

Профилактика рака грудной железы: реальные возможности



Во время научно-практической конференции «Современные достижения терапии рака грудной железы», которая состоялась 23 октября в г. Киеве, отдельное внимание было уделено вопросам онкопрофилактики.

Рак грудной железы (РГЖ) является актуальной медико-социальной проблемой. Лечение уже развившегося заболевания сопряжено с многочисленными рисками, требует значительных финансовых затрат, а при запущенных стадиях эффективность его относительно невысока. Все эти факторы, как и растущая распространенность заболевания, свидетельствуют о необходимости самого пристального внимания к профилактике и раннему выявлению РГЖ. Как отметили ведущие специалисты, сегодня существуют доступные и современные методы ранней диагностики и профилактики РГЖ.



Главный онкохирург МЗ Украины, заведующий научно-исследовательским отделением опухолей грудной железы и ее реконструктивной хирургии Национального института рака, доктор медицинских наук, профессор Иван Иванович Смоланка посвятил свое выступление проблеме скрининга и профилактики РГЖ. Он отметил, что, по данным Национального канцер-регистра, в 2013 г. было зарегистрировано 16 755 новых случаев РГЖ (из них 127 случаев

заболевания у мужчин), общий уровень заболеваемости у женщин составил 67,9 на 100 тыс. женского населения. Показатели смертности составили 17,2 на 100 тыс. общего населения и 31,6 – у женщин. В течение 2013 г. по причине РГЖ умерло 7507 человек, показатель смертности в течение года составил 10,9%. При этом 20,6% всех случаев заболевания были впервые выявлены на III-IV стадии.

Выявление заболевания на ранних стадиях улучшает результаты лечения. Показатели выживаемости имеют существенные различия в зависимости от стадии, на которой выявлен РГЖ. Так, средняя 5-летняя выживаемость больных, получивших лечение на I-II стадиях составляет 70,1%, снижаясь до 34,3%, и 9,1% на III и IV стадиях соответственно. Таким образом, от своевременного направления пациента к онкологу напрямую зависит продолжительность ее жизни.

Заболеваемость РГЖ неуклонно растет, только в 2015 г. прогнозируется ее повышение на 2,6%. Предполагается, что в период до 2020 г. РГЖ будет давать прирост заболеваемости, опережая по этим показателям рак легкого и рак желудка. В структуре смертности среди всех локализаций злокачественных новообразований РГЖ будет уверенно занимать 3 место после колоректального рака и рака легкого.

По словам профессора И.И. Смоланки, в Украине выживаемость пациентов с РГЖ составляет 56,2%, что значительно ниже по сравнению со странами Западной Европы и США (79 и 90% соответственно). Во многом это связано с поздним выявлением заболевания. Так, по данным исследования EURO-CARE-5 (2014), в европейских странах с низким доходом основными причинами низкой выживаемости пациенток с РГЖ являются: недостаточное государственное финансирование, отсутствие национальных планов борьбы с раком, поздняя или неполная реализация скрининговых программ, децентрализация лечения рака, ограниченный доступ к стандартам терапии.

Важным инструментом ранней диагностики РГЖ является скрининг. По данным рандомизированных исследований, посвященных изучению эффективности скрининговых программ, показано, что проведение скрининга среди женщин в возрастной категории до 40 лет позволяет достичь снижения смертности на 3%, в период 40-49 лет – 17%, и в возрастной категории 50 лет и старше – 32%.

В настоящее время во всем мире считается обоснованным проведение скрининговой маммографии у женщин в возрастной категории 50-69 лет. Организация массового скрининга грудной железы подразделяется на этапы сбора информации о наличии факторов риска, а также собственно проведение маммографического исследования у целевой группы женщин. Рекомендуется проведение маммографии в 2 проекциях для каждой грудной железы, интервал между обследованиями составляет 2 года. На сегодняшний день протокол украинской программы скрининга РГЖ утвержден в Министерстве здравоохранения Украины.

Согласно данным A.G. Glass и соавт. (2007), факторами риска развития РГЖ являются:

- отсутствие беременности;
- отсутствие лактации;
- возраст старше 35 лет;
- отягощенный семейный анамнез (при наличии РГЖ у родственников риск заболевания повышается в 1,7 раза);
- наличие РГЖ в анамнезе (при развитии *Ca in situ* риск заболевания повышается в 8-10 раз);
- возраст менархе до 12 лет;
- возраст первых родов после 30 лет;
- возраст менопаузы старше 55 лет;

- признаки атипичии в результатах предшествующих биопсий (увеличивают риск РГЖ в 4-5 раз);
- ежедневное употребление алкоголя;
- боли в грудной клетке;
- использование экзогенных гормонов.

