



ПРОФИЛАКТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.Н. Бухарова, О.Н. Панина
Медицинская компания ИДК, Самара

PREVENTION OF BREAST CANCER

T.N. Bukharova, O.N. Panina
IDK Medical Company, Samara

It is well known that there are many risk factors of breast cancer (BC). Among them, there is a preponderance of gender, age, family history, and genetic mutations.

This risk group includes women who have a few of risk factors. The women who are at higher risk for BC have more benefits from a regular screening than those at lower risk. None of the currently offered management methods is ideal. It is necessary to develop standards for preventive measures and indications for their implementation.

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женщин старше 40 лет. Это самая распространенная форма злокачественной опухоли в структуре онкологической заболеваемости и смертности у женщин.

Основной метод снижения смертности от РМЖ — ранняя диагностика. Целесообразность скрининга для раннего выявления заболевания доказана для женщин старше 35—40 лет [1].

Особенно актуален селективный скрининг, т.е. обследование женщин, имеющих повышенный риск развития РМЖ. Для этого необходимы:

- формирование групп повышенного риска развития РМЖ;
- выявление среди них лиц с генетической предрасположенностью развития РМЖ [2];
- диспансерное наблюдение больных с доброкачественными заболеваниями молочных желез, включающее периодические осмотры врача-маммолога, проведение инструментальных и лабораторных исследований [3].

Факторы риска разнообразны, но имеют общий признак — длительную повышенную экспозицию эндогенных эстрогенов.

Наиболее значимыми факторами риска РМЖ являются пол, возраст, раннее менархе и позднее наступление менопаузы, поздние первые или последние роды, отсутствие родов, пролиферативные заболевания гениталий, отягощенный семейный анамнез, генетические мутации [4].

Однако наличия одного из этих факторов недостаточно, чтобы отнести женщину к группе высокого риска. Оп-

ределить вероятность развития РМЖ у каждой конкретной женщины можно только на основании оценки всех параметров, как способствующих, так и препятствующих возникновению заболевания (см. рисунок).

Для определения относительного риска развития РМЖ предложено много различных методик с оценкой каждого фактора риска в баллах, группировка факторов с учетом возраста [6] различных вариантов предопухолевой патологии [2]. Удобно пользоваться специально разработанными программами, позволяющими оценить риск возникновения РМЖ каждые последующие 5 лет (Модель Гейла). На сегодняшний день методы ведения пациенток из группы риска активно обсуждаются.

Предлагается три различных подхода [7]:

1. Наблюдение:

- регулярные контрольные осмотры 1 раз в 6 мес;



*Мутации *BRCA1—2* повышают риск РМЖ в большей степени, чем другие факторы (по [5])*

- УЗИ молочных желез, женщинам моложе 35 лет 1 раз в 6 мес;
- ежегодная маммография женщинам старше 35 лет;
- самообследование молочных желез — ежемесячно.

К сожалению, не все женщины соблюдают интервалы рекомендованного обследования.

2. Химиопрофилактика тамоксифеном.

Рекомендуется рядом авторов женщинам старше 35 лет, с 5-летним риском развития РМЖ по модели Гейла выше 1,66%.

Недостаток метода — нежелательные системные эффекты.

3. Профилактическая мастэктомия.

Является серьезной хирургической и психологической травмой для женщины.

Каждый из предлагаемых методов имеет свои достоинства и недостатки.

Приблизительно 5—10% случаев РМЖ связано с мутациями генов [8]. В настоящее время в научной литературе и прессе уделяют много внимания новым разработкам в области канцерогенеза, в особенности РМЖ. Исследование ДНК в семьях с РМЖ подтвердило генетическую причину в части этих семей. Идентифицированы первый ген для рака груди (*BRCA1*) в хромосоме 17 и второй ген (*BRCA2*) в хромосоме 13.

Эпидемиологические исследования позволяют более определенно говорить о риске (в том числе наследственном) у группы пациентов с отягощенной наследственностью.

Рекомендации в отношении периодического обследования (в том числе маммографического), выбора лечения, возможных превентивных вмешательств (в том числе мастэктомии, овариэктомии), диагностики ДНК, касающиеся как пациентов, так и подвергающихся риску членов семей, должны также базироваться на тщательной оценке риска.

Благодаря открытиям в области молекулярной генетики стали возможными изучение наследственной предрасположенности к развитию РМЖ, выявление лиц с потенциально высоким риском заболевания и последующим использованием профилактических мер [9].

Эпидемиологические исследования показали, что у женщин, имеющих только одного родственника I степени с РМЖ, с учетом возраста и двустороннего возникновения опухоли риск РМЖ может быть сильно повышен. В зависимости от семейного анамнеза «риск в течение жизни» варьирует от 8 до 48%.

В британском исследовании был рассчитан риск РМЖ для родственников I степени с учетом возраста и двусторонней встречае-

мости. Для родственников I степени женского пола относительный риск (ОР) составил 1,85, однако с учетом семейного анамнеза он варьировал от 1,08 до 7,78. Не было значительного различия между риском для сестер, матерей или дочерей.

Исландские исследователи показали, что у родственников как I, так и II и III степеней повышен риск РМЖ, причем ОР для сестер является наибольшим. В голландском исследовании жизненных привычек и карциномы молочной железы (OLM) был оценен риск рака груди в определенной фазе жизни. Хотя цели этих исследований различны, всеми авторами получены цифры одного порядка [10].

