

ПРОФИЛАКТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. Крылов, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Пятенко
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: nnkrylov01@yandex.ru

В последние годы наметилась тенденция к «омоложению» рака молочной железы (РМЖ), что диктует необходимость усиленного развития его ранней диагностики и профилактики. Скрининговые программы рассчитаны на раннее выявление РМЖ, но не на его предупреждение. Основные факторы риска начинают реализовываться в возрасте до 30 лет, но о профилактике, как правило, задумываются уже после менопаузы. Начало применения профилактических мер с детского возраста способствует не только организации здорового образа жизни, формированию полезных навыков, но и доказанному снижению риска развития РМЖ.

Ключевые слова: онкология, рак молочной железы, скрининг, профилактика.

В структуре онкологических заболеваний европейских женщин на долю рака молочной железы (РМЖ) приходится 28,8%. В 2012 г. в мире зарегистрировано около 1,7 млн новых случаев РМЖ, в России ежегодно выявляют около 46 тыс. таких случаев. По состоянию на 2016 г. в США насчитывается >2,8 млн женщин, страдающих РМЖ (в это число входят женщины, проходящие и уже завершившие лечение). Тенденция к росту заболеваемости отмечается преимущественно среди городского населения, а также у женщин с избыточной массой тела. Более половины всех больных – женщины 50–69 лет, а 11% – пациентки моложе 45 лет. По оценкам Американского общества онкологов (ACS), абсолютный риск развития РМЖ в течение последующих 10 лет у женщин США в зависимости от возраста составляет: в 20 лет – 1:1732 (0,06%), в 30 – 1:228 (0,4%), в 40 – 1:69 (1,5%) [1, 2].

В структуре женской смертности от онкологических заболеваний РМЖ стоит на 1-м месте и составляет в Европе 16,8% (2014). По данным ВОЗ, в мире в 2011 г. РМЖ унес жизни 508 тыс. женщин. Основной причиной смерти является собственно рак, причем имеют значение стадия, степень злокачественности опухоли и возраст больного на момент постановки диагноза. Вероятность гибели от сопутствующих распространенных конкурентных заболеваний, в частности сердечно-сосудистых, хронической обструктивной болезни легких, сахарного диабета, наиболее высока у женщин пожилого и старческого возраста. Таким образом, при выявлении РМЖ приоритетными должны быть постоянное наблюдение за состоянием системы кровообращения и предотвращение риска возникновения заболеваний различных органов и систем [2]. В последние годы в сравнении с показателями 1980-х годов отмечается тенденция к снижению уровня смертности благодаря расширению ранней диагностики, разработке и внедрению профилактических и лечебных методов.

Согласно прогнозам ВОЗ, рост численности населения и старение человеческой популяции могут стать причинами увеличения частоты онкологических заболеваний. Около 46% случаев РМЖ в экономических развитых странах приходится на пожилых людей, а к 2050 г. прогнозируется увеличение этого показателя до 71%. РМЖ чаще встречается в развитых странах: уровень заболеваемости в Западной Европе – 89,7 на 100 тыс. женщин, тогда как в Восточной Африке – 19,3 на 100 тыс. Эти различия определяются несколькими факторами: возрастом женщины при рождении 1-го ребенка (беременность и роды в возрасте до 35 лет снижают риск развития РМЖ); лактацией (длительный период грудного вскармливания способствует защите женского организма – за каждые 12 мес кормления риск снижается на 4,3%); недостаточностью раннего выявления заболевания [1]. Распространенность опухолей молочной железы (МЖ) у девочек-подростков – 3,2%, в возрасте до 20 лет заболеваемость составляет 1 случай на 1 млн [3, 4].

С возрастом риск развития РМЖ повышается, лица женского пола гораздо больше мужчин подвержены риску формирования опухоли. Чаще заболевают женщины с ранним началом менструаций (до 12 лет), нарушениями цикла, поздней менопаузой, дисфункцией щитовидной железы и надпочечников. Мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2*, долговременная гормональная терапия и рак одной из МЖ в анамнезе существенно увеличивают риск, тогда как раннее рождение детей, увеличение числа родов и длительный период грудного вскармливания имеют защитный эффект.

