем рак молочной железы ассоциирован с гормональными нарушениями в организме женщины и гормонотерапия у па-

циенток с гормонально-позитивным статусом при раке по своей сути является основным методом лечения и профилактики. При проведении лечения активно используются препараты, блокирующие действие физиологического количества собственных гормонов пациентки непосредственно на ткани ее организма.

Последние два десятилетия привели к прорыву в области лечения рака молочной железы: в клиническую практику вошли препараты точечного воздействия на измененные раковые клетки. Они получили название таргетных – препаратов цели (англ. target). Как синонимы используются термины «молекулярная таргетная терапия» и «иммунная таргет-терапия». Таргетная терапия вызывает гибель опухолевых клеток, практически не оказывая неблагоприятного воздействия на остальные ткани организма, и не влечет за собой побочных эффектов. Таргетные препараты могут применяться как самостоятельно, так и в сочетании с другими методами лечения рака молочной железы, при этом они используются и в профилактических и в лечебных целях, в том числе у пациенток с распространенными, метастатическими формами болезни. Обязательно проведение тестов на определение рецепторной чувствительности – иммуногистохимического исследования образцов ткани опухоли, полученных во время биопсии или при проведении хирургического лечения. С помощью иммуногистохимии уточняется количество эстрогеновых, прогестероновых и HER-2-рецепторов на клетках опухолевых тканей.

Наиболее часто при лечении рака молочной железы используются несколько классов таргетных препаратов, в том числе блокирующих рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2-го типа и тормозящих рост кровеносных сосудов около опухоли, воздействующих на клеточные рецепторы эстрогена, ингибирующие один из ключевых ферментов системы эстрогенов – ароматазу, а также угнетающие PARP-белок.

Таким образом, несмотря на значительный рост заболеваемости за последние два десятилетия, нам удалось улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости, а также снизить ежегодные показатели смертности.

СТАТЬЯ ПОДГОТОВЛЕНА ПРИ УЧАСТИИ
РУКОВОДИТЕЛЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА ОНКОЛОГИИ
РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ МНИОИ ИМЕНИ П.А. ГЕРЦЕНА – ФИЛИАЛА
ФГБУ «НМИРЦ» МИНЗДРАВА РОССИИ
Н.И. Рожковой
РУКОВОДИТЕЛЯ ОТДЕЛЕНИЯ ОНКОЛОГИИ, РЕКОНСТРУКТИВНО-
ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОЖИ МНИОИ
ИМЕНИ П.А. ГЕРЦЕНА – ФИЛИАЛА ФГБУ «НМИРЦ» МИНЗДРАВА РОССИИ
А.Д. Зикирходжаева
ПЕРВОГО ЗАМЕСТИТЕЛЯ ГЕНЕРАЛЬНОГО ДИРЕКТОРА ФГБУ «НМИРЦ»
МИНЗДРАВА РОССИИ
А.А. Костина
ЗАМЕСТИТЕЛЯ ГЕНЕРАЛЬНОГО ДИРЕКТОРА ПО НАУКЕ ФГБУ «НМИРЦ»
МИНЗДРАВА РОССИИ
Б.Я. Алексеева