Профессор И.И. Смоланка напомнил, что грудная железа представляет собой гормоночувствительный орган, состояние которого сильно меняется в зависимости от особенностей гормонального цикла. В этом контексте РГЖ может рассматриваться как эндокринная патология.

Так, каждые 2 года задержки менархе приводят к снижению риска развития РГЖ на 10%, а каждый год задержки менопаузы ассоциируется с повышением риска на 3%.

Если в менопаузе ожирение ассоциируется с ановуляцией, увеличением уровня циркулирующих андрогенов, снижением уровня эстрогенов и, как результат, снижением риска РГЖ, то в постменопаузе ожирение приводит к увеличению периферической ароматизации андростендиона в эстрон, увеличению совокупной экспозиции эстрогенов и, соответственно, повышает риск РГЖ.

Среди факторов, предупреждающих развитие РГЖ, доказанным влиянием обладают:

- ранняя первая беременность;
- лактация более 6 мес;
- достаточная физическая активность;
- минимальное потребление алкоголя;
- диетическое питание с большим количеством зеленых фруктов и овощей, особенно с высоким содержанием антиоксидантов – индол-3-карбинола, эпигаллокатехин-3-галлата и т.д.;
- ранняя менопауза (до 45 лет);
- позднее менархе.

Залогом здоровья грудной железы являются своевременные роды и продолжительное грудное вскармливание.

Первопричиной многих доброкачественных заболеваний грудной железы и матки, а также нарушения менструальной и генеративной функции более чем в 25-30% случаев является гиперпролактинемия. Основное звено в ее лечении – коррекция гормонального гомеостаза. Недиагностированная и нелеченная гиперпролактинемия – дополнительный фактор риска развития различных заболеваний грудной железы. В период постменопаузы уровень пролактина прямо пропорционален риску развития РГЖ. Поскольку гиперпролактинемия чаще всего носит функциональный характер, то для ее устранения в первую очередь используются фитокомплексы, содержащие *Vitex agnus-castus*. Например, теперь в Украине появился усовершенствованный препарат Эпигалин® Брест, одним из компонентов которого является экстракт прутняка.

Отдельное внимание следует уделять масталгии (боли в одной или обеих грудных железах), которая подразделяется на 2 типа (циклическая и нециклическая) в зависимости от связи с менструальным циклом. Нециклическая масталгия, особенно сочетающаяся с объемными образованиями в грудных железах, в обязательном порядке нуждается в проведении диагностических процедур: у женщин старше 40 лет проводится маммография, а у женщин моложе этого возраста – ультразвуковое исследование. При подозрении на РГЖ дальнейший этап диагностики включает проведение биопсии (тонкоигольной аспирационной, при необходимости – трепанобиопсии). У женщин моложе 50 лет масталгия (мастодиния) чаще всего имеет доброкачественный характер, но требует динамического наблюдения. Циклическая мастодиния является начальным и одним из основных симптомов диффузной фиброзно-кистозной мастопатии.

Длительное течение мастопатии, хронические воспалительные процессы, состояние продолжительного психологического стресса, воздействие разного рода канцерогенных факторов приводят к избыточной активации или повреждению генов, мутации в которых связаны с развитием РГЖ. Дисбаланс факторов пролиферации и апоптоза, вызванный накоплением мутаций, приводит к развитию опухоли. По данным разных авторов, масталгия повышает риск развития РГЖ от 17 до 20%. Безусловно, в своей практике при диффузно-фиброзной мастопатии с выраженной масталгией мы давно используем фитопрепарат Тазалок™. Благодаря его терапевтическим возможностям (антиэстрогенное, прогестеронмодулирующее, противовоспалительное действие) удается быстро устранить циклическую болезненность и уменьшить плотность в молочных железах.

В патогенетической профилактике предопухолевых и опухолевых процессов в молочных железах используются препараты, блокирующие пути патологической клеточной пролиферации в молочных железах. Очень важно, чтобы все эти компоненты были сбалансированы и применялись в эффективной суточной дозировке.

