

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ**

**ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ**

УНИВЕРСИТЕТ

ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»

МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Заведующий кафедрой
Д.м.н., ~~доцент~~ ^{проф.} Зуков Р.А.

РЕФЕРАТ

на тему:

**«Профилактика и скрининг злокачественных образований на
примере рака шейки матки, простаты и молочной железы»**

Выполнил: ординатор 1 года
Кафедры онкологии и лучевой терапии
Иманзаде Ильхам Аббас оглы

Проверил:
Кафедральный руководитель ординатора
К.м.н., доцент Гаврилюк Дмитрий Владимирович

Красноярск 2019


Иманзаде Ильхам Аббас оглы
14.07.2019

Содержание:

1. Введение.....3 стр.
2. Скрининг рака молочной железы.....3 стр.
3. Профилактика рака молочной железы.....8 стр
4. Скрининг рака шейки матки.....9 стр.
5. Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки...12 стр.
6. Скрининг рака предстательной железы.....13 стр.
7. Профилактика рака предстательной железы.....15 стр.
8. Список литературы.....16 стр.

Введение.

Скрининг в медицине (англ. screening пр осеивание) — метод активного выявления лиц с какой-либо патологией или факторами риска ее развития, основанный на применении специальных диагностических исследований, включая тестирование, в процессе массового обследования населения или его отдельных контингентов. Скрининг осуществляют с целью ранней диагностики заболевания или предрасположенности к нему, что необходимо для оказания своевременной лечебно -профилактической помощи. Результаты скрининга используют также для изучения распространенности исследуемого заболевания (или группы заболеваний), факторов риска его развития и их относительного значения. Так, в эпидемиологии и при профилактике сердечно -сосудистых заболеваний скрининг позволяет определить соотношение отдельных форм ишемической болезни сердца в популяции и распространенность в той же популяции таких факторов риска заболевания, как повышение АД, гиперхолестеринемия, курение, потребление алкоголя. На основе оценки отдельных факторов риска и их сочетаний разрабатывают таблицы, характеризующие степень риска появления новых случаев заболевания.

Основными условиями проведения скрининга являются наличие подготовленного персонала и стандартный подход к выявлению изучаемого признака и оценке полученных результатов. Применяемые методы должны быть достаточно просты, надежны и воспроизводимы. Необходимо, чтобы они обладали достаточной чувствительностью и высокой специфичностью.

Обследования в форме скрининга могут носить многоэтапный характер, например, на первом этапе выявляют всех больных с артериальной гипертонией, а на втором — в клинических или амбулаторных условиях уточняют причины повышения АД; это позволяет дифференцировать лечебную помощь больным и одновременно получить данные о частоте гипертонической болезни и отдельных форм симптоматических гипертоний.

Роль скрининга особенно важна при диспансеризации населения. В практике здравоохранения характер скринирующих обследований имеют массовые профилактические гинекологические осмотры, флюорография, маммография; все большее распространение получает скрининг в кардиологии, онкологии, фармакологии и медицинской генетике.

В связи с необходимостью обследования значительных контингентов населения по единым стандартным критериям в настоящее время разрабатываются автоматизированные и полуавтоматизированные методы скрининга с использованием автоматов и полуавтоматов для опроса, измерения и анализа изучаемых показателей, обработки данных анкетированного опроса населения и др.

При проведении скрининга следует учитывать его экономическую целесообразность. В частности, при резком снижении заболеваемости массовые обследования населения для выявления данной болезни могут стать экономически нецелесообразными.

Скрининг рака молочной железы

Из 10 млн. новых случаев злокачественных опухолей различных органов, выявляемых в мире, 10% приходится на молочную железу. Если оценивать только женскую популяцию удельный вес рака молочной железы (РМЖ) возрастает до 22%. В промышленно развитых странах удельный вес РМЖ еще выше – 27%. Но РМЖ - также наиболее часто встречающаяся опухоль и в развивающихся странах. В 2000 г. РМЖ выявлен у 471 тыс. женщин развивающихся стран, т.е. чаще, чем рак шейки матки (379 тыс.), лидировавший в предшествующие годы.

До 1980-х гг. наблюдался рост заболеваемости и смертности как в экономически развитых, так и в развивающихся странах. Далее, по мере внедрения маммографического

скрининга и улучшения прогноза выявленных случаев РМЖ в экономически развитых странах Запада произошли значительные изменения этих показателей с замедлением, а затем и снижением пока зателей смертности (IARC, 2002). В странах Восточной Европы и Латинской Америки, наоборот, продолжился рост заболеваемости и смертности от РМЖ.

В 1990 г. показатели заболеваемости отличались приблизительно в 8 раз, отражая особенности этиологии РМЖ в различных частях мира. Изучение географической вариабельности и тенденций заболеваемости РМЖ, а также последствий миграции популяции из стран с низкой заболеваемостью в страны с высокой заболеваемостью РМЖ позволяет выявить важную роль внешних факторов в этиологии заболевания. Известно, что низкая рождаемость, поздний возраст первых родов, раннее наступление менструальной функции и поздняя менопауза – факторы, ассоциирующиеся с увеличением риска РМЖ. Тенденция к снижению показателей репродукции в западных популяциях частично объясняет нарастание частоты РМЖ.

Широкое распространение маммографического скрининга в ряде стран изменило соотношение удаляемых доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы. В особенности драматически возросла частота неинвазивного РМЖ (карциномы *in situ*), что вызывает постоянные дебаты об оптимальном лечении таких «начальных» форм рака. В то время как конечная цель скрининга – сократить смертность от РМЖ, немедленная его цель заключается в обнаружении рака до клинического проявления. В то же время обнаружение рака (или его предшественников) до клинического проявления повышает риск ложноположительной диагностики и избыточного лечения.

