

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ БІОЛОГІЇ, ГЕОГРАФІЇ І ЕКОЛОГІЇ
КАФЕДРА БІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ ТА ІМУНОЛОГІЇ**

**ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗЛОЯКІСНИХ
НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ХЕРСОНСЬКІЙ
ОБЛАСТІ**

Кваліфікаційна робота (проект)
на здобуття ступеня вищої освіти «магістр»

Виконала: здобучка 211М групи
Спеціальності 091 Біологія
Освітньо-професійної програми
«Біологія»
Фоміна Юлія Леонідівна

Керівник к.б.н., доцент Гасюк О.М.
Рецензент Лагутіна Ганна Григорівна
В.о. директора КНП "Херсонський
обласний центр служби крові"

Херсон – 2021

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. Етіологія та патогенез новоутворень молочних залоз у жінок	6
1.1. Загальні відомості про новоутворення молочних залоз.....	6
1.2. Фактори розвитку новоутворень молочних залоз.....	9
1.2.1. Імунологічні аспекти канцерогенезу.....	14
1.3. Патогенез новоутворень молочних залоз.....	17
1.3.1. Доброякісні та злоякісні новоутворень молочних залоз.....	19
1.4. Методи діагностики та принципи лікування новоутворень.....	21
РОЗДІЛ 2. Організація та методи дослідження	27
2.1. Організація дослідження	27
2.2. Методи оцінки поширеності новоутворення.....	27
РОЗДІЛ 3. Епідеміологія новоутворень молочних залоз	30
3.1. Поширеність даної нозології в Україні та світі.....	30
3.2. Аналіз захворюваності на новоутворення молочної залози у Херсонській області.....	33
ВИСНОВКИ	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	47

ВСТУП

Актуальність теми. Злоякісні новоутворення представляють собою одну із суттєвих проблем у сучасному світі. Проблема раку молочних залоз серед жінок нажаль посідає перше місце у всій загальній структурі пухлин таких типів, це приблизно 20% від загальної кількості захворюваності злоякісними новоутвореннями. За підтвердженими даними кожної години на території України від онкологічних злоякісних новоутворень молочних залоз помирає одна жінка. Щорічно в Україні фіксується приблизно 16,5 тисяч підтверджених випадків новоутворень і половина з них це летальні випадки. І головною причиною такої високої смертності є запізне звернення до лікаря та незнання елементарних профілактичних застережень.

Маловтішна статистика викликає доцільність проведення поглибленого аналізу не лише молекулярно-біологічних апаратів ініціації та протікання пухлинного процесу, а й широкого аналізування моніторингових даних злоякісних новоутворень молочних залоз за останні 20 років серед жінок, які мешкають на території Херсонської області, для подальшого формування епідеміологічної ситуації в Україні та створення профілактичних заходів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана кваліфікаційна робота виконана в межах роботи над ініціативною науково-дослідною темою «Аналіз поширеності вроджених вад розвитку та репродуктивних втрат у міських і сільських популяціях із різною генетико-демографічною структурою» (державний реєстраційний номер 0119U103847).

Мета дослідження. Виявити окремі аспекти епідеміології злоякісних новоутворень молочних залоз у мешканок Херсонській області.

Завдання дослідження:

1. Визначити основні фактори розвитку новоутворень молочних залоз;
2. Зробити аналіз поширеності новоутворень молочних залоз в Україні;
3. Зробити ретроспективний аналіз поширеності новоутворень молочних залоз у Херсонській області.
4. Виокремити суттєві епідеміологічні фактори розвитку даної патології в Херсонській області.

Об'єкт дослідження. Епідеміологія злоякісних пухлин молочної залози.

Предмет дослідження. Фактори розвитку злоякісних перетворень молочної залози на Херсонщині.

Методи дослідження. Аналіз наукової літератури; методи медичної статистики; методи математичної статистики (програми Statistica 6.0 и Microsoft Excel 7). Достовірність розбіжностей визначали за непараметричним критерієм Манна-Вітні. Результати вважали достовірними за $p < 0,05$.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено ретроспективний аналіз результатів моніторингу стану захворюваності на новоутворення молочної залози в Херсонській області та проведено порівняльний аналіз із аналогічними показниками в Україні.

Практична значущість результатів дослідження. Отримані дані можна використовувати при проведенні профілактичної роботи щодо запобігання поширенню раку молочної залози. Також їх можна застосовувати у освітньому процесі для викладання обов'язкових та вибіркових освітніх компонент «Діагностика та моніторинг здоров'я», «Методика навчання основ здоров'я» та «Основи здорового способу життя».

Апробація результатів дослідження. Результати, отримані в ході виконання кваліфікаційної роботи представлені на звітній студентській конференції на кафедрі біології людини та імунології у 2020 та 2021 роках. Також за результатами є наукова публікація.

Структура роботи. Три розділи, вступ, висновки, список використаних джерел. У роботі є 12 рисунків і 5 таблиць.

РОЗДІЛ 1

ЕТИОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК

1.1. Загальні відомості про новоутворення молочних залоз

На сьогоднішній час новоутворення молочних залоз серед жінок різних вікових категорій є однією з найбільш розповсюдженою проблемою, але рання діагностика, профілактика та лікування цього захворювання залишаються досі не вирішеними [15]. Саме проблема раку молочних залоз серед жінок посідає перше місце, приблизно 20%, в загальній кількості захворюваності злоякісними новоутвореннями. Щодо вікової роздільності - починаючи з 40 років починається зростання захворюваності, пік фіксованих захворювань від 60 до 65 років. Відомі показники високої захворюваності зареєстровані на території США: в 2010 році було зафіксовано приблизно 32% від загальної кількості вперше зареєстрованих випадків новоутворень молочних залоз у жінок, а це взагалі 208 тисяч нових випадків. В Україні показник захворюваності дорівнює 57 - 58 випадкам на 100000 людей [1, 6].

Щодо структури саме молочних залоз – вони розміщені поверх великого грудного, зачіпаючи частку переднього зубчатого м'язів у частині поміж парастернальною та передньою аксиллярною лініями. У дорослої, статеві зрілої жінки, залоза оточена жировою тканиною, що задає певну форму [1,15]. Окрім цієї особливості, її форма та розміри можуть змінюватися залежно від віку, функціонального стану, тобто в період виношування плоду або годування грудьми немовля. Якщо обговорювати тканину молочної залози та її особливості, то загальна властивість це те, що вона може розповсюджуватися за межами її

видимих контурів, тим самим формуючи декілька відростків: грудинний, пахвовий, ключичний, задньобоковий [14, 18].

У будові молочної залози жінки виділяють: фіброзну та жирову тканину, і безпосередньо тіло. Саме паренхіма, тобто тіло, залози утворена з 15–20 розділених між собою частин молочної залози, саме тому вона класифікується за будовою як складна альвеолярно-трубчаста залоза. Альвеоли утворені з спеціалізованих секреторних клітин, що мають назву лактоцити, також складаються із міоепітеліальних клітин, які мають функцію виділення молока із термінальних відділів залоз. Розташування частинок у будові залоз - радіально відносно соска і також мають властивість нашаровуватися одна на одну [5, 12].

Також частини тіла мають здатність до утворення скупчень, які в результаті будуть знаходитися окремо від загальної маси залоз, найчастіше у пахвовому відростку, через що формуються додаткові частини. Кожна частина утворена з окремих частин залози, котрі відкриваються у загальний молочний протік [5, 14]. Він направляється до сосків і в спеціалізованій субареолярній області утворюється веретеноподібне заглиблення, що має назву молочного синуса. Він служить як резервуар для нагромадження молока.