Индол-3-карбинол нормализует метаболизм эстрадиола, препятствуя продукции проканцерогенных метаболитов эстрогенов,

блокирует факторы роста опухоли (EGF, IGF), а также активирует апоптоз атипичических клеток. Это вещество активирует фагоцитоз, оказывает ангиостатическое действие, блокирует процессы метилирования генов-онкосупрессоров, действует как антиоксидант. В свою очередь, эпигаллокатехин-3-галлат тормозит рост новых сосудов в поврежденных участках, угнетает продукцию провоспалительных цитокинов, предотвращает процессы инвазии и метастазирования пролиферирующих клеток. При высоком риске малигнизации применение индол-3-карбинола и эпигаллокатехина-3-галлата (например, комбинированный фитохимический онкопротектор Эпигалин® Брест с экстрактом прутняка) блокирует гормонозависимую и гормононезависимую пролиферацию в грудных железах, нейтрализует синтез факторов роста, препятствует накоплению пула опухолевых стволовых клеток в грудной железе, восстанавливает естественный процесс апоптоза (в частности, восстанавливает активность опухолевого супрессорного белка BRCA1).

Длительный прием препарата, содержащего индол-3-карбинол, может приводить к повышению секреции супрессорного белка BRCA1, а также за счет дозозависимого эффекта способствовать повышению общей стабильности генома, восстановлению процессов репарации ДНК и дифференциации нормальных стволовых клеток. Использование индол-3-карбинола помогает восстановить противоопухолевую защиту в тканях грудной железы, в том числе у женщин с мутацией BRCA1. Таким образом, женщинам, у которых выявлена мутация гена BRCA1, ассоциированная с повышенным риском развития РГЖ, может быть рекомендован профилактический прием препарата Эпигалин® Брест.



Заведующая отделением эндокринной патологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Феофановна Татарчук рассмотрела проблему заболевания грудных желез с точки зрения гинеколога. Она акцентировала внимание на том, что пик заболеваемости РГЖ приходится на возраст старше 50 лет (период постменопаузы) – время, когда женщины реже посещают гинеколога. Основное внимание должно быть направлено на старшую возрастную группу, популяризацию профилактических осмотров у этой категории женщин и формирование онкологической настороженности у тех специалистов, к которым эти женщины обращаются чаще всего.

В 2004 г. в МЗ Украины был издан Приказ № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної патології», который определяет роль гинекологов, семейных врачей, терапевтов в диагностике и профилактике дисгормональных заболеваний грудной железы. При выявлении у пациентки любого объема образования, необходима консультация онколога-маммолога, который оценит необходимость проведения биопсии и определит дальнейший алгоритм действий.

Говоря о факторах риска, профессор Т.Ф. Татарчук отметила, что в 2015 г. недостаточность витамина Д официально внесена в перечень факторов, повышающих риск развития РГЖ. Группу особенно высокого риска развития РГЖ составляют женщины с отягощенным семейным анамнезом, страдающие дисгормональными заболеваниями репродуктивной системы (в том числе синдромом поликистозных яичников). В рекомендации Национальной онкологической сети США (NCCN) включено обязательное генетическое тестирование для лиц, имеющих отягощенный семейный анамнез. Ретроспективные исследования показали, что у женщин с подтвержденной мутацией BRCA1/2 проведение профилактической мастэктомии на 90% снижает риск РГЖ – эту стратегию важно рассматривать и в Украине, если речь идет о наличии мутации у пациентки с гиперплазией грудной железы.

Пациентки с поликистозом яичников имеют повышенный риск РГЖ, поскольку у них наблюдается относительная гиперэстрогения, а смещение баланса эстрогена/прогестерона в сторону доминирования эстрогена приводит к превалированию процессов пролиферации над апоптозом.

В настоящее время известно, что нарушение метаболизма эстрогенов запускает гормональный канцерогенез (промоторный или генотоксический). Восстановление баланса эстрогена и прогестерона, в том числе с помощью применения индол-3-карбинола и экстракта прутняка, является важной профилактической стратегией при дисгормональных заболеваниях грудной железы. В каждом конкретном случае важен индивидуальный подход к пациентке, с учетом личного и семейного анамнеза, сопутствующих заболеваний, способных оказывать влияние на риск РГЖ, и других факторов риска.

Чтобы снизить риск развития онкологических заболеваний репродуктивных органов, женщине достаточно соблюдать простые жизненные правила – следить за своим весом, избегать стресса и соблюдать правильное питание с включением растительной пищи.