Даже в том случае, когда семейный анамнез негативен или исключено носительство посредством диагностики ДНК, риск РМЖ не равен нулю, поскольку остается, хотя и немного сниженный, популяционный риск. Точная оценка принадлежности к группе риска варьирует в зависимости от многих факторов, в частности возраста женщин, у которых оценивается этот риск [11].

Проведение генетического тестирования имеет свои плюсы и минусы, но задачи, связанные с разработкой новых технологий ранней диагностики и профилактики РМЖ, приобретают первостепенное значение во всем мире.

Остаются не до конца изученными вопросы о том, должны ли женщины с отягощенной наследственностью подвергаться скринингу на наличие генетических мутаций, и отношение женщин к процедуре генетического тестирования.

На базе МК ИДК проведено обследование женщин с отягощенной наследственностью по РМЖ. Целью исследования было оценить причины, влияющие на решение женщин с наследственной предрасположенностью к РМЖ о проведении генетического тестирования.

Материалы и методы

В исследование включены женщины от 25—60 лет с наследственной предрасположенностью к РМЖ. 62 женщинам, имеющим отягощенный семейный анамнез, было предложено пройти обследование на наличие генных мутаций, а именно *BRCA1* 5382insC, *BRCA1* 185delAG и *BRCA2* 6174delT. В процессе консультации выясняли, чего ожидает женщина от планируемого генетического тестирования, как она интерпретирует возможные результаты и относится к процедуре скрининга и профилактики.

Если женщина имела четкие намерения пройти генетическое тестирование, она подписывала информированное согласие и у нее брали кровь. Через 3—4 нед женщину приглашали для ознакомления с результатами.

Результаты

Дали согласие на проведение обследования 41 (66%) человек, прошли обследование 29 (43,3%) человек, остальные на обследование не явились.

Все женщины, прошедшие обследование, имели высшее образование. Главной причиной, побудившей женщин пройти обследование, оказалось желание знать о риске заболевания. Так как мутаций выявлено не было, негативных последствий обследования не наблюдалось. Все пациентки были удовлетворены результатами обследования.

Отказались от обследования 18 (29%) женщин. Причины отказа:

- страх эмоциональных последствий тестирования — 38%;
- отсутствие возможности гарантированно изменить ситуацию — 18 % (большая часть этих пациентов имела медицинское образование);
- экономические причины — 11%.

Остальные пациенты отложили обследование на неопределенное время.

Возможным отражением результатов обследования на взаимоотношениях в семьях, на работе пациенты обеспокоены не были, что характерно для ряда западных исследований (Национальный институт здоровья США).

Выводы

1. Недостаточный размер выборки не позволяет сделать выводы, касающиеся отдельных групп пациентов.

2. Психологические трудности, связанные с принятием решения, ограничивают внедрение в широкую практику мер по профилактике РМЖ.

3. Необходимы разработка стандартов проведения профилактических мероприятий и показаний к их применению, мотивация и подготовка женщин к проведению обследования.

4. На основании значений риска могут быть даны рекомендации в отношении наследственности, наблюдения и лечения.

5. Ситуация является значимой как для пациента, так и для членов семьи, которые тоже могут столкнуться с этой негативной информацией.

6. В ведении и последующем контроле женщин из семей с наследственной предрасположенностью к РМЖ важно сотрудничество между врачами разных специальностей.

7. До тех пор, пока все гены (*BRCA1*, *BRCA2*) и мутации, которые предрасполагают к РМЖ, будут выявлены, семейный анамнез остается, безусловно, важнейшим источником информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Семиглазов В.Ф., Семиглазов В.В. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы. Советы специалистов. С.-Пб., Клевер Принт; 2003. с. 3—4.
2. Хайленко В.А. Ранняя диагностика рака молочной железы. info@oncology.ru
3. Ильин А.Б., Цвелев Ю.В., Абашин В.Г. Диагностика и лечение доброкачественных заболеваний молочных желез. С.-Пб.; 2005. с. 19—20.
4. Давыдов М.И., Летагин В.П. Семинар по клинической

- маммологии. М.; 2006. с. 5—11.
5. Tufts University 2005—2007; osw.tufts.edu/data/20/300759/300810
6. Довгало А.З. Рак молочной железы. С.-Пб., НТФФ «Полисан»; 2001. с. 47—8.
7. Тюляндин С.А. Профилактика рака молочной железы: миф или реальность. <http://www.nedug.ru>
8. Silva O.E., Zurridia S. Breast cancer. A Practical Guide. Toronto; Novartis Oncology, 2005. р. 41—3.
9. Хайленко В.А., Комова Д.В., Богатырева В.Н. Диагностика рака молочной железы. М.,

- Медицинское информационное агентство; 2005.
10. Oosterwijk J.C., Sijmons R.H., Menko F.H. и et al. [The chance of breast carcinoma and related carcinomas in a positive family anamnesis. Landelijke Werkgroep Erfelijk Mammacarcinoom van de Stichting Opsporing Erfelijke Tumoren]. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139(9):423—8.
11. Богуш Т.А., Богуш Е.А. Предупреждение развития рака молочной железы. www.mediasphera.aha.ru/mjimp/2001/2/г2-01-37.htm

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

В журнале «Опухоли женской репродуктивной системы» № 3, 2007, в статье *Н.С. Кержковской, К.И. Жорданиа, К.П. Лактионова, В.Н. Богатырева, О.А. Ануровой* «О хирургическом этапе лечения гранулезоклеточных опухолей яичников» допущена опечатка.

В подписи к рисунку следует читать:

синяя линия — остаточная опухоль имеется; красная линия — остаточная опухоль отсутствует.

Приносим извинения авторам статьи и читателям журнала.

Редакция