Пухлина, новоутворення або бластома - патологічний процес, який проявляється у вигляді інтенсивного розмноження клітин. Однак в такому випадку пригнічення росту і диференціювання клітин зумовлені видозміною генетичного апарату. Ненормальний, неконтрольований зріст являє собою першою загальною властивістю новоутворень. Клітини пухлин набувають відповідних лише їм властивостям, що слугують для розпізнавання їх від правильних клітин [17].

Друга загальна властивість новоутворень це не типовість клітини, котра стосується клітинної структури, функції, обміну, антигенної структури, розмноження та диференціювання. Надбання пухлинною клітиною нових, які не наявні у типовій клітині властивостей має назву

анаплазії або катаплазії. Однак ці два терміни неоднозначні. Під анаплазією вказують диференціацію клітин, нагромадження ними ембріональних властивостей [12, 17]. Але за останні роки дане поняття піддається оскарженню, так як встановлена дуже висока ультраструктурне угруповання пухлин зайвих клітин і їх можливість до специфічної диференціювання [5].

Виділяють такі стадії формування новоутворень:

- Гіперплазія тканини
- Доброякісна пухлина
- Дисплазія
- Рак *in situ*
- Інвазійний рак

Виділяють такі основні напрямки росту та розповсюдження ракових новоутворень: 1) по шляхам інтраепітеліального росту клітин та молочних протоках; 2) лімфогенно, тобто по шляхам лімфатичної капілярної паренхіми, підшкірної клітковини та шкірного покриву, лімфатичних судинних капілярах, периваскулярних та периневральних лімфатичних ущільнень; 3) гематогенно, процес розповсюдження за новоутворень кровоносними судинами [14, 15].

Із загальних властивостей конкретної хвороби визначають стадію раку молочних залоз. Саме виявлення стадії дає змогу обрати правильний варіант лікування. У медичній практиці стадія раку молочних залоз виокремлюють цифрою від 0 до IV. Стадія раку під цифрою 0 вказує на наявність неінвазивного раку (рак *in situ*), а стадія IV навпаки, інвазивний вид новоутворень, що в результаті розповсюджується по всім іншим органам тіла [13, 19].

Характеристики, які включають при визначенні стадії раку:

- розмір пухлини (позначається літерою T);
- статус - регіонарні лімфатичні вузли (номінується літерою N);

- присутність дальніх метастазів (відповідно літера M);
- ступінь диференціації клітин новоутворення (літера G);
- пухлини рецепторного статусу (присутність чутливості до естрогену та прогестерону);
- індекс, що вказує на проліферацію злоякісних пухлин Ki67;
- присутність або відсутність гіперекспресії ERBB2 (HER2/neu).

Ступінь диференціації клітин пухлини «G» вказує на характерну різницю клітин новоутворень молочної залози від типових клітин. Також ступінь має здатність вказувати на швидкість, із якою проходить збільшення кількості не типових клітин [13, 24].

Високодиференційована пухлина G1. Це такі клітини новоутворень, які за будовою схожі на типові нормальні клітини, а також мають малу швидкість до збільшення кількості та майже не можуть утворювати метастази.

Помірнодиференційована пухлина G2. Такі клітини хоча і мають властиві характеристики нормальних клітин, однак на відміну від G1 мають середню швидкість розмноження і вже більше ймовірності розвитку метастазів.

Низькодиференційована пухлина G3. У порівняно з двома іншими типами пухлин, такі клітини вже не мають подібних ознак типових клітин, а також здатні до високої швидкості розмноження та самий високий потенціал до розвитку метастазів, і в результаті саме такі захворювання зазвичай найагресивніші та небезпечні [26, 31, 33].

1.2. Фактори розвитку новоутворень молочних залоз

Новоутворення молочних залоз - це патологічне ділення тканини, що утворюється із змінених за якісним складом клітин молочних залоз. Природу пухлини визначають за загальноприйнятими класифікаціями.

Загалом існують доброякісні та злоякісні новоутворення [3]. Нажаль такі новоутворення молочних залози можуть з'явитися у будь-якої жінки, майже в будь-якому віці, але при виявленні причин утворення, існують фактори ризику виникнення пухлини.

У людей, що відносяться до групи факторів високого ризику, наявні насамперед певні генетичні та фенотипові фактори [2, 15]. Відомі наступні фактори, що підвищують ризик захворюваності раку молочних залоз:

- вікова категорія (жінки від 40 років найчастіше звертаються з першими проявами новоутворень);
- спадковість (високий шанс захворюваності, якщо у жінки за родоводом матір або сестри мали новоутворення молочних залоз);
- менопауза була пізньою;
- рання менструація (до 12 років);
- перша вагітність у віці 30 років;
- штучне переривання вагітності або викидень;
- якщо ніколи не народжували;
- фіброзно-кістозна мастопатія та інші проліферативні захворювання молочних залоз;
- надмірна вага, ожиріння;
- цукровий діабет та гіпертонічна хвороба;
- систематичне паління та вживання алкогольних напоїв.

Підвищений ризик розвитку новоутворень призводить виявлення раку ендометрію та яєчників в анамнезі. Це також пов'язано із гормональною активністю. Підвищений ризик захворюваності на рак молочних залоз насамперед мають жінки, родичі котрих першого ступеню споріднення мали в анамнезі захворювання молочних залоз [23, 38].

За причинами прояву виділяють такі фактори ризику:

Гормональні – за рівнем естрогену та репродуктивним анамнезом;

1. Фізичні – травми, механічні пошкодження;
2. Генетичні – раніше виявлені випадки раку молочних залоз у найближчих родичів та мутації генів BRCA 1/2;
3. Конституційні - виникнення новоутворень через порушення ендокринної та імунної систем;
4. Соціальні – вік жінок, особливості харчового раціону.

Порушення системи гормонального гомеостазу займає перше місце серед факторів виникнення новоутворень та раку молочних залоз. Розлади різних його часток призводить до гіперестрогенізації організму і взаємодіє з гонадотропними гормонами гіпофізу. В результаті такий зв'язок є головним фактором викликання новоутворень дисгормональних проліфератів у молочній залозі [23, 26, 31]. Але має місце і те, що гіперестрогенізація може виникати у наслідок як абсолютної, так і відносно вищої концентрації естрогенів.

У генезі дисплазій та раку молочних залоз мають значне місце патологічні стани як у ендокринній системі та за її межами. Серед перших варто пам'ятати про порушення системи регуляції функції периферичних органів або запальні хронічні захворювання придатків. До іншої групи відносять деякі генітальні хвороби, психічні травми, що призводять до порушення циклічної діяльності яєчників [7, 11, 24]. Також важливе і пониження естрогеніактивуючої функції печінки через її хвороби та авітамінози.

На сьогоднішній день значення генетичного фактору розвитку новоутворень молочних залоз займає одне із перших місць. У осіб жіночої статі в сім'ї яких були зафіксовані новоутворення даної категорії (родичі I ступеня – дочка, сестра, мати), ризик захворювання підвищувався у 3–5 разів ніж у загальній популяції. Якщо у родичів I ступеню був виявлений білатеральний рак, то ризик виникнення такого новоутворення підвищується у 9 разів [7]. Виходячи з цього, розрізняють сімейний і успадкований рак молочних залоз (PM3). Під

терміном «сімейний» рак мають на увазі групу хворих на новоутворення або пухлини молочних залоз у межах однієї сім'ї. Така ситуація найчастіше буває випадкова, завдяки впливу основних зовнішніх факторів канцерогенезу та у результаті проживання в однакових для всіх умовах середовища. Але у той самий час саме 10% виявлених випадків новоутворень та РМЗ класифікують як спадкові за своєю природою виникнення [16, 21].

Розвиток молекулярної генетики дозволив більш детально дізнатися причину розвитку новоутворень молочних залоз, завдяки розшифровці генів, які безпосередньо є причиною прояву схильності до РМЗ. До таких генів віднесли BRCA-1 та BRCA-2 – відносяться до класу генів-супресорів і виконують функцію кодування білків, які в свою чергу пригнічують клітинний ріст [18, 32].