Одной из возможных причин развития мастопатии является усиленная выработка пролактина в гипофизе. Этот гормон способствует активному росту эпителиальных клеток грудной железы. Значительную роль в развитии гиперпролактинемии играют эстрогены, которые активизируют экспрессию гена, отвечающего за синтез пролактина, и фактически являются непосредственными стимуляторами его секреции. Кортизол увеличивает экспрессию рецепторов пролактина в грудных железах и стимулирует рост эпителиальных клеток в синергизме с пролактином, играя значимую роль в механизме влияния стрессов на развитие доброкачественных заболеваний грудных желез.

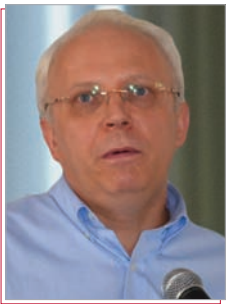
Профессор Т.Ф. Татарчук в подробностях рассмотрела тонкие механизмы развития дисгормональных заболеваний и возможные причины канцерогенеза, появившиеся в результате гормональных изменений, в том числе в перименопаузе. Последние связаны с началом инволюции яичников и проявляются, прежде всего, в десинхронизации синтеза половых стероидных гормонов. В постменопаузе также наблюдаются изменения метаболизма гормонов в жировой ткани, где происходит дополнительное образование эстрогена. Это объясняет, почему ожирение у женщин становится фактором риска развития РГЖ именно в постменопаузе, тогда как ранее наоборот – снижает риск.

В целом, длительно существующий дисбаланс эстрогена/прогестерона приводит к нарушению соотношения между процессами клеточной пролиферации, дифференциации и апоптоза. Возникающий в результате этого избыток пролиферирующих слабо дифференцированных клеток в грудной железе лежит в основе не только мастопатии, но и способствует развитию РГЖ. Поэтому важно своевременное профилактическое лечение, восстанавливающее баланс между процессами пролиферации и апоптоза, а также устраняющее болезненные клинические проявления.

В состав комплексного растительного препарата Эпигалин® Брест, специально разработанного для терапии метаболических нарушений в грудных железах, входят индол-3-карбинол, эпигаллокатехин-3-галлат и экстракт прутняка обыкновенного (*Vitex agnus-castus*). Последний содержит биологически активные вещества, воздействие которых направлено на устранение гиперпролактинемии, а также дисбаланса эстрогена и прогестерона, то есть основных причин, которые лежат в основе развития нарушений в грудных железах. Свойства активных компонентов препарата Эпигалин® Брест обуславливают его воздействие на патологические процессы в грудных железах как на уровне клинических проявлений, так и патогенетических механизмов.

Стандартный курс лечения составляет 3 мес, при выраженных пролиферативных процессах – до 6 мес. Немаловажно для гинеколога, что прием препарата Эпигалин® Брест совместим с гормональной терапией. Гормональная терапия при мастодии может быть направлена на уменьшение чрезмерного стимулирующего воздействия эстрогенов на ткань молочной железы, реже – на коррекцию гиперпролактинемии или гипотиреоза.

Завершая свое выступление, профессор Т.Ф. Татарчук подчеркнула значимость тщательного обследования пациентки перед началом лечения, выявления и лечения заболеваний, способных оказывать прямое или опосредованное влияние на состояние грудных желез.



Хирург-маммолог, заведующий отделением маммологии Киевского городского клинического онкологического центра Николай Федорович Аникусько посвятил свое выступление особенностям диагностики и лечения атипичической гиперплазии грудной железы. По его словам, гиперплазия является анатомическим индикатором риска развития РГЖ, даже если она выражена незначительно. Процессы избыточной пролиферации в грудной железе всегда связа-

ны с недостаточностью физиологического антагониста эстрогена, которым является прогестерон. Предшественником гиперплазии часто является циклическая мастодия, которая связана с гормональными нарушениями в организме женщины и нуждается в лечении. Нециклическая мастодия чаще всего имеет вертеброгенное (неврологическое) происхождение: поскольку ноцицептивные рецепторы в грудной железе расположены только в области кожи и соска, в подавляющем большинстве случаев РГЖ развивается бессимптомно.

Наличие доброкачественного заболевания (кисты, фиброаденомы) не обязательно приводит к развитию рака: сегодня патологию грудной железы разделяют на несколько групп в зависимости от относительного риска развития рака. К непролиферативным заболеваниям ГЖ, которые не приводят к РГЖ и не нуждаются в лечении, относятся аденоз, апокриновые изменения, эктазия протоков, мягкая эпителиальная гиперплазия обычного типа.