РМЖ – гетерогенное заболевание, характеризующееся различной «естественной историей». Распространенный взгляд о том, что эпителиальная опухоль молочной железы неизбежно прогрессирует от атипии к карциноме *in situ*, далее - к инвазивному раку и последующему метастазированию поддерживается далеко не всеми исследователями. Протоковая и дольковая эпителиальная пролиферация, особенно с атипией, несомненно, увеличивают риск РМЖ. Однако эти заболевания, скорее всего, определяют лишь часть спектра заболеваемости РМЖ. Возможно, что эта патология не является базисом для развития всех форм РМЖ. Поскольку скрининговая маммография, в отличие от клинического метода (пальпации), позволяет рано выявить разнообразную патологию молочной железы, становится особенно важным знать больше о риске прогрессии различных видов и форм идентифицированной патологии. Понимание угрозы и частоты прогрессии этой патологии критически важно при проведении программы скрининга, включая и выбор адекватного лечения выявленного заболевания.

Молекулярно-генетические исследования DCIS (протоковой карциномы *in situ*) и атипической протоковой гиперплазии методом «потери гетерозиготности» показали схожие генетические повреждения, свидетельствующие о клональном происхождении этих заболеваний. Кроме того, было показано, что неинвазивные (*in situ*) и инвазивные структуры РМЖ имеют идентичные молекулярно-генетические изменения, т.е. являются ступенями одного и того же патогенетического пути. Эти находки совпадают с наблюдениями о схожести морфологической характеристики *in situ* и инвазивного компонента рака. Эта концепция в определенной мере совпадает с гипотезой о том, что рак *in situ* низкой степени злокачественности превращается в инвазивный рак также низкой степени злокачественности, и, наоборот, рак *in situ* высокой степени злокачественности прогрессирует в инвазивный рак высокой степени злокачественности. Данные Шведского проекта скрининга дали основание для альтернативной гипотезы. По мнению опухоль прогрессирует от низкой к высокой злокачественности, а пропорция опухолей высокой степени злокачественности увеличивается с нарастанием размера опухоли.

Скрининг выявляет широкий спектр опухолей, ранжируемый от микрофокусов DCIS низкой степени злокачественности до крупных инвазивных РМЖ. Предполагается, что обнаружение рака *in situ* (особенно, высокой степени злокачественности) предотвращает развитие инвазивного рака высокой степени злокачественности (основной причины

летального исхода). Хорошо известно, что многие инвазивные РМЖ низкой степени злокачественности также идентифицируются при скрининге. Такие опухоли характеризуются хорошим прогнозом, но, будучи индолентными (медленно прогрессирующими), могут никогда не проявиться клинически на протяжении жизни пациента. Скрининг в этих случаях приносит вред пациенту. Определенная пропорция этих опухолей может на протяжении времени дедифференцироваться в более агрессивные опухоли. Это, однако, не обнаружено в Финской программе маммографического скрининга. Все же надо считать, что идентификация и удаление таких опухолей позволяет избежать их потенциальной способности к прогрессии. Обнаружение инвазивного рака высокой степени злокачественности путем скрининга, когда опухоль еще не определяется клиническим исследованием (пальпацией), означает возможность снизить смертность от РМЖ. Подтверждением этого являются результаты Шведского скрининга, в котором опухоли 3-й степени злокачественности, но минимального размера (менее 1 см) имели все же благоприятный прогноз и были излечены.

Протоковые раки, составляющие большинство опухолей молочной железы, характеризуются время-зависимыми прогностическими факторами (размер опухоли, статус лимфоузлов), свидетельствующими о возможной эффективности скрининга (например, при минимальном размере опухоли и отсутствии регионарных метастазов). Дольковые же раки или смешанные опухоли, включающие дольковые структуры, как правило, являются более крупными с нередким поражением лимфатических узлов ко времени их маммографического выявления. Поэтому то идентификация РМЖ с дольковым компонентом в скрининге не приносит существенной пользы с точки зрения снижения смертности. Обычно это связано с «неуловимостью» дольковых раков на маммограммах, едва заметными маммографическими изображениями в одной проекции, редко содержащими микрокальцинаты, в отличие от протоковых раков.

Evans и его группа исследовали ценность обнаружения DCIS в маммографическом скрининге и показала, что обнаружение на маммограммах кальцификации высокого риска позволят диагностировать occultные, сосуществующие с DCIS инвазивные РМЖ 3-й степени злокачественности. Сравнение в этих сериях биологических характеристик DCIS, выявленных при скрининге, с неинвазивными протоковыми РМЖ, выявленными при клиническом исследовании, неожиданно показало высокую пропорцию неблагоприятных прогностических характеристик DCIS, обнаруженных в скрининге. Наиболее подходящим объяснением этих находок является радиологическое разнообразие маммографических изображений различных подтипов DCIS. Так, DCIS высокой степени злокачественности проявляет себя явно аномальными маммографическими изображениями в отличие от DCIS низкой степени злокачественности. Гранулоподобные и точечные кальцификаты, наблюдаемые при DCIS низкой степени злокачественности, более неуловимы, менее специфичны для рака, и часто не воспринимаются радиологами на маммографическом скрининге из-за схожести с обычной, часто встречающейся доброкачественной патологией молочной железы.

Инвазивный РМЖ представляет собой злокачественную опухоль, часть которой или вся прорастает базальную мембрану эпителиальной выстилки протока или дольки. Прогноз зависит от двух групп переменных. Первые из них – время-зависимые переменные, определяющие стадию рака: размер опухоли, наличие регионарных или отдаленных метастазов. Вторая группа переменных определяет «внутренние» биологические черты опухоли: гистологический тип, степень злокачественности, экспрессия рецепторов гормонов, факторов роста и другие молекулярные характеристики опухоли. Из перечисленных признаков размер опухоли, гистологический тип, степень злокачественности, инвазия сосудов, состояние регионарных лимфатических узлов имеют прямое отношение к исходному заболеванию. И клиницисты и патоморфологи согласились с тем, что и для оценки скрининга и для планирования лечения вначале следует ориентироваться на минимальный набор признаков, отраженных в системе TNM от 0 (in situ) до IV стадии.