Зазначають, що 90% ймовірності виникнення новоутворень та РМЗ впродовж життя була виявлена саме у жінок, які є носіями мутаційної форми гену BRCA. При таких умовах є високий шанс захворіти на рак яєчників – приблизно 45 %. Гени BRCA-1 з мутаційними формами фіксують у 2 рази частіше, ніж BRCA-2. Припускають, що кількість мутацій BRCA підвищена, якщо новоутворення та РМЗ проявляється у молодому віці. Зазначають двобічне ураження молочних залоз, або діагностують рак яєчника у даної особини або її найближчих членів сім'ї.

Не є виключення і те, що РМЗ може виникати у наслідок прояву синдрому Лі — Фраумені [5, 19, 33]. Його проявами є променопаузальний РМЗ у сумісності з саркомами м'яких тканин, новоутвореннями головного мозку, адренкортикальним раком та лейкозами. У розвитку даного синдрому відіграють роль мутації гена-супресора канцерогенного росту p53 і гена СНЕК2. Також до поширених синдромів спадкового РМЗ належить синдром Лінча 2-го типу. Такий синдром підпадає під класифікацію за такими ураженнями пухлин:

синдром сімейного раку молочної залози, яєчника, ендометрію та товстої кишки. Виявлено ряд мутацій генів hMLH1 і hMLH2, які пов'язуються з синдромом Лінча [12, 33].

Про існування вірусного фактор ризику вперше заговорив Джон Джозеф Бітнер, який у 1936 р. шляхом проведення досліджень виявив у молоці мишей жіночої статі специфічний «фактор молока», що саме викликав рак молочних залоз у мишенят, що вигодовувалися ними. Виявлений «фактор молока» згодом був класифікований у вигляді вірусу новоутворення молочних залоз мишей - MMTV (у перекладі - Mouse Mammary Tumor Virus). Також протягом останніх 10-ти років з'явилися докази різних дослідницьких робіт, які затверджують, що в організмі людини існує MMTV-споріднений провірус людини - hMTV (human Mammary Tumor Virus) [12, 15].

Високому ризику прояву новоутворень та РМЗ підлягають також жінки, у яких менструація розпочалася у віці ранньому віці - 12 років, або клімакс після 55 років. Це пов'язано з тим, що залозиста тканина їх молочних залоз підлягає впливу естрогенів на протязі тривалого періоду життя.

Пізня вагітність чи взагалі її відсутність протягом усього продуктивного періоду, також можуть стати причиною розвитку новоутворень та РМЗ. Якщо жінка мала першу вагітність після 30 років, або не було доношеної вагітності, вона також має високий ризик захворіти на РМЗ [23, 35]. Вважають, що вагітність здійснює захисну дію проти розвитку небажаних новоутворень та раку молочних залоз, так як вона сприяє зміни клітин молочних залоз у фінальну фазу їх дозрівання. Існують підтвержені дослідження які вказують на те, що, як і при різних локалізаціях раку, різні звички сприяють утворенню РМЗ.

До таких звичок відносять: ожиріння (за новими даними, жінки, котрі страждають ожирінням різних стадій, або мають надлишкову вагу тіла, підлягають підвищеному ризику розвитку новоутворень);

малорухомий спосіб життя (фізична активність має здатність знижувати рівень гормонів та запускає імунну систему [11, 19]. Окрім цього малорухомість сприяє насамперед ожирінню); систематичне паління та вживання алкоголю. Також шанс розвитку новоутворень підвищується при впливу високих доз радіаційного опромінення.

Ще одним фактором ризику розвитку новоутворень є атипова гіперплазія клітин доброякісних пухлин молочної залози. Це облігатний передрак, для якого характерна патологічна не злоякісна зміна клітин. До таких відносяться: фіброаденома, дифузна мастопатія, вузлова фіброзна кістозна мастопатія, кіста чи ліпогранульома молочних залоз. Дисгормональна гіперплазія тканини молочної залози – причина прояву таких доброякісних новоутворень [20, 27, 31].

1.2.1. Імунологічні аспекти канцерогенезу. Доведено, що в організмі людини протягом усього життя утворюються пухлинні клітини. Однак за допомогою антигенної гетерогенності вони в той же час розпізнаються і піддаються винищенню клітинами імунної системи. Виходячи з цього, правильне функціонування імунної системи є основним фактором до активації натурального захисту від новоутворень [14]. Підтвердженнями такого факту є доведений клінічними спостереженнями за хворими зі слабкою імунною системою. У таких людей пухлини зустрічаються в багато разів частіше за людей, що мають стабільно функціонуючу імунну систему.

Імунний механізм ліквідування пухлин функціонує завдяки великій кількості специфічних клітин (В-і Т- лімфоцити, НК-клітини, моноцити) і також гуморальних механізмів. Під час пухлинної прогресії клітини новоутворення мають виражену проти імунну дію, яка у свою чергу приводить до пришвидшення темпів розвитку пухлини [7, 12].

На сьогодні серед актуальних питань сучасної онкології саме залишається виявлення механізму імунологічного «взаєморозуміння»

між новоутвореннями та організмом, а також чому не має ефективної імунної реакції на пухлини, які вже почали свій розвиток.

Можливість впливу на новоутворення через імунну систему заохочувала вчених ще у ХІХ ст. Відкриті макрофаги П. Ерліхом та І. Мечніковим, ще довгий час розглядались як один із усіх важливих ефекторів при руйнуванні злоякісних новоутвореннями. З часом у ХХ ст. поглибилося розуміння взаємозв'язку пухлини з імунною системою. Ф. Бернет виказав свою концепцію про імунологічний нагляд, що базується на клонально-селекційній теорії. Згідно такої думки пухлинна регресія є ознакою правильної імунної відповіді, а прогресія — ознакою імунодефіциту [12, 15]. Це дало змогу запропонувати в клінічну практику численні, але малоефективні схеми імуномодуляції.

Ідентифікація цитокінів дала змогу зрозуміти взаємодію між пухлинами та клітинами імунної системи. Виявлення рекомбінантних цитокінів інтенсифікувала дослідження імунної системи онкологічних хворих і саме це дало поштовх з'ясувати, що вона не тільки не знешкоджує пухлину, але й часто є активатором пухлинну прогресію [12].

Наполегливе вивчення даного питання протягом багатьох минулих років зрештою дало змогу накопичити чималий обсяг фундаментальних результатів. У такому випадку, вони дають змогу опанувати особливості утворення та розвитку протипухлинного імунітету і в той же час виявити велику низку бар'єрів, які виникають під час його формування [6, 15]. Об'єктивна оцінка накопиченого матеріалу допомогла сформулювати ряд важливих нових положень та переосмислити деякі вже відомі сформовані уявлення.

По-перше, зазнало змін відома думка про тотальну імунодепресію у хворих на рак. По-друге, став безперечний факт неймовірної гетерогенності змін у регуляторних системах організму, захоплений пухлинним процесом, як на ранніх етапах злоякісної видозміни клітин,

так і на пізніх стадіях розвитку пухлини. По-третє, була висловлена думка, що взаємозв'язок імунокомпетентних та пухлинних клітин визначається біологічними властивостями новоутворень та особливостями мікрооточення [6, 12].

Нажаль, передбачити наперед серед яких випадків така взаємодія буде на користь імунокомпетентних клітин, а в яких навпаки, утворювати пухлини – залишається важким завданням. Якщо в організмі є протипухлинний потенціал, тоді існує безліч причин, які зумовлюють можливість пухлинної клітини залишатися не поміченою імунним контролем.

Але не беручи до уваги вище підмічене, наразі вже визначились підходи, які дають можливість посилювати протипухлинну функціональність організму. Це активна (неспецифічна, тобто цитокіни, та специфічна — вакцини) та пасивна (застосування МкАТ) імунотерапія, адаптивна імунотерапія, тощо.