Заболевания, незначительно (максимум в 2 раза) повышающие риск РГЖ:

- гиперплазия обычного типа;
- средняя или выраженная;
- папиллома;
- склерозирующий аденоз.

При отягощенном семейном анамнезе такие пациентки нуждаются в более тщательном наблюдении и, возможно, в профилактическом лечении. Среднее повышение риска (в 4-5 раз) вызывает атипичическая протоковая или дольковая гиперплазия.

С высоким риском развития РГЖ (8-10 раз) сопряжена дольковая *Ca in situ* (она еще не рассматривается как рак в том случае, когда речь идет о диффузных изменениях обеих желез), а также протоковая *Ca in situ* (в том случае, когда карцинома односторонняя, локальная). По данным американских ученых, протоковая *Ca in situ* наблюдается у значительной части молодых женщин и может никогда не превратиться в РГЖ.

Н.Ф. Аникусько подчеркнул, что атипичическая гиперплазия грудной железы – прекурсор будущего РГЖ. По поводу этого заболевания в США проводится 10% всех биопсий, а кумулятивная заболеваемость РГЖ в течение 25-летнего периода наблюдения при этом заболевании составляет 30%. При атипичической дольковой и протоковой гиперплазиях риск РГЖ одинаков. Прогностические модели для прогнозирования риска развития РГЖ не оправдали свою эффективность. В настоящее время атипичическая гиперплазия рассматривается как доброкачественное заболевание, при котором предполагается интенсивный скрининг с применением МРТ (позволяющая определить метаболизм в этой области), а также разные методы профилактического лечения. В исследовании Partner Healthcare Study с участием 2938 женщин оценивался риск развития РГЖ у женщин с атипичической гиперплазией, получавших и не получавших профилактическое лечение с 1987 по 2010 гг. Было показано, что 10-летний риск развития РГЖ при атипичической протоковой гиперплазии составляет 17%, при атипичической дольковой – 21%, а при дольковой *Ca in situ* и выраженной атипичической протоковой гиперплазии – 24% и 26% соответственно.

Диагностика атипичической гиперплазии требует проведения биопсии. Необходим индивидуальный подход с учетом гистологических характеристик, биомаркеров риска, генных маркеров

риска, а также определение маммографической плотности. Говоря о гистологическом исследовании, докладчик отметил, что сегодня в Украине нет стандартного подхода к описанию гистологических характеристик гиперплазии, и человеческий фактор влияет на оценку результатов исследования очень сильно.

Таким образом, подходы к лечению заболеваний грудной железы зависят от степени риска развития рака. При патологии высокого и, особенно, очень высокого риска чаще всего речь идет о хирургическом вмешательстве. В случаях промежуточного риска при принятии решения о лечении важно рассматривать семейный анамнез и сопутствующие факторы, а также провести тщательное обследование органов репродуктивной системы. Такой подход позволит правильно подобрать лечение или избежать его необоснованного назначения в тех случаях, когда достаточно наблюдения и модификации образа жизни.

Процессы избыточной пролиферации в грудной железе, не сопряженные с непосредственным риском злокачественной трансформации, могут быть успешно устранены с помощью профилактического лечения (в том числе с применением препаратов, содержащих экстракт прутняка, индол-3-карбинол, эпигаллокатехин-3-галлат). Циклическая мастодия обязательно нуждается в терапии, поскольку свидетельствует об общих гормональных нарушениях в организме, носящих постоянный характер, отрицательно влияющих на организм в целом и способных в отдаленной перспективе способствовать развитию онкологического заболевания.

Продолжение на стр. 26.

ЕПИГАЛІН® БРЕСТ
епігалін®
Брест

Комбінований фітохімічний онкопротектор з екстрактом прутняка*

ЕПИГАЛІН БРЕСТ – МУЛЬТИТАРГЕТНИЙ ПІДХІД до лікування мастопатії та профілактики раку¹

- ◆ Усуває гіперпролактинемію та гіперестрогенію^{2,3}
- ◆ Чинить виражену антипроліферативну та проапоптотичну дію^{2,3}
- ◆ Блокує пухлинний канцерогенез (відновлює роботу генів протипухлинного захисту BRCA)^{1,2,3}

Прірода проти раку

Екстракт прутняка – 100 мг
Індол-3-карбінол – 200 мг
Епігаллокатехін-3-галлат – 45 мг