Установление размера первичной опухоли особенно важно при проведении скрининга. Термин «минимальный» РМЖ первоначально был предложен для идентификации форм РМЖ, характеризующихся особенно благоприятным прогнозом. Относил к «минимальным» РМЖ все формы рака *in situ* (протоковую и дольковую) и инвазивные раки не более 5 мм в диаметре. Впоследствии термин был пересмотрен с учетом задач маммографического скрининга, и, в частности, Американская коллегия хирургов, а затем и радиологи приняли размер в 10 мм и менее как стандарт, определяющий «минимальный» РМЖ. Размер опухоли – важный критерий оценки качества скрининга и определения возможностей рентгеномаммографии выявлять не пальпируемые опухоли. Поэтому чрезвычайно важно, чтобы патоморфологи измеряли диаметр опухоли как можно более точно. Чем меньше размер первичной опухоли, тем больше вероятность ошибки в определении ее размера.

В связи с планированием скрининга возникает главный вопрос о том, могут ли быть излеченными больные РМЖ. Как это не покажется странным, концепция излечимости даже операбельных стадий РМЖ остается дискуссионной, так как смертельные исходы у больных РМЖ случаются в любые временные интервалы: короткий (до 5 лет), промежуточный (5-10 лет) и длительный (от 10 до 30 лет). Эксперты ВОЗ и Международного агентства по изучению рака (МАИР – IARC) выделяют три концепции излечения рака: статистическую, клиническую и персональную. Исследуя проблему операбельности, пришел к неутешительному заключению, что нет убедительных свидетельств «статистического» или «клинического» излечения РМЖ в серии леченных больных, но четверть этих пациентов имеет опыт «индивидуального» излечения, умирая от других причин без признаков прогрессии РМЖ. Этот взгляд базируется на анализе небольшого числа крупных исследований с длительным периодом наблюдения (до 30 лет). На протяжении всех 30 лет регистрировалась постоянно более низкая выживаемость среди больных РМЖ по сравнению с подобранным по возрасту контролем здоровых женщин (не имеющих РМЖ). Однако, по признанию автора, некоторые случаи «поздней» смерти больных РМЖ скорее следовало бы отнести к осложнениям лечения, а не к прогрессированию заболевания. Уровень «индивидуального» излечения больных РМЖ, получавших лечение в последние годы, представляется более высоким благодаря благоприятному распределению по стадиям с уменьшением удельного веса распространенных опухолей. К тому же показано, что смертельные исходы встречаются редко через 20 лет после установления диагноза. Автор приходит к выводу о принципиальной возможности излечения РМЖ. Исследование, проведенное в Англии показало, что продолжительность жизни пациентов, умирающих от РМЖ, не подвержена влиянию время-зависимых характеристик опухоли (размер, статус регионарных лимфатических узлов), влияющих на сам риск смерти, а в большей степени определяется «внутренними», присущими опухолям биологическими факторами, такими как степень злокачественности. Среди женщин, умирающих от РМЖ, 90% смертей случаются в пределах 8 лет от момента установления диагноза РМЖ 3-й степени злокачественности, в пределах 13 лет – у больных с опухолями 2-й степени злокачественности, и сроки отодвигаются до 30 лет (!) у больных с опухолями 1-й степени злокачественности. Кривые выживаемости больных РМЖ 2-3 степеней злокачественности (после того, как произошло 90% смертей в популяции) становятся зеркальным отображением кривых для общей популяции. Больные РМЖ 1-й степени злокачественности вообще характеризуются чрезвычайно низким риском смертности. Эти результаты дали основание экспертам МАИР сделать вывод о том, что не все больные инвазивным РМЖ имеют системное заболевание ко времени установления диагноза.

Ключевая концепция скрининга – это обнаружение настолько раннего заболевания, что проводимое далее лечение изменяет его прогноз и дальнейшее «естественное» клиническое течение. Однако РМЖ представляет собой гетерогенное многоликое заболевание, что может существенно повлиять на эффективность скрининга. Модели

скрининга РМЖ обычно основаны на том, что большинство выявляемых опухолей представляют собой инвазивные раки в ранней стадии прогрессии.

Когда популяция женщин подвергается скринингу, далеко не все случаи РМЖ выявляются на первоначальном этапе скрининга, некоторые опухоли диагностируются уже в постскрининговом периоде с помощью клинического метода (пальпации). Это так называемые «интервальные» или межскрининговые РМЖ, обнаруженные у женщин с негативными результатами скрининга. Обычно пропорция интервальных РМЖ колеблется от 15% до 25%. Чем выше частота интервальных (пропущенных при скрининге) РМЖ, тем меньше оснований ожидать снижения смертности в данной популяции. Вероятность выявления рака при скрининге зависит от продолжительности «времени доклинического обнаружения» опухоли (length time detectable preclinically), то есть от «sojourn time». Чем дольше «sojourn time», тем больше шанс обнаружения опухоли. Таким образом, многие опухоли, обнаруженные при скрининге, характеризуются медленным ростом и хорошим прогнозом. Это «отклонение» скрининга получило название «length time bias».

Пока маммография остается основной составляющей скрининга. Рентгеномаммография как скрининговый тест была всесторонне изучена и оценена в рандомизированных испытаниях, в которых женщины с ранее диагностированным РМЖ были исключены из числа участников. Почти во всех испытаниях (в 7 из 8) было показано, что эффект раннего обнаружения инвазивного рака проявляется через 5–7 лет от начала скрининга. Иными словами, снижение смертности от РМЖ отсрочено даже при хорошо организованном и качественно проведенном скрининге. Позитивный эффект может проявиться и значительно позже, если женщины, участвующие в скрининге, моложе 50 лет как это наблюдалось в Шведском исследовании. По мере внедрения популяционных программ скрининга (в масштабах страны или региона) методики, разработанные в рандомизированных испытаниях, должны быть адаптированы к более сложной ситуации практического здравоохранения. В противоположность рандомизированным испытаниям, в популяционных программах скрининга потребуется значительно более длительный интервал (более 7 лет) для демонстрации снижения смертности от РМЖ. В отличие от женщин-добровольцев в экспериментальных исследованиях скрининга, общая женская популяция часто колеблется в вопросе участия в предлагаемой программе, а женщин с уже выявленным и ранее леченным РМЖ нелегко исключить при расчетах показателей общей смертности.