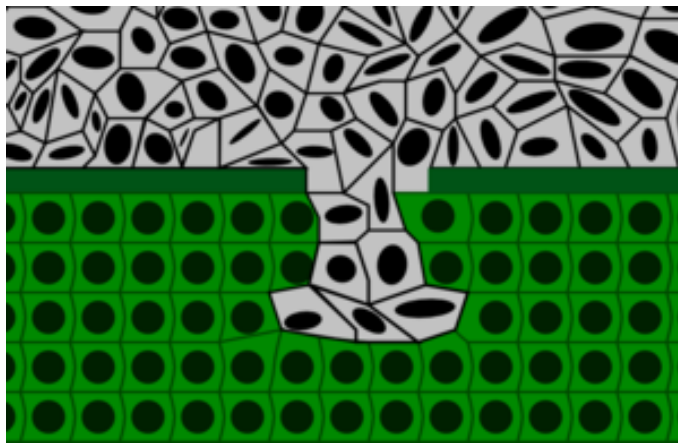


Рис 1.1. Перехід раку *in situ* в мікрокарциному. Інвазія пухлинних клітин через базальну мембрану

Їх основний напрямок направлений на посилення специфічної імунної реакції організму та покращення його неспецифічної

протипухлинної резистентності. Однак наступна друга стадія (формування доброякісної пухлини) може бути відсутнім [15]. Рак *in situ* проростає у базальну мембрану (Рис. 1.1, Рис. 1.2).

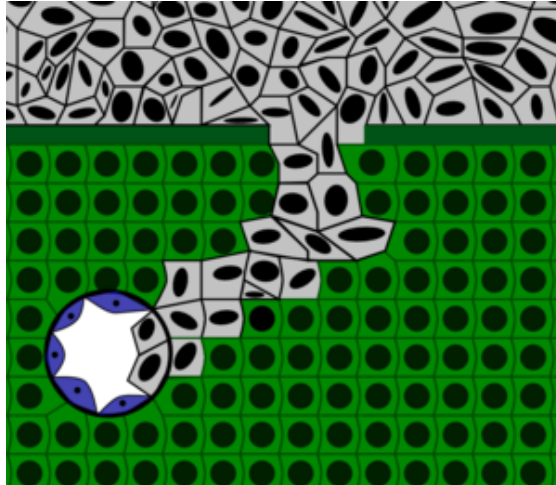


Рис 1.2. Проростання пухлинних клітин через базальну мембрану і інвазія в підлягає тканину. Вростання в кровоносні і лімфатичні судини

Згодом клітини, які спричиняють новоутворення, руйнують і стають на місце присутнього епітелію. Надалі пухлинні клітини вростають в лімфатичні і кровоносні судини з подальшим заміщенням пухлинних клітин і новоутвореннями у вигляді метастазів.

1.3. Патогенез новоутворень молочних залоз

На сьогодні відомі численні класифікації раку молочних залоз, на основі яких була складена гістологічна класифікація новоутворень молочних залоз ВООЗ (1981 р.). Новоутворення також класифікують за ступенем злякисності (ВООЗ, 1968 р.) [3, 15]. Щодо цієї теорії було доведено, що така класифікація має певне прогностичне значення.

1. Епітеліальні пухлини:

- Доброякісні (аденоми, папіломи тощо).

- Злоякісні, такі як неінфільтруючі у вигляді внутрішньопротокового раку; інфільтруючі, наприкладі інфільтруючого протокового раку; запальний рак; синдром Педжета [24].

2. Змішані епітеліальні та сполучнотканинні новоутворення - листоподібна фіброаденома, цистосаркома, карциносаркома.

3. Інші різновиди новоутворень: новоутворення м'яких тканин, шкіри, кровотворної та лімфоїдної тканин.

4. Пухлини, що не класифікуються.

5. Дисплазії молочних залоз: фіброзно-кістозне захворювання.

6. Ураження пухлиноподібного типу на прикладі ектазії протоку: плазмоклітинний мастит, перидуктальний мастит; запальні псевдопухлини; гінекомастія та інші.

Нещодавно було доведено, що саме дисплазії молочних залоз, а також окремо виявлена з них група доброякісних новоутворень, є доволі неоднорідною групою хвороб, що утворюється під натиском різних ендокринних та обмінних порушень. Це є результатом не стандартного, некоординованого розвитку епітеліальної та сполучної тканини [34, 36]. Такі випадки можуть класифікувати як передракові захворювання, але інші у порівнянні з ними, майже рідко переходять у ракові новоутворення (аденома, фіброаденома). Однак деякі види, на прикладі листоподібної фіброаденоми, можуть стати початком у розвитку різних форм сарком.

За макроскопічними знімками фіброаденома представляє собою вузол, за будовою щільний, округлої форми, добре окреслений, ззовні оточений капсулою, сірувато-білого забарвлення. При пальпації таке новоутворення визначають у вигляді щільного, гладкого утворення, що не має зв'язку зі шкірним покривом, легко зміщується з місця – такий симптом називається плавання пухлини по залозі. При інших

захворюваннях молочних залоз цей симптом не проявляється. При спостереженні зауважують позитивний симптом Кьоніга, це коли вузол пухлини у горизонтальному положенні не зникає, та симптом «долоні», тобто при пальпації основою долоні (п'ястком) вузол нікуди не зникає [12, 31]. Новоутворення такого виду найчастіше зустрічається у осіб молодого віку. Аденома клінічно не відрізняється від фіброаденоми і при діагностуванні її зазначають дуже рідко.

Одна із рідкісних пухлин це листовидна фіброаденома (як і філоїдна фіброаденома, тощо). За морфологічними особливостями - пухлина чітко відокремлена, має гладку поверхню, за консистенцією – ущільнена та еластична, в деяких випадках неоднорідної структури, за якої щільні частини замінюється осередками пом'якшення [32, 33]. Розміри неоднозначні: по величині можуть бути як і маленькі, так і гігантські – до 20-ти кг.

Ще одна відома пухлинна форма - мастопатія (фіброаденоматоз), що клінічно розділяють на дифузну та вузлову форми. Серед дифузних форм виділяють: мастопатія із перевагою залозистого компонента (аденоз); мастопатія з перевагою фіброзного компонента; мастопатія з перевагою кістозного компонента. Вузловим формам властиві наявність вогнищ ущільнення з досить чіткою межею.

1.3.1. Доброякісні та злоякісні новоутворення молочних залоз.

Існують два головних типи новоутворень - доброякісні та злоякісні. Новоутворення, які в подальшому розвитку вирізняються стабільністю, та не мають властивостей до неконтрольного росту і видозміни структурної будови тканини називаються доброякісними пухлинами [23]. Вони не представляють небезпеки для життя і утворюються зі зрілих диференційованих клітин. Серед відомих вирізняють фіброаденому, ліпому та інші.

Пухлини, які частіше діагностують у жінок продуктивного віку, 25-45 років, це доброякісні новоутворення, або за іншою назвою – фіброаденома. Вона розташовується у верхній ділянці молочної залози. При проведенні діагностичної пальпації, доброякісне новоутворення може змінювати своє положення – фіброаденома не прикріплюється до шкіри у порівнянні зі злоякісними новоутвореннями [13, 16, 33]. Такий діагноз як мастопатія (рис.1.3.) завжди асоціюється з доброякісними процесами в молочних залозах. Однак цей діагноз поєднує в собі велику кількість хвороб з атиповим розвитком залозистого та сполучнотканинного епітелію при наявності різних проліферативних та регресивних змін молочних залоз.