ЕПИГАЛІН® БРЕСТ. Склад: 1 капсула містить: активні інгредієнти: 3,3'-диндоліметан – 200 мг, екстракт прутняка звичайного (*Vitex agnus-castus* L.) – 100 мг, екстракт зеленого чаю – 82 мг (що містить епігаллокатехін-3-галлату – 45 мг). Функціональні властивості *Епігалін® Брест* обумовлені фізіологічною активністю 3,3'-диндоліметану, епігаллокатехін-3-галлату, а також комплексом біологічно активних речовин, що містяться у екстракті прутняка звичайного (*Vitex agnus-castus* L.). Біологічно активні речовини, що входять до складу *Епігалін® Брест*, впливають на всі механізми проліферації, сприяючи пригніченню гіперпластичних процесів у молочних залозах та репродуктивних органах жінок. **Рекомендації щодо застосування:** *Епігалін® Брест* рекомендується як додаткове джерело 3,3'-диндоліметану (димерна форма індол-3-карбінолу), епігаллокатехін-3-галлату, а також комплексу біологічно активних речовин, що містяться у екстракті прутняка звичайного (*Vitex agnus-castus* L.) з метою нормалізації функціонального стану молочних залоз та репродуктивних органів жінок при патологічних гіперпластичних процесах в молочних залозах при фіброзно-кістозній мастопатії, циклічній масталгії, передменструальному синдромі, а також для попередження розвитку гіперпластичних процесів у молочних залозах та репродуктивних органах жінок групи ризику. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** вживати дорослим (жінкам) по 1-2 капсули на добу під час прийому їжі. Курс застосування визначається лікарем індивідуально, проте зазвичай становить не менше 3-х місяців. Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря. **Протипоказання:** вагітність та період лактації, індивідуальна чутливість до будь-якого з компонентів. **Найменування та місцезнаходження і номер телефону виробника:** Біохелс Інтернешл ГмбХ, Німеччина, Хайнріх-Вірт-Штр., Д-95213, Мюнхберг / Biohealth International GmbH, Germany, Heinrich-Wirth-Str. 13, D-95213 Münchberg; тел.: +49 9251 870 87 20. **Ексклюзивний представник:** ТОВ «УНІВЕРСАЛЬНЕ АГЕНТСТВО «ПРО-ФАРМА», 03170, м. Київ, Святошинський район, вулиця Перемоги, буд. 9, офіс 20, тел./факс: (044) 422-50-70.
1 - Шурпак С.О., Пирогова В.І./Здоров'я жінки-2015-№7(103)-с.147-151. 2 - Інструкція до застосування Епігалін Брест.
3 - Н.М. Волошина, С.М. Пашенко/Репродуктивна ендокринологія/2015 - №6(26) - с. 28-33

PRO PHARMA

Профілактика рака грудної залози: реальні можливості

Продовження. Начало на стр. 24.



Старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України, кандидат медичних наук **Ольга Алексеевна Ефименко** присвятила своє виступлення гормональної терапії при захворюваннях грудних залоз. По її словам, у жінок «елігантного віку», що належать до групи підвищеного ризику розвитку РГЖ, з точки зору онколога-маммолога гормональна терапія небезпечна. Однак часто вона необхідна для усунення небажаних симптомів клімаксу.

Существуют данные о том, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) повышает риск развития РГЖ, но его развитие зависит и от целого ряда других факторов. Поскольку РГЖ развивается в течение длительного времени, всем женщинам, получающим ЗГТ, необходимо ежегодно проходить маммографию. Согласно новым рекомендациям Американского колледжа радиологии (ACR), у 15-20% женщин с высоким риском развития РГЖ в дополнение к маммографии можно использовать МРТ и УЗИ. Однако МРТ дает больше ложноположительных результатов, чем маммография, и существенно увеличивает стоимость скрининга. УЗИ является дополнением к маммографии при высокой плотности грудной железы.

Чистые эстрогены (по данным NAMS, 2008) не повышают риск развития РГЖ, однако назначение такой терапии возможно только женщинам, перенесшим гистерэктомию; при сохраненной матке назначается только комбинированный препарат. WHI – наиболее масштабное в мире авторитетное американское исследование, посвященное изучению ЗГТ, в котором принимали участие 17 тыс. женщин, породило миф о высоком риске развития РГЖ, связанном с гормональной терапией, и привело к массовому отказу женщин от ЗГТ.