Избыточная масса тела влияет на возможность появления РМЖ вследствие ускорения процесса ароматизации андрогенов в эстрогены. Что касается диетических рекомендаций, в частности употребления витаминов и антиоксидантов, нет прямых доказательств их способности к предотвращению РМЖ [1]. Тем не менее, согласно данным исследований, у женщин 50–79 лет, в течение нескольких лет снизивших количество жиров в рационе на 20% путем потребления овощей, фруктов и цельнозерновых культур, отмечалось снижение эстрадиола, частота развития инвазивного РМЖ была несколько ниже, но серьезных отличий в структуре смертности от таковой у тех, кто не принимал таких мер, не обнаружено [5–7].

Ключевыми моментами борьбы с РМЖ являются ранняя диагностика и профилактика: применение методов, позволяющих выявить предопухолевые состояния и новообразования на ранней стадии, до появления симптоматики, а также обеспечение осведомленности населения о проблеме рака, его признаках и необходимости прохождения профилактических осмотров.

Первичная профилактика представляет собой устранение факторов, способствующих развитию патологии, и повышение устойчивости организма. Необходимое условие эффективности первичной профилактики – обеспечение населения информацией о факторах риска (ФР) и методах предупреждения их воздействия. Наличие знаний о заболевании и рекомендаций о путях недопущения развития рака дают людям возможность защитить себя и своих близких. Доказано, что 50–70% случаев РМЖ можно предотвратить с помощью первичной профилактики [8].

Вторичная профилактика – комплекс мер, обеспечивающих раннюю диагностику и снижающих активность и прогрессию заболевания. Третичной профилактикой называют предотвращение развития рецидивов и осложнений по завершении лечения. Качественное проведение диагностики

на всех 3 уровнях возможно при использовании современных технологий, больших финансовых затрат и привлечении специалистов, а промедление, отсрочка диагностики может повлиять на значительное прогрессирование заболевания и снижение выживаемости.

Для сокращения объема ресурсов при сохранении масовости медицинского обследования применяется скрининг. По данным Национального института рака (NCI), маммографические исследования помогают снизить смертность у женщин старше 50 лет на 1/3 [9]. Рандомизированные контролируемые исследования у женщин 40–74 лет благодаря раннему выявлению заболевания отмечают относительное снижение смертности на 15–20% [10]. Абсолютное уменьшение смертности у женщин, обследуемых ежегодно в течение 10 лет, – около 1% (у 4 из 10 тыс. женщин, начавших диагностику в возрасте 40 лет, у 50 из 10 тыс., впервые обследованных в 50 лет) [9].

Однако существующие скрининговые методы демонстрируют недостаточную точность, объяснимую как технологическими ограничениями, так и особенностями интерпретации данных. Среди результатов встречаются ложноположительные и, наоборот, при дальнейшем диагностическом исследовании могут быть выявлены лица, страдающие РМЖ, но имевшие ранее отрицательный результат. В результате скрининга у женщин 50–69 лет выявляемость РМЖ увеличилась на 54%; без исследования около 1/3 всех случаев инвазивного РМЖ не были бы обнаружены [11]. Частые ложноположительные результаты становятся причиной волнений пациенток, ведут к применению дополнительных методов диагностики и повышению затрат на них. Оправданность скрининга коррелирует с возрастом пациентки. В 6–46% случаев у пациенток с РМЖ возможны негативные результаты исследования, особенно при плотной ткани МЖ [12, 13]. Тогда помогают дополнительные обследования и сравнительная оценка полученных данных.

Выявление опухоли на ранних стадиях способствует снижению смертности благодаря своевременному лечению, однако в странах с низким и средним уровнем доходов населения применение скрининговых методов затруднено, и диагноз часто ставят поздно. Некоторые женщины предпочитают не подвергаться обследованию МЖ вследствие занятости, дефицита времени, ощущения неподверженности риску развития РМЖ, недостатка информации о процедурах, боязни положительного результата скрининга.