Утворення мастопатії проходить у декілька етапів розвитку: Перший етап - масталгія, іншими словами больові процеси в молочних залозах, за декілька днів до менструації. Другий етап – масталгія та додатково дискомфорт у молочних залозах, набряк та ущільнення (весь другий етап) та фаза менструації. Третій етап - це поєднання першого та другого етапів, при пальпації проявляються фіброзні ущільнені осередки по всій ділянці молочної залози протягом усього менструального циклу.

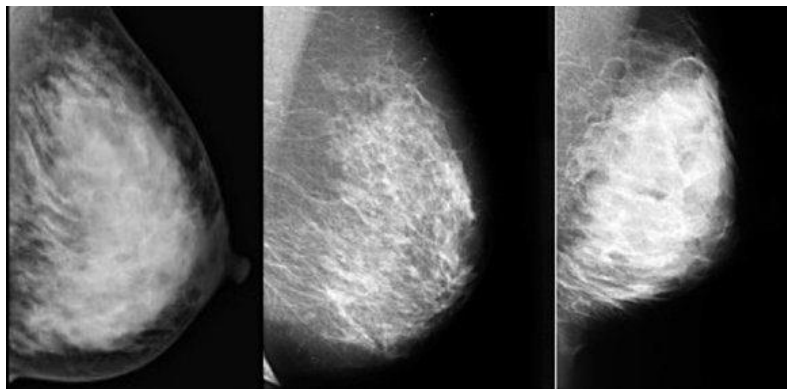


Рис 1.3. Рентгенограма молочних залоз при мастопатії

Основною відмінністю доброякісних новоутворень від злоякісних є те, що у більшості випадків є можливість видалення пухлини, і з часом

вони не виникають знов на тій самій локалізації. Вони ніколи не розповсюджуються у інші ділянки тіла та не несуть серйозної загрози життю людини [3, 18].

Клітини злякисних новоутворень можуть розповсюджуватися по сусідніх здорових клітинах і призводити до їх знищення. Однак вони також мають властивість до поширення по іншим органам тіла за допомогою током крові або лімфи, безпосередньо через кровоносні та лімфатичні судини. В результаті розповсюдження раку молочних залоз по іншим органам формуються вторинні новоутворення, що мають назву метастазів [4, 26]. Такий процес має назву метастазування. Якщо пухлинні клітини розповсюджуються за допомогою кровоносних капілярів, то метастази формуються частіше у печінці, легенях, головному мозку та кістках.

Протоковий, або дуктальний рак найчастіше зустрічається серед злякисних новоутворень. Він являє собою рак протоків цього органу. Злякисну пухлину, що бере свій початок у частинах або часточках молочної залози та носить назву долькова, або за іншою назвою - глобулярна пухлина. У практиці також відомі форми пухлин молочних залоз, що симулюють запальний процес. Такі форми мають назву маститоподібні та бешихоподібні, але вони зустрічаються досить рідко. При них формуються справжні типові симптоми запалення молочних залоз, серед них підвищена температура локального органу та тіла, набряк грудей та почервоніння [15, 40]. Також інколи діагностують рак Педжета, злякисне новоутворення у частині ареолу соска з характерними проявами, які здебільшого схожі на екзему.

1.4. Методи діагностики та принципи лікування новоутворень

При діагностиці і обстеженні молочних залоз використовують УЗІ, МРТ, мамографію та пальпацію. Під час обстеження у лікарів можуть

виникнути підозри щодо онкологічного захворювання. У такому випадку для підтвердження або навпаки, спростування, беруть зразок тканини з ділянки, що саме попала під підозру, та розглядають її під мікроскопом. При новоутворені у залозі частіше користуються товстоголковою біопсією, трепан біопсія, з подальшим гістологічним дослідом біологічного матеріалу [12, 24]. У випадку підтвердження пухлини раку надалі проводиться імуногістохімічне дослідження, або також визначення молекулярних властивостей пухлини. Для оцінки поширеності хвороби призначають:

- УЗД;
- Комп'ютерна томографія;
- ПЕТ-КТ;
- МРТ.

Діагностика молочної залози проводиться із застосуванням сучасних методик. Серед них типові стандартні методи:

- УЗД – ультразвуковий;
- рентгенологічний – мамографія.

На сьогодні розповсюджені спеціальні методики досліджень, серед них стереотактична біопсія, аспіраційна біопсія, трукат-біопсія, дуктографія, Біологічний матеріал отриманий при біопсії направляють в пат лабораторії [24].

Під час обстеження молочних залоз, одне із загальних досліджень є виявлення контрольного «охороняючого» лімфовузла, що дає змогу уникати небажаної лімфодиссекції та опромінення шляхів лімфо відтоку. На сьогоднішній час застосовують ряд унікальних методів, але поки що лише в більш розвинутих за медичним напрямом країнах Європи, США та Ізраїлі. Для оцінки розповсюженості новоутворень, а також для виявлення метастазів, або навпаки, щоб підтвердити їх відсутність, застосовують комп'ютерну томографію (КТ) з підвищеною подвійною концентрацією [16, 17].

В окремих випадках призначають ПЕТ-КТ дослідження:

- при визначення наявній стадії раку у пацієнтки з місцево поширеною або метастатичною пухлиною, якщо конвенціональні методики діагностування (КТ, сцинтиграфія) не принесли багато інформації;
- контрольна оцінка результатів під час лікування, якщо конвенціональні методики діагностування не мають доцільної інформації;
- загальна оцінка розповсюдження захворювання перед початком лікуванням;
- систематичне спостереження після протікання захворювань лампектомії або мастектомії у пацієнток із ураженням більше чотирьох пахвових лімфовузлів [24].

Саме рання діагностика та виявлення новоутворень це кращий захист від розвитку раку молочних залоз. При ранній діагностиці є всі шанси на повне одужання. При виявленні першої стадії новоутворень, якщо пухлина до двох сантиметрів в діаметрі без уражених лімфовузлів, то її лікування дає змогу повністю побороти рак молочних залоз у 95% жінок. Однак якщо пухлина активно росте або розповсюджується на лімфовузли у такому випадку шанс одужання падає до менше ніж 50%.

Для обстеження молочних залоз та виявлення навіть невеликих діаметрів новоутворень, не має доцільності використання надскладної апаратури або лабораторних досліджень за високу ціну [27]. У такому випадку можна застосовувати пальпаторне обстеження – прощупування окремої частини тіла, завдяки чого можна визначити навіть невеликі ущільнення у грудях. Тому техніці самообстеження молочної залози необхідно приділяти немало важливе значення.

Бажано починаючи з 20-ти років проводити систематично, хоча б один раз на місяць, самостійне обстеження молочних залоз проводити, приділяти свою увагу на різні зміни, які були зафіксовані у молочних

залозах. Така процедура має увійти у список звичок, проводити самостійне обстеження у в однаковий час місяця, через 2-3 днів після завершення менструації. Якщо при проведенні пальпації були виявленні ущільнення тканин, пухлини, підозрілі ділянки шкіри, болючості при натисканні та інших небажаних симптомів, потрібно негайно звернутися до онколога [37, 39].

Ранні новоутворення у вигляді перших стадій не має характерно виражених проявів та у більшості випадків протікає без больових симптомів. Однак існують характерні ознаки, які дозволяють вирізнити злоякісний ріст на ранніх стадіях його розвитку:

- пухлини невеликого розміру у більшості випадків неможливо чітко визначити межі новоутворення (інфільтративний тип росту), так як вони дуже розпливчасті, плавно переходячи у здорові тканини у самій молочній залозі, також біля неї або під соском;
- зміна діаметру, зменшення або збільшення, та видозміна форми молочних залоз;
- різного виду виділення із сосків;
- змінений колір шкіри молочних залоз або зміни відчуття дотиків до частини шкіри грудей або сосків, інші різноманітні шкірні прояви.