О.А. Ефименко подчеркнула, что анализ причин смерти женщин в возрасте 50-94 лет показывает доминирование сердечно-сосудистых заболеваний (31%), тогда как РГЖ по влиянию на смертность аналогичен перелому шейки бедренной кости (2,8%). По данным клинических исследований, начало ЗГТ в период пременопаузы уменьшает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на 20-50%; кроме того, назначение ЗГТ на 40% снижает риск переломов шейки бедра (WHI). По сообщению Международной ассоциации по менопаузе, в последние годы отмечено повышение количества переломов и сердечно-сосудистых заболеваний среди

женщин «элегантного возраста», что может быть последствием отказа от ЗГТ. Показательно, что количество случаев РГЖ при этом не уменьшилось.

Получены данные (июль 2012 г.), что назначение ЗГТ женщинам в ранней постменопаузе и/или в возрасте до 60 лет как в виде монотерапии эстрогенами, так и комбинированного режима терапии снижает общую смертность женщин на 30-52%.

Повышенный риск РГЖ связан с целым рядом факторов, которые достаточно хорошо изучены: это мутации генов BRCA1 и 2 и другие, с которыми связано до 10% всех случаев РГЖ, наличие факторов риска, инсулинорезистентность и др. Так, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность рассматриваются как триггерные факторы, способствующие развитию РГЖ. Это связано со снижением уровня ГСПГ, повышением уровней свободных фракций эстрогенов и андрогенов в плазме крови. Доказано, что инсулин усиливает эффекты эстрогена и инсулиноподобного фактора роста на клеточном уровне. Эти факторы обладают взаимопотенцирующим воздействием, способствуя пролиферации атипичных клеток.

Грудная железа обладает специфической ферментной системой, которая позволяет (с помощью специфических ароматаз), синтезировать эстрогены из андрогенов, содержащихся в сыворотке крови. То есть даже при низком сывороточном уровне эстрогена в грудной железе может наблюдаться повышенный уровень эстрогенов, если плазменная концентрация андрогенов высока. Как известно, эстрон и эстрадиол способны к взаимопревращению. Под воздействием разных ферментов эстрон превращается в ряд производных: 2(ОН)эстрон, обладающий антипролиферативным потенциалом, 16a(ОН)эстрон, способствующий пролиферации опухолевых клеток, и 4(ОН)эстрон, обладающий мутагенным потенциалом. Очень важно, чтобы все эти компоненты были сбалансированы.

Индол-3-карбинол, входящий в состав онкопротектора Эпигалин® Брест, направляет метаболизм эстрогена преимущественно по пути 2-ОН, за счет чего уменьшается метаболизм по пути 16a-ОН и снижается пролиферативный потенциал. Такого рода препараты можно рекомендовать как самостоятельно, так и в комбинации с заместительной гормональной терапией.

В разных исследованиях монотерапия эстрогенами показала лучший результат, чем комбинированная терапия. В то же время в исследовании WHI использовались такие комбинации, которые у нас сегодня не используются, но более безопасные. Современные исследования показывают, что применение гидрогестерона в составе ЗГТ не повышает риск развития РГЖ.

В исследовании KEEPS не обнаружено статистически значимых различий в частоте развития РГЖ, рака эндометрия, инфаркта миокарда, транзиторных ишемических атак, инсульта или венозной тромбоземболии между группами пациенток, получавшими разные виды ЗГТ или плацебо, хотя размер выборки не позволяет сделать окончательные выводы.

Является ли ЗГТ иницирующим фактором для развития РГЖ? Современные исследования показывают, что к моменту наступления менопаузы 40% женщин имеют «спящие» новообразования. Повышение уровня РГЖ у женщин, принимающих ЗГТ, вероятно, связано с пролиферативным влиянием экзогенных эстрогенов и прогестерона на уже существующие опухоли (период развития которых может составлять 10-15 лет), а не с канцерогенным эффектом (L. Speroff et al., 2008). То есть ЗГТ способствует пролиферации уже существующих опухолевых клеток, но не инициирует их появление.

По словам О.А. Ефименко, первое клиническое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, посвященное изучению ЗГТ, в ее клинике проводилось в 2000 г. в рамках международной исследовательской программы. Ни одна из женщин, включенных в исследование 15 лет назад и получавшая ЗГТ, не заболела РГЖ.