Скрининговые программы рассчитаны на раннее выявление уже существующего РМЖ, но не на его предупреждение. Основные ФР развития РМЖ начинают реализовываться в возрасте до 30 лет, но о его профилактике, как правило, задумываются уже после менопаузы.

Из-за высокой частоты заболеваемости РМЖ необходима разработка оптимальных стратегий профилактики. Известно, что злокачественные опухоли возникают вследствие неблагоприятного стечения обстоятельств (вовлеченность генетических, физиологических, внешних и других факторов), поэтому профилактика РМЖ основана на модификации ФР и изменении образа жизни, особенностей питания.

ACS подразделяет существующие ФР развития РМЖ на связанные и не связанные с образом жизни [14]. Даже у женщин с генетически обусловленной предрасположенностью к РМЖ (наличие мутации в генах *BRCA1* и 2) положительный эффект дают превентивные методы хирургического воздействия. Потребление большого количества животных жиров и высококалорийное питание воздействуют на синтез и мета-

АНЕСТЕЗИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И НЕОНАТОЛОГИИ



Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
- Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»
- Общероссийская общественная организация содействия развитию неонатологии «Российское общество неонатологов»
- Конгресс-оператор «МЕДИ Экспо»

На конгресс приглашаются врачи анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, акушеры-гинекологи, трансфузиологи, заведующие отделениями и руководители перинатальных центров, учреждений родовспоможения, организаторы здравоохранения и др.

Заявка по конгрессу представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО на соответствие установленным требованиям.

Контакты:

По вопросам участия в научной программе
Телефоны оргкомитета

+7 (495) 438-27-05, 438-25-00,
438-33-10, 438-23-88, 438-75-83

Анестезиология

Пырегов Алексей Викторович

E-mail: a_pyregov@oparina4.ru

Неонатология

Дегтярев Дмитрий Николаевич

E-mail: d_degtyarev@oparina4.ru

Ионов Олег Вадимович

E-mail: o_ionov@oparina4.ru

По вопросам участия

в конкурсе молодых ученых

Зубков Виктор Васильевич

E-mail: v_zubkov@oparina4.ru

По вопросам регистрации делегатов и

получения тезисов

Мария Сизова

E-mail: reg@mediexpo.ru

тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 111)

моб.: +7 (929) 646-51-66

По вопросам бронирования гостиниц

Светлана Марканова

E-mail: hotel@mediexpo.ru

тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 120)

моб.: +7 (926) 095-29-02

По вопросам участия в выставке

Виолетта Терен

E-mail: teren@mediexpo.ru

тел.: +7 (495) 721-88-66 (доб. 106)

моб.: +7 (926) 611-23-75

Москва, Рэдиссон Славянская Гостиница
и Деловой Центр, Площадь Европы, 2

Более подробная информация на сайтах: www.mediexpo.ru, www.ncagip.ru, www.neonatology.pro

болизм стероидных гормонов. Употребление алкоголя – известного канцерогена – вызывает серьезные повреждения ДНК и усиливает вероятность развития рака: ведь в основе его патогенеза – появление и накопление ряда генетических изменений, приводящих к реорганизации клеток организма и формированию опухолей [1]. Потребление в детстве большого количества необезжиренных молочных продуктов (содержат много белка и животного жира) провоцирует быстрый рост ребенка, раннее менархе, что является стигмой риска РМЖ. Рацион, богатый овощами, фруктами и цельнозерновыми продуктами, благодаря витаминам и антиоксидантам способствует защите организма от патологических изменений, в том числе онкологических. Потребление с детства растительных белков, клетчатки защищает от развития доброкачественных и злокачественных заболеваний МЖ [15, 16]. ФР развития РМЖ воздействуют на организм человека с раннего возраста, и их влияние в течение жизни накапливается.