Існує численна кількість методик лікування раку молочних залоз та їх варіації. Вибір методу лікування в першу чергу залежить, від розмірів та локалізації новоутворення, результатів взятих біологічних матеріалів для лабораторних дослідів, включаючи гістологічне та цитологічне дослідження тканини вражених раковою пухлиною, та стадії злоякісного процесу [1, 24]. При виборі методики лікування може виникати необхідність виконання рентгену легень та різних спеціалізованих лабораторних досліджень печінки, легень та кісток. Така необхідність огляду пов'язана з метастазуванням у дані органи

тіла. Лікар тільки тоді приймає рішення щодо методики лікування, як складе до купи усі дані: вік жінки, загальне самопочуття, стан здоров'я та усі вищезазначені фактори відносно стану новоутворення та поширеності онкологічного процесу.

Найефективнішим рішенням у ситуації з новоутворенням молочних залоз є хірургічне втручання. Зрозуміло, що ніякий інший метод лікування не протиставний у порівнянні з радикальним видаленням пухлини. Абсолютне видалення залози з новоутворенням має назву мастектомія [1, 5, 22]. Секторальною резекцією називають вирізання окремо пухлини, захоплюючи незначну кількість здорових клітин, в результаті чого зберігають молочну залозу. Також у практиці виділяють ще радикальну резекцію - видалення пухлини та разом з нею нормальної здорової тканини, якою вона була оточена, при цьому відходячи не менше за 5 см від самої пухлини. У медичній практиці має місце багато інших варіацій мастектомії, але всіх об'єднує одне і те саме - видалення молочної залози та лімфатичних вузлів, на які можуть розповсюджуватися метастази новоутворень [5, 36].

Хірургічне втручання найчастіше призначають у поєднанні з променевою терапією, що в свою чергу спрямована на призупинення зростання пухлинних клітин. Променева терапія призначається як перед оперативним втручанням, так і після лікування.

На сьогодні серед перспективних методів з боку розвитку та удосконалення перше місце займає хіміотерапія новоутворень молочних залоз. Хіміопрепарати конкретно впливають та знищують ракові клітини, у різних частинах тіла. Зазвичай така терапія проходить при залученні комбінації кількох препаратів. Така методика застосовується для зменшення ймовірності прояву резистентності пухлинних клітин до лікування [22].

Гормонотерапія також займає важливе місце серед інших методик лікування. Саме гормони є стимулятором, що примушує клітини

новоутворень росту і розповсюджуватися. Тому залучення інгібіторів гормонів приводить до призупинення розвитку пухлин молочної залози.

РОЗДІЛ 2.

ОРГАНІЗАЦІЯ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Організація дослідження

Для проведення дослідження епідеміологічного характеру перед нами була поставлена задача одержання достовірних даних щодо кількості підтверджених випадків прояву новоутворень молочних залоз серед жінок на території Херсонської області за останні 20 років. Дані були надані Централізованою цитологічною лабораторією Херсонського обласного онкологічного диспансеру. Відомі статистичні дані охоплюють категорії жінок, які саме зверталися до стаціонару онкологічного диспансеру.

У статистиці враховували за кожен місяць кількість обстежених, загальну кількість мазків та кількість підтверджених випадків, поділивши дані на 4 квартали за рік. Під підтвердженими випадками приймали саме ті, які відносяться до злоякісних пухлин, що згодом були направлені на хірургічне та хіміотерапевтичне лікування. Для кращого порівняння та відображення результатів нами було проаналізовано дані за період п'яти років: 2000 рік, 2005 рік, 2010 рік, 2015 рік та 2020 рік включно. При складанні статистичних даних у вигляді таблиць та графіків було задіяно програмне забезпечення Microsoft Excel 7.

2.2. Методи оцінки поширеності новоутворень

На сьогодні, для отримання науково доведеної характеристики корисності та економічної цілеспрямованості діагностичних та терапевтичних методів застосовують клінічну епідеміологію. Така наука є дієздатною за рахунок біологічної статистики, аналізу рішень та перевірених методик епідеміологічних досліджень. Основна мета

клінічної епідеміології полягає у розробці та застосуванні окремих методів клінічного спостереження, котрі зобов'язані надати спроможність скласти обґрунтовані висновки, при цьому оминати вплив систематичних та не контрольованих помилок [9, 23].

Сукупність методичних моделей, використання яких дозволяє полегшити вивчення причин та факторів ризику захворюваності називають епідеміологічним методом. Також за цим методом можна вивчати окремі механізми розповсюдження захворюваності серед населення, у сукупності, у часі, або за групами чи територіями, при цьому загальна мета такого дослідження – це доведення до населення загальних принципів профілактики та оцінити їх максимальну ефективність [12, 9].

Якісна організація досліджень є основою при отриманні максимально достовірних результатів. Під поняттям організації дослідження розуміють саме узгоджену, підпорядковану, взаємопов'язану сукупність дій, які виступають у якості шляху до поставленої мети. На практиці виділяють три загальний етапи епідеміологічного дослідження:

- етап підготовки;
- етап пошуку потрібної інформації та первинна статистична обробка даних;
- завершаючий етап - статистичного та логічного аналізування одержаної інформації та заключення висновків.

Саме від поставлених цілей дослідження поділяють на пошукові, котрі застосовують для висунення гіпотез та ті, що застосовують для подальшої перевірки гіпотез [9].

Виходячи із принципу інтервенції епідеміологічні методи розділяють на емпіричні (обсерваційні) та експериментальні. За перебігом часу спостереження виділяють на короткі (не великий проміжок часу) й довготривалі. За обсягом моніторингу усі дослідни

підпорядковують на суцільні та сортовані. Саме досліді, які проводять в об'ємі генеральної сукупності, тобто популяції, мають назву суцільного епідеміологічного дослідження - населення. Взагалі популяція позначає суб'єкт моніторингу, який презентує скупчення всіх вимірів спостереження, що саме мають певні позначення (ознаки виключення/включення в популяцію) [1,31].

В практиці епідеміології ці характеристики відповідають ознакам часу, місцеположення та «особини». Концепція проведення загального дослідження зв'язана з намаганням одержати глибоку детальну інформацію про досліджуваний феномен. Об'єм популяції, і в результаті обсяг цілісного досліді в наукових і повсякденних дослідіх дуже розрізняються.

Наприклад, за мету наукового аналізу приймають з'ясування факторів прояву та поширеності окремого захворювання в даний період часу, а не відносно до окремої території або угруповання населення, то в такому випадку популяція має охопити все населення, котре має великий шанс проявлення захворювання [12, 31].

Окремо вибрані епідеміологічні досліді ґрунтуються на інформації, яка одержана при освоєні хвороби щодо малої частки населення, тобто вибірки, скласти висновки про характерні особливості досліджуваного феномену у загальній генеральній сукупності, з котрої ця вибірка була сформульована.

Епідеміологічні досліді дають змогу визначити комунікацію між дією канцерогенних факторів та онкологічним ризиком у регіонах, які підлягають дослідіженню, що характеризуються окремими своєрідними умовами життя, передбачати та формувати цільові програми з профілактики новоутворень молочних залоз [29].

РОЗДІЛ 3. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

3.1. Поширеність даної нозології в Україні та світі

Злоякісні та доброякісні новоутворення молочних залоз нажаль посідає перше місце у всій загальній структурі пухлин таких типів у жінок. Захворюваність коливається від 50 до 100 тисяч жіночого населення в таких країнах, як Англія, США, Нідерланди, Данія, Канада, Україна, та до 2-5 тисяч у Японії та Мексиці. За відомими даними, для кожної третьої жінки, у якої був зафіксований рак молочних залоз, протягом року, з початку встановлення діагнозу, настає летальний результат.