Установление точных показателей смертности возможно при наличии канцер-регистра и хорошо отработанной связи с базой данных программы скрининга. Поэтому предсказывающие оценки скрининга, основанные на краткосрочных критериях, являются полезными для определения будущего ожидаемого снижения смертности от РМЖ. К краткосрочным критериям относятся такие параметры как «чувствительность» и «временное пребывание». Оба критерия, в конечном итоге, отражают частоту и удельный вес пост-скрининговых интервальных РМЖ. Такой прием установления целесообразности скрининга может быть полезным лишь в начальных ступенях программ скрининга, но не в состоянии подменить последующий анализ и установление наблюдаемой (фактической) смертности.

Эффективность использования маммографии в качестве основного теста скрининга проверена в многочисленных рандомизированных испытаниях, проведенных в США, Швеции, Финляндии. Наряду с несомненной пользой маммографии, заключающейся, в конечном итоге, в снижении смертности от РМЖ, имеются и некоторые проблемы. Среди них и упоминавшаяся выше «сверхдиагностика» (over diagnosis), т.е. обнаружение случаев РМЖ, которые никогда бы не были найдены без скрининга на протяжении всей жизни (до 80–90 лет) пациента. Сверхдиагностика увеличивает стоимость скрининга, усложняет оценку программ, но не приносит пользу пациенту, так как выявленное заболевание не угрожает его здоровью. От 5% до 25% выявленных при маммографии опухолей можно отнести к разряду «сверхдиагностики».

В связи с проблемой сверхдиагностики, прежде всего, рассматриваются неинвазивные РМЖ, в частности протоковая карцинома *in situ*. Ретроспективные исследования показали, что клинически определяемая (пальпируемая) форма DCIS прогрессирует в инвазивный рак в 65% случаев. Как часто переходят в инвазивный рак не пальпируемые DCIS, выявляемые только с помощью маммографии, остается неясным. Результаты испытаний Канадского скрининга показали, что обнаружение и последующее лечение DCIS не привело к сокращению частоты возникновения инвазивного РМЖ на протяжении 11 лет наблюдения. Современные работы свидетельствуют о том, что прогноз DCIS в значительной мере определяется степенью ее злокачественности. Поэтому скрининг может представлять большую пользу женщинам с определенными формами DCIS, например, с опухолями 2-3 степеней злокачественности. Для других форм DCIS остается открытым вопрос, перевешивает ли потенциальная польза их обнаружения при скрининге побочный эффект (тревога, ненужная операция, лучевая терапия).

Среди других проблем, связанных с применением маммографии, обсуждается ее лучевое канцерогенное воздействие на ткань молочной железы. Воздействие радиации – известный фактор риска развития РМЖ. Величина поглощенной дозы радиации на ткань молочной железы на современных маммографах обычно ниже 3 мГу, а доза радиации на щитовидную железу и другие органы вообще незначительная. Риск радиационно-индуцированного РМЖ снижается с возрастом, и особенно низок у постменопаузальных женщин. В модели, основанной на предположении линейной зависимости риска РМЖ от дозы радиации, число смертельных исходов от радиационно-индуцированного РМЖ равнялось 10-50 на 1 млн. регулярно участвующих в скрининге (среди женщин старше 50 лет, прошедших 10-20 скрининговых процедур). Эти цифры можно сравнить с 30-40 тыс. смертельных исходов от РМЖ за этот же временной отрезок среди женщин старше 50 лет на 1 млн. из общей популяции. При этом 10-15 тыс. смертей можно было бы избежать с помощью маммографического скрининга. Если скрининг начинается в возрасте 40 лет, число радиационно-индуцированных РМЖ достигает 100-200 на 1 млн. женщин, участвующих в скрининге. В целом можно утверждать, что величина риска по сравнению с пользой скрининга крайне незначительна, если его начинать с 50-летнего возраста. Риск выше при начале скрининга в возрасте 40 лет.

Анализ типа «стоимость-эффективность» различных программ скрининга показал, что стоимость «спасенного года жизни» колеблется от 3 до 8 тыс. евро, если скрининг касается женщин 50-69 лет и повторяется каждые два года.

Качественно проведенный маммографический скрининг, не лишенный упомянутых проблем, приводит в конечном итоге к существенному (до 30%) сокращению смертности от рака молочной железы. Женщины, которые по различным причинам не принимают участия в маммографическом скрининге, должны быть информированы о том, что не существует других методов скрининга (физикальное обследование, самообследование), которые могли бы также эффективно снизить смертность от этого заболевания.

Профилактика рака молочной железы

Профилактика рака молочной железы подразделяется на первичную, вторичную и третичную.

Первичная профилактика – это предупреждение заболевания путем изучения этиологических факторов и факторов риска, охрана окружающей среды и уменьшение влияния канцерогенов на организм человека, нормализация семейной жизни, своевременное осуществление детородной функции, грудное вскармливание младенца, исключение браков при обоюдной онкологической отягощенности.

Вторичная профилактика – раннее выявление и лечение предопухолевых заболеваний молочных желез – различные формы мастопатии, фиброаденом, других доброкачественных

опухолей и заболеваний, а также нарушений эндокринной системы, заболеваний женских половых органов, нарушение функции печени.

Третичная профилактика – предупреждение, ранняя диагностика и лечение рецидивов, метастазов и метакронных новообразований.