Условно все ФР подразделяют на поддающиеся и не поддающиеся профилактике. До 68% случаев РМЖ можно избежать при своевременном учете с детского возраста и коррекции ФР, поддающихся профилактике. К профилактике относят: предупреждение ожирения в постменопаузе (устраняется вероятность случаев РМЖ – 32%); кормление грудью (15%); регулярную физическую активность (11%); отказ от употребления алкоголя (5%); гипокалорийную диету (3%); прием неселективного антиэстрогена (тамоксифена) в группе риска (2%).

Влияние пока еще не поддающихся профилактике ФР у женщин в менопаузе оценивают сейчас следующим образом: мутация генов *BRCA1* и *BRCA2* – около 5% всех наблюдений РМЖ; рост женщины и возраст наступления менархе – 9%; возраст при 1-х родах и число рожденных детей – до 18% РМЖ [8].

Меры профилактики РМЖ следует принимать с раннего возраста, так как образ жизни детей и подростков, безусловно, оказывает влияние на их будущее. Родители следят за ростом и развитием своих детей (темпы роста, воздействие ионизирующей радиации, особенно в период полового созревания, имеют прямое влияние на риск развития опухоли), моделируют поведение ребенка в отношении здорового образа жизни и помогают в формировании полезных навыков и привычек [17]. Дети, находясь в постоянном контакте с семьей, наблюдают за действиями взрослых, их поведением дома и в общественных местах, перенимают опыт, запоминают семейные традиции. Поэтому родителям следует умело расставлять акценты (например, организация правильного питания и физической активности).

По данным исследований, в США 17% случаев можно было бы предотвратить путем поддержания оптимальной массы тела. Женщины, которым произвели бариатрические операции, после адекватного снижения массы тела реже болеют РМЖ в менопаузе [18, 19]. Но, очевидно, что лучше вообще не страдать ожирением. У людей, с детства занимающихся спортом, как правило, нет проблем с избыточной массой тела (риск развития РМЖ вдвое выше у женщин, набравших после 18 лет >20 кг) [20].

Предотвращение вредных привычек – задача, весьма актуальная для общества; 5% случаев развития РМЖ можно предотвратить, исключив употребление алкоголя [21]. В течение длительного времени изучали роль активного и пассивного курения в возникновении РМЖ, но четких взаимосвязей между этими факторами не обнаружено [22].

Если суммировать наиболее надежные и эффективные меры профилактики, то, по мнению большинства онкологов, к ним следует отнести: контроль массы тела с 2-летнего возраста; регулярную физическую активность (не менее 30 мин ежедневно); полное исключение употребления алкоголя; обязательное кормление грудью до 1 года (если возможно); отказ от приема противозачаточных гормональных препаратов до 1-х родов и, особенно, курящими женщинами после 35 лет; отказ от гормонотерапии в постменопаузе; изучение своей наследственности по онкологическим заболеваниям; прием канцеропреventоров по назначению врача по строгим показаниям. Некоторые из этих рекомендаций носят универсальный характер – способствуют снижению вероятности развития колоректального рака, сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза и депрессии.

Раннее начало профилактических мероприятий (в 3–4-й декаде жизни) позволяет снизить риск РМЖ на 50%, а если они начаты в детском возрасте – на 68% [22].

Таким образом, в последнее время наметилась тенденция к «омоложению» РМЖ, что диктует необходимость усиленного развития ранней диагностики и превентивных мер. Применение профилактических мер с детского возраста способствует не только организации здорового образа жизни, формированию полезных навыков, но и доказанному снижению риска развития РМЖ.