Серед поширених онкологічних патологій новоутворення молочних залоз являє собою найпоширеніше захворювання серед осіб жіночої статі і має потенціал до неконтрольного підвищення [4, 6]. За щорічними звітами у економічно розвинутих країнах збільшення онкології даної нозології дорівнює приблизно 3% [12]. За останніми даними приріст хворих у Іспанії сягає 25,7%, у Франції приблизно 34,3%, в результаті чого досягає перше місце. У країнах Азії, наприклад Японії, новоутворення молочних залоз займає третє місце після онкологічної патології шлунку та колоректального раку.

Кожного року у світі фіксується приблизно 1 мільйон інцидентів новоутворень. За статистикою, у США одна з восьми жінок та у Канаді одна з десяти виявляють різного виду новоутворення молочної залози. З точки зору захворюваності та смертності від раку у жінок, рак молочної залози займає перше місце. Данія, Ірландія та Нідерланди входять до трійки лідерів за смертністю від раку молочної залози [66 14]. За статистичними даними, ймовірність розвитку пухлин даної нозології

протягом наступних років життя для жінок загалом дорівнює 3,1%, а найбільш значна тенденція буде спостерігатися у віці 40–65 років.

Проблема раку, особливо раку молочної залози, актуальна не тільки в Україні, а й у всьому світі. Було проведено ряд семінарів та прес-конференцій, щоб медичний персонал зрозумів останні події в онкології, новітні технології та результати досліджень ефективності нових протиракових препаратів. Рак молочної залози є найпоширенішим онкологічним захворюванням серед жінок. Його проблеми є не тільки медичними, а й мають переважно соціально-економічний, психологічний, етичний характер. Щороку від злоякісних пухлин на планеті помирає понад 5 мільйонів людей.

У всьому світі на новоутворення молочної залози припадає приблизно 19% всіх видів пухлин у жінок, 4% пацієнтів у віці до 30 років. За останні три десятиліття глобальна захворюваність на рак молочної залози зросла більш ніж на 20%. Щорічно рівень захворюваності зростає на 1-2%.

У молодшій віковій групі 25–29 років потенціал хвороби становить 5,4 інциденту на 100 тисяч, у жінок віком 35–39 років ця позначка сягає 37,1, а в 60–64 роки набагато більше, аж до 142 на 100 000 осіб. У результаті, показник смертності у даних вікових категоріях дорівнює: 1,8; 11,0; 77,0 випадків, а найбільша летальність спостерігається у віці 75-79 років (79: 100 000) [6, 7, 10].

Станом на 2018 рік по всьому світі було зафіксовано понад 1 500 000 нових випадків новоутворень молочних залоз, і більше ніж 500 тисяч осіб були жінки, що в результаті померли від хвороби. Схожа тенденція наявна у більшості економічно розвинених країн світу. Найвища актуальна захворюваність на сьогодні в індустріально розвинених країнах, таких як: Північна Америка, Австралія, Західна та Північна Європи. Рак молочної залози й надалі стрімко розповсюджується у країнах, що не відстають у розвитку, за рахунок

масової урбанізації та перехід до західного способу життя, тобто фізична інертність, ожиріння, пізня перша вагітність та пологи, мала кількість пологів і періоду грудного вигодовування [6].

Більше половини нових фіксованих інцидентів новоутворень та 70% летальності відповідно проектується на країни з прогресивним розвитком економіки, в яких мешкають 82% населення усієї планети Земля. Міжнародна асоціація з вивчення раку прогнозує, що до 2030 року загальна кількість вражених онкологією молочних залоз сягатиме 2 100 000 чоловік.

В Україні РМЗ займає перше місце в загальній структурі онкологічної захворюваності серед жінок (19,3% усіх злоякісних новоутворень). Щороку в нашій країні діагностується понад 15 тисяч випадків РМЗ, що становить 57 випадків на 100 000 жіночого населення, і щорічно близько 7,5 тисяч жінок помирає від цієї патології: смертність 29: 100 000, що складає 19% у загальній структурі смертності й знаходиться на першому місці [7, 10].

На території України кожного року у четвертої-п'ятої жінки виявляють новоутворення молочних залоз на 3-4 стадії. Нажаль, через пізнє відвідування спеціалізованих установ та онкологів ефективність онкологічного лікування дуже мала. І тому смертність кожного року від розповсюдження в організмі пухлин молочної залоз дорівнює майже половині від щорічної захворюваності серед осіб жіночої статі в Україні.

За період 2016 року в Україні було виявлено 137 987 жінок, котрі були зараховані на облік у лікарів онкологів з наявними стадіями раку молочних залоз [6]. А вже у наступному, 2017, році рак молочної залози був поставлений 14 057 особам жіночої статі, серед яких смертність була зафіксована у 5774 осіб.

Серед жіночого населення України на 2012 рік спостерігалась також лідируюча тенденція хворих на злоякісні новоутворення молочних залоз (рис.3.1.).

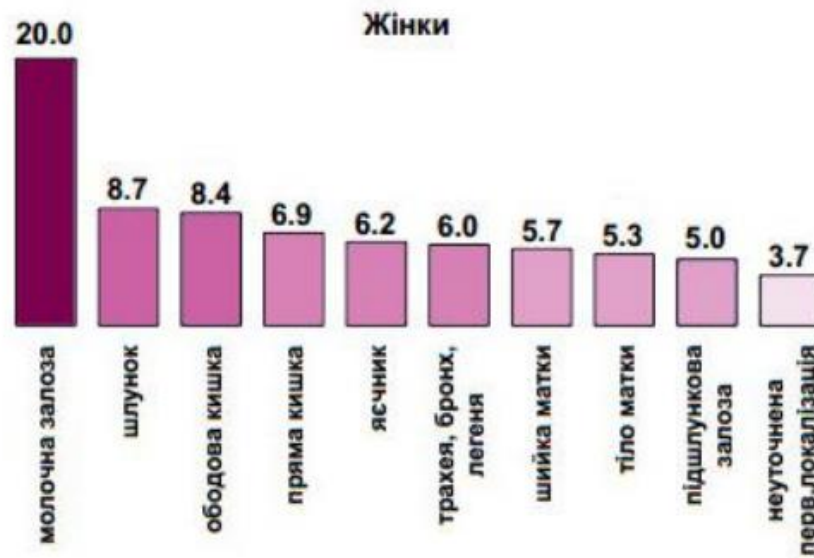


Рис. 3.1. Питома вага загальних видів злоякісних новоутворень у структурі виявлених хвороб серед осіб жіночого населення України, %.

У 2018 році кількість захворювань становила 41,9% на 100 000 осіб (серед жінок такий відсоток дорівнював 77,5%). За 2019 рік новоутворення молочних залоз займають перше місце серед усіх інших онкологічних патологій та становлять 20,3 % від 100% [14].

3.2. Аналіз захворюваності на новоутворення молочної залози у Херсонській області

Для проведення епідеміологічного дослідження на території Херсонської області були обрані статистичні дані, зібрані та систематизовані Центральною цитологічною лабораторією Херсонського

обласного онкологічного диспансеру. Відомі дані охоплюють період з 2000 до 2020 років включно. Для кращого відображення різниці відповідних результатів моніторингових даних за даний проміжок часу ми виділили 5 періодичних частин із 20 останніх років: 2000, 2005, 2010, 2015 та 2020 роки включно. Виходячи з цього, надалі будуть представлені результати аналізу захворюваності на новоутворення молочних залоз жінок Херсонської області.

Для кращого відображення дані були занесені до таблиці. Починаючи з першого проаналізованого періоду часу можна зазначити такі узагальнені дані: у 2000 році загальна кількість обстежених сягала 947 осіб, загальна кількість досліджених мазків – 1726, з яких взагалі вийшло 162 підтверджених випадків (табл. 3.1.)

Таблиця 3.1.