Скрининг рака шейки матки

Рак шейки матки (РШМ) является одной из немногих нозологических форм злокачественных новообразований, которые удовлетворяют всем требованиям для проведения популяционного скрининга. Это заболевание широко распространено и является важной проблемой здравоохранения, имеет надежно распознаваемую преклиническую фазу, длительный период развития, существуют возможности для дальнейшей в ерификации диагноза и методы эффективного лечения, и, наконец, существует надежный скрининг-тест – цитологическое исследование мазков, взятых из шейки матки и шеечного канала.

Теоретические обоснования цитологического скрининга РШМ были сформулированы в 40-х годах прошлого столетия. После классических работ Папаниколау было показано, что цитологический метод исследования является весьма чувствительным в диагностике предрака (дисплазий) и начального преклинического РШМ (карциномы *in situ*, микроинвазивного и скрытого инвазивного рака). Если с помощью цитологического метода обследовать всех женщин, то можно выявить больных с предраком и начальными стадиями рака, которые хорошо поддаются лечению, и таким образом предотвратить развитие у них инвазивного рака. Выявление заболевания в преклинической фазе дает возможность излечить больных «сберегающими» методами, сократить сроки их лечения, снизить случаи инвалидизации и смертности, т. е. имеет также и экономический эффект.

Впервые цитологический скрининг РШМ стал проводиться в канадской провинции Британская Колумбия (с 1949 г.). Затем программы скрининга начали осуществляться в других странах мира: в 50-х годах - в США и Китае, с начала 60-х годов - в Японии, Финляндии, Швеции и Исландии, с начала 70-х годов - в Германии, Бразилии и других странах.

В нашей стране цитологический метод исследования при массовых профилактических гинекологических осмотрах начал использоваться с 1964 г. в Ленинградской области, а также в системе лечебно-профилактических учреждений Октябрьской железной дороги. В 1966 г. в БССР была организована подвижная станция ранней диагностики и профилактики рака для обследования сельского населения. С 1968 г. программа цитологического скрининга начала проводиться в Латвийской республике. Широкий фронт том развернулась работа по цитологическому скринингу РШМ после создания централизованных цитологических лабораторий.

С начала введения скрининговых программ накоплен большой опыт по цитологическому скринингу РШМ, изложенный во множестве публикаций. Критериями оценки эффективности скрининга являются снижение показателей заболеваемости и, особенно, смертности от РШМ, а также изменение структуры заболеваемости за счет увеличения количества ранних стадий рака и уменьшения запущенных форм. Анализ литературы показывает, что при правильно организованном, документированном и широко проводимом цитологическом скрининге эффективность его достаточно высока.

Имеются сообщения о низкой эффективности цитологического скрининга РШМ, о том, что он себя не оправдывает и не смог привести в СССР к существенному снижению заболеваемости и смертности от РШМ. Так, за период с 1970 по 1980 гг. в целом по СССР заболеваемость РШМ уменьшилась всего на 17,8% (с 25,9 до 21,3 на 100000 женщин). Следует отметить, что если в России в 70–80-х гг. прошлого века отмечалось постепенное снижение показателей заболеваемости и смертности от РШМ, то в конце 90-х годов наметилась опасная тенденция увеличения этих показателей. В Санкт-Петербурге с 1980 по

1990 гг. отмечалось постепенное снижение стандартизованных показателей заболеваемости РШМ с 13,1 до 8,2 на 100000 женщин. Однако к 1999 г. зафиксирован их подъем до 9,9. О неблагоприятном состоянии проблемы РШМ в Санкт -Петербурге в конце 1990 -х гг. свидетельствует резко возросшее число больных с распространённым опухолевым процессом (III-IV стадии). При сопоставлении данных 1986 и 1999 гг. отмечено снижение доли больных I-II стадиями с 75,6% до 50,1%, увеличение числа больных III стадией с 17,4% до 34,7%. По данным популяционного ракового регистра Санкт -Петербурга в конце 1990 -х гг. соотношение случаев преинвазивного и инвазивного РШМ составило 1/3. Все это говорит о низкой эффективности профилактических мер.

С чем же связано такое большое различие в эффективности цитологического скрининга РШМ в разных странах? Ответ на этот вопрос дает сравнение скрининговых программ, проводимых в северных странах. Все северные страны (Финляндия, Швеция, Исландия, Дания), за исключением Норвегии, с начала 1960 -х гг. ввели программы скрининга, охватывающие всю страну или, по крайней мере, значительную часть женского населения. В странах, где скрининг проводится активно, заболеваемость и смертность от РШМ существенно снизилась, в Норвегии же такое снижение не было отмечено. Особенно показательны данные об изменении смертности от РШМ в этих странах. В Исландии, где общенациональные программы охватывали почти все возрастные группы (29 —59 лет) и охват женщин скринингом приближался к 100%, смертность от РШМ снизилась за 20 -летний период на 80%; в Финляндии и Швеции, где охват женщин скринингом был также очень высок, — на 50% и 34% соответственно. В Дании приблизительно 40% населения были охвачены скринингом, и смертность от РШМ снизилась на 25%. В то же время в Норвегии, где только 5% населения подвергались скринингу, смертность от РШМ снизилась лишь на 10%. Программа организованного скрининга РШМ была введена в действие норвежским Министерством здравоохранения и социального обеспечения только в 1990 г.

Выраженное различие в эффективности цитологического скрининга отмечено и в Великобритании. Лишь в одной области Шотландии имелось значительное уменьшение заболеваемости и смертности от РШМ (охват скринингом женского населения здесь составил 95%). Это резко контрастировало с результатами в остальной Англии, где скринингом было охвачено лишь 40% женщин

При организованном (систематическом) скрининге определяется популяция женщин, подлежащих скринингу, его периодичность, и женщины активно приглашаются принять участие в прохождении обследования. При неорганизованном (спорадическом) скрининге обследуются лишь женщины, которые обратились в лечебно -профилактические учреждения по поводу каких-нибудь причин

Многие авторы сообщали о более высокой эффективности организованного скрининга по сравнению с неорганизованным. Проблема увеличения охвата скринингом женского населения решается с помощью проведения разъяснительной работы, издания популярных печатных материалов, привлечения средств массовой информации, общественных организаций и т.д. Женщинам, не прошедшим профилактический осмотр, рассылают приглашения на обследование или звонят по телефону. Такие меры способствуют увеличению охвата скринингом женщин почти вдвое, и более чем в три раза увеличивается количество выявленных атипических изменений эпителия шейки матки при цитологическом исследовании.