Существующие доказательные данные позволяют утверждать, что риск развития РГЖ на фоне ЗГТ незначителен. Необходимо информировать женщин, что риск развития РГЖ не повышается в первые 5 лет терапии, начатой в ранней постменопаузе. У женщин, перенесших гистерэктомию и получающих ЗГТ чистыми эстрогенами, риск развития РГЖ снижается. В то же время текущие научные данные не поддерживают применение ЗГТ у женщин, выживших после РГЖ – случай РГЖ в анамнезе является прямым противопоказанием к гормональной терапии эстрогенами или комбинированными препаратами. Как подчеркнула О.А. Ефименко, необходим индивидуальный подход к каждой пациентке и тщательное обследование перед началом лечения.

«Предупрежден – значит, вооружен», – гласит древнее латинское выражение. Знание факторов риска, своевременное выявление угрозы развития заболевания, назначение эффективного профилактического лечения – современный и действенный подход к уменьшению бремени, связанного с заболеваниями грудной железы. О значимости акцента на профилактику в онкологии сегодня говорят на международном уровне.

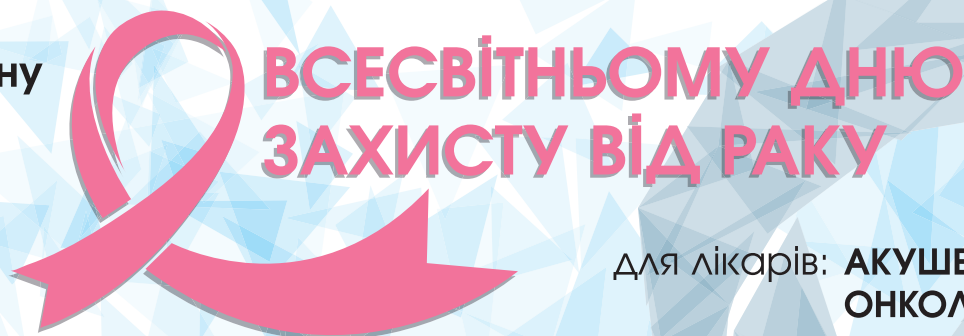
Подготовила **Катерина Котенко**

3

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л.ШУПИКА
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ

4-5 лютого 2016 року
ПРОВОДИТЬ РЕЄСТРОВУ КОНФЕРЕНЦІЮ,

присвячену



**ВСЕСВІТНЬОМУ ДНЮ
ЗАХИСТУ ВІД РАКУ**



НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ РАКУ

для лікарів: **АКУШЕРІВ-ГІНЕКОЛОГІВ, ОНКОГІНЕКОЛОГІВ,
ОНКОЛОГІВ, УРОЛОГІВ, ОНКОУРОЛОГІВ**

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ ФОРУМ:

«ОНКОЛОГІЯ РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ: ПРОФІЛАКТИКА ЯК НОВИЙ КЛІНІЧНИЙ ОРІЄНТИР»

Radisson Blu Resort, Bukovel, ділянка Щивки, 220, Поляниця, Івано-Франківська область, 78593

В ПРОГРАМІ:

4 лютого 2016 року - прес-конференція провідних спеціалістів України за спеціальністю «онкологія», «акушерство та гінекологія», «урологія», відкрита лінія питань та відповідей.

5 лютого 2016 року - майстер-класи по діагностиці, лікуванню та профілактиці патології шийки матки, дисгормональних захворювань матки, яєчників та молочних залоз.

Реєстрація відкрита до 1 лютого 2016 року. Кількість учасників обмежена.

Реєстраційний внесок учасника складає 2 000 грн, додатково сплачується участь у дружній вечері - 1200 грн.

Реєстраційний внесок включає 2 дні участі в роботі конференції, харчування (кава-брейки, обід), участь у майстер-класах, матеріали учасника та сертифікат.

Реєстрація здійснюється на сайті www.oncodozor.com.ua або шляхом відправки повідомлення на електронну адресу info@oncodozor.com.ua

Реєстрація вважатиметься здійсненою, якщо Ви отримаєте електронний лист-підтвердження участі.

Контактна особа від Оргкомітету конференції - Юлія Дорошенко, тел. +38 050 671 77 18; +38 067 55 462 06

Додаткова інформація розміщена на сайтах: www.oncodozor.com.ua; www.unci.org.ua

*Учасники конференції не забезпечуються проїздом та розміщенням – бронювання готелів, проїзд та проживання є відповідальністю учасників.