Литература

1. Bethesda (MD) Breast Cancer Prevention (PDQ®) Health Professional Version PDQ Screening and Prevention Editorial Board. Published online: July 29, 2016.
2. Renehan A., Tyson M., Egger M. et al. Body-mass index and incidence of cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies // *Lancet*. – 2008; 371: 569–78.
3. Shannon C., Smith I. Breast cancer in adolescents and young women // *Eur. J. Cancer*. – 2003; 39 (18): 2632–42.
4. Murphy J., Morzaria S., Gow K. et al. Breast cancer in a 6-year-old child // *J. Pediatr. Surg.* – 2000; 35 (5): 765–7.
5. Patnaik J., Byers T., DiGuseppi C. et al. Cardiovascular disease competes with breast cancer as the leading cause of death for older females diagnosed with breast cancer: a retrospective cohort study // *Breast Cancer Res.* – 2011. doi:10.1186/bcr2901.
6. Howard B., van Horn L., Hsia J. et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial // *JAMA*. – 2006; 295 (6): 655–66.
7. Smith-Warner S., Spiegelman D., Yaun S. et al. Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer: a pooled analysis of cohort studies // *JAMA*. – 2001; 285 (6): 769–76.
8. Colditz G., Bohlke K. Priorities for the primary prevention of breast cancer // *CA Cancer J. Clin.* – 2014; 64: 186–94.
9. Kaluzny A., Rimer B., Harris R. The National institute and guideline development: lessons from the breast cancer screening controversy // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1994; 901–3.
10. Nelson H., Tyne K., Naik A. et al. Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force // *Ann. Intern. Med.* – 2009; 151 (10): 727–37.
11. Zahl P., Strand B., Maehlen J. Incidence of breast cancer in Norway and Sweden during introduction of nationwide screening: prospective cohort study // *BMJ*. – 2004; 328 (7445): 921–4.
12. Rosenberg R., Hunt W., Williamson M. et al. Effects of age, breast density, ethnicity, and estrogen replacement therapy on screening mammographic sensitivity and cancer stage at diagnosis: review of 183,134 screening mammograms in Albuquerque, New Mexico // *Radiology*. – 1998; 209 (2): 511–8.
13. Kerlikowske K., Grady D., Barclay J. et al. Likelihood ratios for modern screening mammography. Risk of breast cancer based on age and mammographic interpretation // *JAMA*. – 1996; 276 (1): 39–43.

14. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2012. American Cancer Society / Boston, MA, USA, 2012.

15. Liu Y., Colditz G., Cotterchio M. et al. Adolescent dietary fiber, vegetable fat, vegetable protein, and nut intakes and breast cancer risk // Breast Cancer Res. Treat. – 2014; 145: 461–70.

16. Berkey C., Willett W., Tamimi R. et al. Vegetable protein and vegetable fat intakes in pre-adolescent and adolescent girls, and risk for benign breast disease in young women // Breast Cancer Res. Treat. – 2013; 141: 299–306.

17. Ahlgren M., Melbye M., Wohlfahrt J. et al. Growth patterns and the risk of breast cancer in women // N. Engl. J. Med. – 2004; 351: 1619–26.

18. Christou N., Lieberman M., Sampalis F. et al. Bariatric surgery reduces cancer risk in morbidly obese patients // Surg. Obes. Relat. Dis. – 2008; 4: 691–5.

19. Byers T., Sedjo R. Does intentional weight loss reduce cancer risk? // Diabetes Obes. Metab. – 2011; 13: 1063–72.

20. Huang Z., Hankinson S., Colditz G. et al. Dual effects of weight and weight gain on breast cancer risk // JAMA. – 1997; 278: 1407–11.

21. Liu Y., Colditz G., Rosner B. et al. Alcohol intake between menarche and first pregnancy: a prospective study of breast cancer risk // J. Natl. Cancer Inst. – 2013; 105: 1571–8.

22. Brookes L., Colditz G. Breast Cancer Prevention Starts in Childhood / Medscape Oncology, 2014.

PREVENTION OF BREAST CANCER

Professor **N. Krylov**, MD; **E. Pyatenko**

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

In recent years there has been a tendency to “rejuvenation” of breast cancer (BC), which necessitates the accelerated development of its early diagnosis and prevention. Screening programs are intended for the early detection of BC rather than its prevention. Its main risk factors begin to be realized before age 30 years, but its prevention is, as a rule, thought about just after menopause. To initiate preventive measures in childhood contributes not only to the formation of a healthy lifestyle and useful skills, but also to the proven reduction of breast cancer risk.

Key words: oncology, breast cancer, screening, prevention.