В России до сих пор нет программы организованного цитологического скрининга РШМ. Приказами Министерства Здравоохранения регламентированы лишь общие положения: ежегодные профилактические осмотры всех женщин старше 18 лет с проведением цитологического исследования мазков из шейки матки и цервикального канала. В течение последних 20 лет стратегия скрининга РШМ не менялась. Отсутствие программы скрининга с разработкой всех организационных вопросов и контроля над ее выполнением, по видимому, является одной из основных причин недостаточной эффективности скрининга.

Сокращение количества профилактических осмотров из-за недостаточного финансирования, закрытие ряда смотровых кабинетов в последнее время значительно усугубили ситуацию.

В условиях неорганизованного скрининга трудно подсчитать истинный процент охвата женского населения, так как некоторые женщины имеют возможность пройти обследование несколько раз в год, другие - ни разу. Анализ отчетов централизованных цитологических лабораторий Санкт-Петербурга, произведенный нами в конце 1990-х гг., показал, что ежегодно «пассивный» скрининг производится примерно у 500000 из 1,5 млн. женщин в возрасте 20-60 лет, подлежащих обследованию, т.е. примерно у 1/3. Процент охвата скринингом женщин низкий (из-за повторных исследований ниже 30%). Это означает, что более 70% женщин не участвуют в проведении скрининга. Проведение организационных мероприятий, определение популяции женщин, подлежащих обследованию, замена ежегодных скринингов на скрининг 1 раз в 3 года позволило бы значительно увеличить охват скринингом женщин, более рационально использовать имеющиеся ограниченные ресурсы и значительно увеличить эффективность цитологического скрининга РШМ.

Следует отметить, что увеличение охвата скринингом женского населения имеет приоритетное значение по сравнению с частотой его проведения. Это связано с биологическими особенностями развития РШМ. Известно, что дисплазия эпителия шейки матки может перейти в преинвазивный рак в среднем через 5-8 лет, микроинвазивный рак может развиваться еще через 7-10 лет, а клинический рак - через 10-15 лет. Поэтому увеличение межскрининговых интервалов до определенных пределов не приводит к уменьшению эффективности цитологического скрининга. По расчетам специалистов эффективность скрининга РШМ примерно одинакова при интервалах между обследованиями в 1 и 2 года. Если же заменить скрининг, который проводился 1 раз в 3 года, на ежегодный скрининг той же популяции женщин, то объем работы возрастет в 3 раза, еще больше вырастут экономические затраты, а выигрыш в защите от рака составит лишь 2%. Вопрос о периодичности скрининга должен решаться в связи с рациональным размещением имеющихся ограниченных ресурсов и их наиболее эффективным использованием. Всемирная организация здравоохранения рекомендует в странах с ограниченными ресурсами организовать хотя бы одноразовый скрининг всех женщин 35-40 лет, а при наличии больших возможностей частоту скрининга повысить до 1 раза в 10 или в 5 лет для всех женщин 35-55 лет. Идеальным считается скрининг женщин 25-65 лет сначала 2 года подряд, при отрицательных результатах - каждые 3 года. Учитывая эти данные, становится понятным, что интеграция цитологического скрининга РШМ в систему ежегодных профилактических осмотров населения СССР была наиболее простым решением, но привела к наиболее затратной и неэффективной модели скрининга.

Сторонники ежегодных скринингов обосновывают свою позицию низкой чувствительностью цитологических исследований в некоторых лабораториях, большим количеством ложноотрицательных ответов. Однако более рациональным представляется повышение квалификации и опыта врачей цитопатологов и лаборантов-цитотехников, чем необоснованная трата ресурсов и времени на повторные исследования. Чувствительность цитологического исследования, безусловно, является весьма важным фактором эффективности скрининга РШМ. По данным различных исследователей она составляет от 60% до 83%. В 70-90% случаев причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования и лишь в 10-30% - ошибочная интерпретация цитологических данных. Использование специальных недорогих приспособлений позволяет значительно увеличить информативность цитологического материала. Еще более качественные препараты с использованием всего взятого цитологического материала можно получить при применении жидкостной цитологии.

Большое внимание в западных странах уделяют подготовке лаборантов-цитотехников и врачей-цитопатологов. Международная академия цитологии организует постоянно действующую систему подготовки специалистов с периодической сдачей экзаменов. В нашей стране, к сожалению, отсутствует специальность клиническая онкоцитология, что

снижает возможности централизованного руководства цитологической службой и соответствующей подготовки специалистов.

Весьма важным и актуальным фактором эффективности цитологического скрининга является адекватное обследование и лечение выявленных больных. Из-за бессимптомного течения предрака и предклинического РШМ многие больные отказываются от дальнейшего обследования и лечения или связь с ними утрачивается. Требуется проведение разъяснительной работы с такими больными, чтобы все предыдущие усилия по ранней диагностике не оказались тщетными.

Следует отметить, что скрининг РШМ относится к вторичной профилактике рака, задачей которой является предупреждение развития инвазивного РШМ. В последнее время большое распространение получает первичная профилактика – система мер по выявлению факторов риска развития РШМ и их устранению. Факторами риска РШМ считаются следующие: раннее начало половой жизни, сексуальная активность, частая смена половых партнеров не только самой женщиной, но и ее партнерами мужчинами, несоблюдение половой гигиены, вирусные инфекции, среди которых наибольшее значение придают папилломавирусной инфекции, курение табака, иммунодефицит, дефицит в пище витаминов А и С и др.

Профилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки

Профилактика ПВИ и РШМ должна осуществляться следующими путями:

- выявление факторов риска распространения инфекции и их искоренение, т.е. предотвращение заболеваемости;
- раннее выявление РШМ и предраковых заболеваний с помощью цитологического и других специальных методов;
- своевременное излечение и снижение рецидивов болезни, разработка вакцин.

Главная роль в первичной профилактике отводится та к называемым интервенционным программам, направленным на повышение образования населения, снижение числа сексуальных партнеров, использование барьерной контрацепции, улучшение здоровья за счет использования адекватных пищевых добавок. Внедрение такой программы в Англии позволило повысить возраст начала половой жизни, в США – снизить заболеваемость СПИДом. Обоснованно в качестве профилактики ПВИ рекомендуется обследование и лечение всех партнеров, с которыми пациентка имела половые контакты в последние 6 мес.

Революционным вкладом в раскрытие тайны возникновения рака шейки матки явилась работа Х. Цур Хаузена и его коллег, которые идентифицировали ДНК папилломы человека в тканях рака шейки матки. Авторами исследования было показано, что вирусы папилломы человека высокого риска – ВПЧ 16 и 18 типа оцениваются как этиологические факторы возникновения цервикальных интраэпителиальных неоплазий I -III типа (CINI -III) и РШМ. Знание непосредственной причины процесса трансформации клеток привело к созданию вакцины и возможности вакцинации от данной группы вирусов.

Вакцина против ВПЧ типа 16 уже разработана, первые результаты по ее использованию обнадеживающие, но в практику она войдет, по оценкам экспертов, не ранее чем через 5 лет.

Вакцинация против папилломавирусной инфекции формирует первую линию защиты против предопухоловой патологии и РШМ, а цитологический скрининг способствует раннему выявлению предопухоловой патологии шейки матки, вызванной вирусами папилломы человека. Таким образом, вакцина представляет собой профилактический препарат и не обладает терапевтическим воздействием. В настоящее время есть такая специфическая вакцина, оказывающая защитное действие против 4 -х типов папилломавирусов человека. Вакцина относится к классу генно-инженерных продуктов и является смесью в определенных пропорциях вирусоподобных частиц типов 6,11,16 и 18, не обладающих патогенными свойствами. Иммуной системой человека эти частицы воспринимаются как натуральные вирусы, и при контакте с клетками иммунной системы

начинает формироваться иммунный ответ. Этот процесс приводит к образованию специфических антител, создается особый пул клеток, длительно циркулирующих в организме, который таким образом становится защищенным.

По результатам проведенных исследований, длительность защиты составляет не менее 5 лет, но имеются сведения, что образуется иммунологическая память. Идеально вакцинировать детей до момента полового дебюта, то есть до контакта с вирусом, так как антивирусная защита существенно выше у подростков до 16 лет. Моделирование исследований по оценке стоимость – эффективность сочетает как процесс вакцинации девочек от 9 до 12 лет, так и традиционный цитологический скрининг, начиная с 25 лет женщины. На современном этапе развития здравоохранения профилактика онкологических заболеваний не должна рассматриваться только как медицинская или экономическая проблема. Сейчас надо воспринимать эту проблему как основу социальной ответственности.

Большие надежды в профилактике ПВИ связывают с применением антиоксидантных препаратов. Ряд исследований предпринят, чтобы оценить целесообразность приема витаминов, б-каротина, витамина А, С, Е, фолиевой кислоты и других пищевых добавок. Действительно, в некоторых работах с помощью применения ретиноидов и витамина Е был доказан положительный эффект в отношении регрессии CIN, подавления пролиферации клеток, индукции апоптоза. Учитывая наличие доказанной в ряде работ недостаточности многих витаминов в нашей популяции, следует рекомендовать их прием в зависимости от специфики регионов.

Скрининг рака предстательной железы.

Главной целью скрининга рака простаты является его выявление на более ранних стадиях, еще до развития каких-либо признаков заболевания, когда имеются больше шансов на полное излечение и меньше шансов на рецидив рака.

Однако, если рак не был диагностирован на ранних стадиях, у мужчины могут проявляться симптомы заболевания. В связи с тем, что данные проявления могут встречаться и при других заболеваниях простаты, при наличии соответствующих жалоб проводится более тщательное исследование. Обычно, если рак простаты был выявлен при скрининговом исследовании, то есть на ранней стадии, рак при этом лечится намного эффективнее.

Скрининговых методов, которые позволяют быстро и легко определить наличие патологии, существуют два:

1. определение ПСА (простато-специфический антиген)
2. пальцевое ректальное исследование.

Американское раковое общество рекомендует ежегодное проведение анализа крови на ПСА и пальцевое ректальное исследование простаты всем мужчинам в возрасте старше 50 лет. В случае же высокого риска развития рака простаты, например, при наличии случаев рака простаты в семье, такое скрининговое исследование рекомендуется начинать с 45 лет.

Однако в медицинском сообществе до сих пор нет единого мнения по данному вопросу. Сторонники скринингового исследования мужчин указывают на тот факт, что раннее выявление рака простаты позволит более эффективно лечить это заболевание с меньшей частотой осложнений. Противники же данного вида исследования отмечают ввиду медленного роста рака простаты побочные эффекты лечения «перевешивают» все преимущества раннего выявления рака простаты.

Анализ крови на ПСА применяется для определения уровня простато-специфического антигена. Как видно из самого названия, ПСА выделяется в кровь самой предстательной железой мужчины. В норме уровень этого антигена в крови низок. Повышение его уровня в крови связано с патологией простаты.

Обычно уровень ПСА до 4 нг/мл считается нормой. Уровень выше 10 нг/мл считается высоким, а от 4 до 10 нг/мл – промежуточным.

Однако стоит отметить, что уровень ПСА может повышаться и при других заболеваниях простаты, таких как аденома простаты или простатит. Кроме того, у некоторых мужчин даже при раке простаты уровень ПСА в крови может оставаться низким. В связи с этим нельзя в диагностике рака простаты нельзя рассчитывать только лишь на уровень ПСА.

Зачастую рак простаты прогрессирует медленно, не вызывая каких-либо проявлений. Раннее выявление рака простаты и его лечение может предотвратить некоторые проблемы и снизить смертность от рака. Однако, для некоторых видов лечения рака простаты характерны осложнения: недержание мочи и нарушение эректильной функции (импотенция).

Анализ ПСА позволяет наблюдать за течением рака простаты и видеть эффективность проводимого лечения. К примеру, повышение уровня ПСА в крови может означать, что рак простаты прогрессирует или распространяется. Стоит отметить тот факт, что у лиц, которым простата была удалена, ПСА не определяется. Повышение уровня ПСА после удаления простаты может означать возникновение рецидива рака.

Анализ ПСА проводится в том случае, когда результаты других исследований простаты показывают наличие патологии (например, пальцевое ректальное исследование). Следует отметить, что изолированно анализ крови на ПСА не может однозначно говорить за наличие рака простаты, но его применение в сочетании с другими методами диагностики может помочь в диагностике данного заболевания.

Анализ крови на ПСА проводится для скринингового исследования мужчин на рак простаты. Однако, как утверждают эксперты, чистый анализ ПСА без уточнения другими методами, бесполезен для диагностики рака простаты. Скрининговое исследование ПСА проводится обычно у лиц старше 50 лет либо у мужчин с высоким риском рака простаты: наличие случаев рака простаты в семье, раса (афроамериканцы). Так как повышение уровня ПСА в крови может быть связано и с другими заболеваниями простаты, например, простатитом, при выявлении отклонений уровня ПСА от нормы необходимо проведение биопсии простаты. Помните, что только биопсия дает достоверные данные о наличии или отсутствии рака простаты.

Несмотря на то, что тест на выявление в сыворотке крови простат-специфического антигена (ПСА) повсеместно применяется для скрининга рака предстательной железы, эффективность этого метода не доказана. Однако, несмотря на это, ПСА скрининг рака предстательной железы уже получил распространение как в Америке, так и в Европе. Рост заболеваемости раком предстательной железы, который последовал за широким распространением ПСА скрининга, можно объяснить выявлением в результате скрининга маленького, клинически незначимого скрытого рака, который в отсутствие скрининга клинически не проявляется, не дает симптомов, не прогрессирует и никогда не приводит к смерти. На продолжительность и качество жизни мужчин этот рак не влияет.

Эти показатели могут, скорее, ухудшаться в результате агрессивного лечения этого, выявленного на скрининге, местного рака предстательной железы.

При местном раке многие специалисты выбирают выжидательную тактику, при которой больной должен регулярно обследоваться, и не рекомендуют проводить ни оперативное, ни лучевое лечение.

В отличие от клинической формы, частота скрытого рака предстательной железы практически одинакова в разных географических регионах. В старших возрастных группах (70 лет и выше) его частота достигает 30-35%.

Анализ результатов оперативного лечения по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГП), проведенный в США, показал, что в 8-22% был выявлен микрофокальный рак, идентичный скрытому раку. Вероятность того, что у мужчины в течение жизни разовьется микрофокальный рак, равна 30-35%, в то время как риск умереть от рака предстательной железы не превышает 3%.

Чувствительность и специфичность ПСА теста в значительной степени определяется тем, какой условный уровень концентрации считать критическим, или при какой концентрации ПСА достигается максимальная чувствительность и специфичность теста, или какая концентрация ПСА лучше предсказывает наличие рака.

Наблюдение 10 000 мужчин, которые тестировались на ПСА, показало, что чувствительность теста при концентрации ПСА 4 нг/мл и выше равна 71%, а специфичность – 91%, а предсказывающая способность – 20-25%. При более низкой концентрации ПСА значение всех трех показателей падает. Показано, что при концентрации ПСА 3 – 3,9 нг/мл предсказывающая способность теста равна 3%, при 4 – 9,9 нг/мл – 22%, более 10 нг/мл – 62%.

Очень часто (в 65% -83% случаев) через год после тестирования показатель ПСА нормализуется, что указывает на правомерность выжидательной тактики у больных с пограничным уровнем ПСА.

Таким образом, в настоящее время нельзя рекомендовать массовое тестирование на ПСА для скрининга рака предстательной железы.

Профилактика рака предстательной железы.

Профилактика рака простаты. Учитывая тот факт, что многие исследователи к существенным факторам риска относят диету и образ жизни в целом, рекомендуются: снижение калорийности пищи, преимущественно за счет снижения потребления животных жиров.

увеличение потребления растительных продуктов (свежей зелени, фруктов, овощей)
снижение потребления раздражающей пищи (большого числа специй, кофе, алкоголя и т.п.)

ограничение потребления жидкости на ночь (профилактика переполнения мочевого пузыря)

активный образ жизни.

В целом следует отметить, что здоровый образ жизни, набирающий популярность в цивилизованных странах, определяет здоровье всех органов и систем организма, а значит и активного долголетия.

Список литературы:

1. "Вместе против рака. Врачам всех специальностей" №2 ' 2006 А.А.
Мещеряков ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
2. Роботическая хирургия.
3. Сайт РосОнкоВеб.
4. Семиглазов В.Ф., Нургазиев К.Ш., Арзуманов А.С. Опухоли молочной железы (профилактика и лечение).-Алматы.-2001.
5. Семиглазов В.В. Лечение рака *in situ* молочной железы // Мед. акад. журнал. - 2003.-N1.
6. Беспалов В.Г. Индивидуальная профилактика рака. - СПб.: Питер, 2001.
7. Руководство по медицине т 1, 2 \ руководство \ Мерк. Шарп и Доум \ Москва "МИР" 1997г.
8. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике под ред. В.В. Митькова. М.,1996. - Т. 1. 3.