**Динаміка виявлення злоякісних новоутворень молочних залоз
за 2000 рік**

Період часу	Загальна кількість обстежених	Загальна кількість досліджень	Підтвердженні випадки
I квартал	268	511	53
II квартал	230	398	48
III квартал	238	412	61
IV квартал	211	405	43
Всього за рік	947	1726	162

Протягом року спостерігалась майже однакова рівномірна тенденція щодо кількості виявлених хворих жінок, лише у третьому кварталі було незначне підвищення кількості підтверджених випадків.

Діаграма вказує на збільшення показнику загальної кількості досліджень у першому кварталі (рис. 3.2.) та відповідно кількості

обстежених жінок. Але найменша кількість підтверджених випадків злоякісних новоутворень була зафіксована у четвертому кварталі.

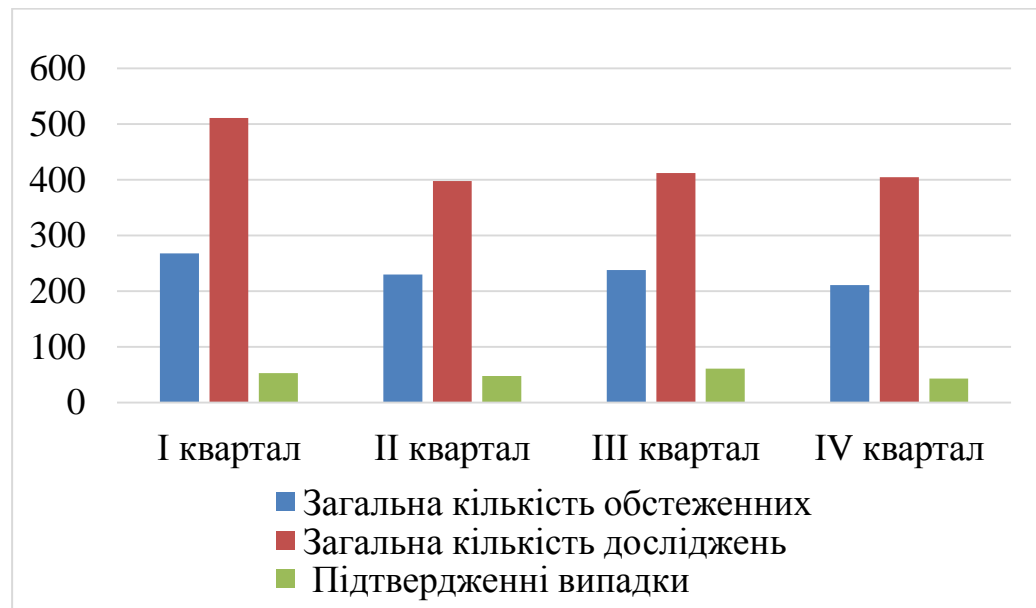


Рис. 3.2. Динаміка виявлення новоутворень за I-IV квартал 2000 року

Діаграма вказує на збільшення показнику загальної кількості досліджень у першому кварталі. Однак переходячи до наступного періоду часу – 2005 рік, результати попереднього року представлені у меншій кількості майже по всім показникам.

Продовжуючи аналізувати наступний, другий період, можна зазначити такі узагальнені дані: у 2005 році загальна кількість обстежених дорівнювала 905 осіб, загальна кількість досліджених мазків – 1875, з яких взагалі вийшло 243 підтверджених випадків (табл. 3.2.)

У третьому кварталі спостерігалось збільшення загальної кількості обстежених, 250 осіб, у порівнянні з іншими кварталами цього року. Також підвищення значно помітне у тому ж самому кварталі по кількості досліджуваного матеріалу – 505. А ось щодо підтверджених випадків – найвищий показник спостерігається у другому кварталі,

останній квартал показав зменшену кількість по кількості обстежених та кількості підтверджених випадків серед усіх інших місяців цього ж року (рис. 3.3.).

Таблиця 3.2.

**Динаміка виявлення злоякісних новоутворень молочних залоз
за 2005 рік**

Період часу	Загальна кількість обстежених	Загальна кількість досліджень	Підтвердженні випадки
I квартал	222	438	67
II квартал	234	484	69
III квартал	250	505	60
IV квартал	199	448	47
Всього за рік	905	1875	243

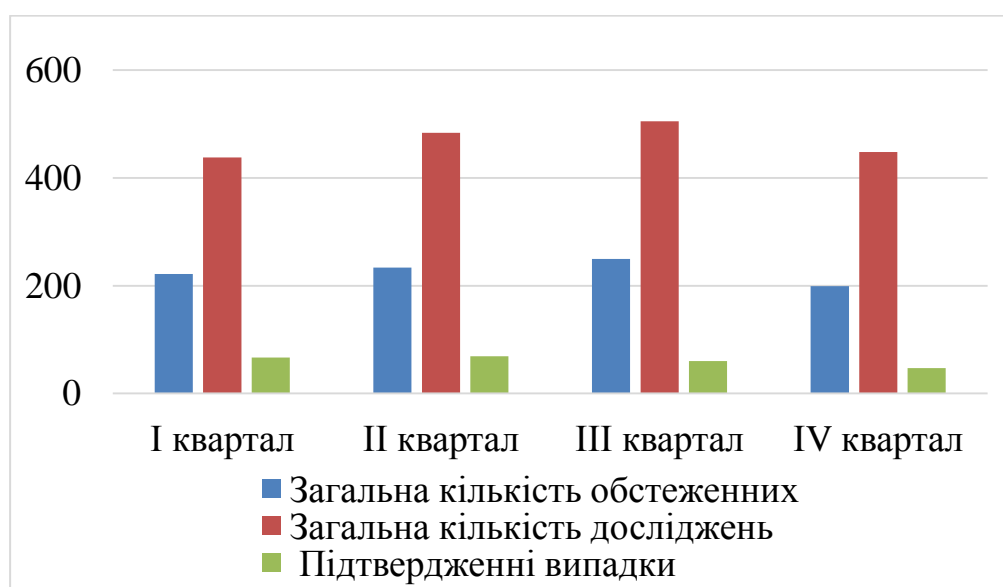


Рис 3.3. Динаміка виявлення новоутворень за I-IV квартал 2005 року

У наступному році спостерігалася також невтішна статистика. З кожним роком хворих жінок все більше, в результаті чого дані збільшуються в негативному напрямку (табл. 3.3.). Так, загальна кількість обстежених у 2010 році сягала 1253 жінок, серед яких загальна кількість досліджуваного матеріалу – 3440, і в результаті 300 підтверджених випадків. У порівняно з попереднім роком – це більше на 57 підтверджених діагнозів.

Таблиця 3.3.

**Динаміка виявлення злоякісних новоутворень молочних залоз
за 2010 рік**

Період часу	Загальна кількість обстежених	Загальна кількість досліджень	Підтвердженні випадки
I квартал	264	773	62
II квартал	260	745	81
III квартал	368	869	68
IV квартал	361	1053	89
Всього за рік	1253	3440	300

Також у порівняно з минулим роком загальна кількість обстежених теж збільшилась на 348 осіб, та відповідно і кількість досліджуваних мазків – на 1 565.

Якщо порівнювати динаміку виявлення новоутворень за кварталами, тоді за діаграмою (рис. 3.4) добре видно, що у четвертому кварталі вищі за всі майже всі показники. Однак спостерігається підвищення кількості дослідженого матеріалу та відповідно кількості виявлених новоутворень у період останніх місяців року, що не характерно для попередніх двох обраних періодів часу. Наприклад, у останньому кварталі 2005 року було взагалі 47 підтверджених випадків,

а вже через п'ять років цей показник дорівнював 89, тобто у збільшився у два рази, що не є позитивним результатом і вказує на вже відомі та підтвержені результати, щодо швидкого розповсюдження та прогресивного розвитку у наш час злоякісних новоутворень молочних залоз серед жінок, що саме проживають на території Херсонської області.

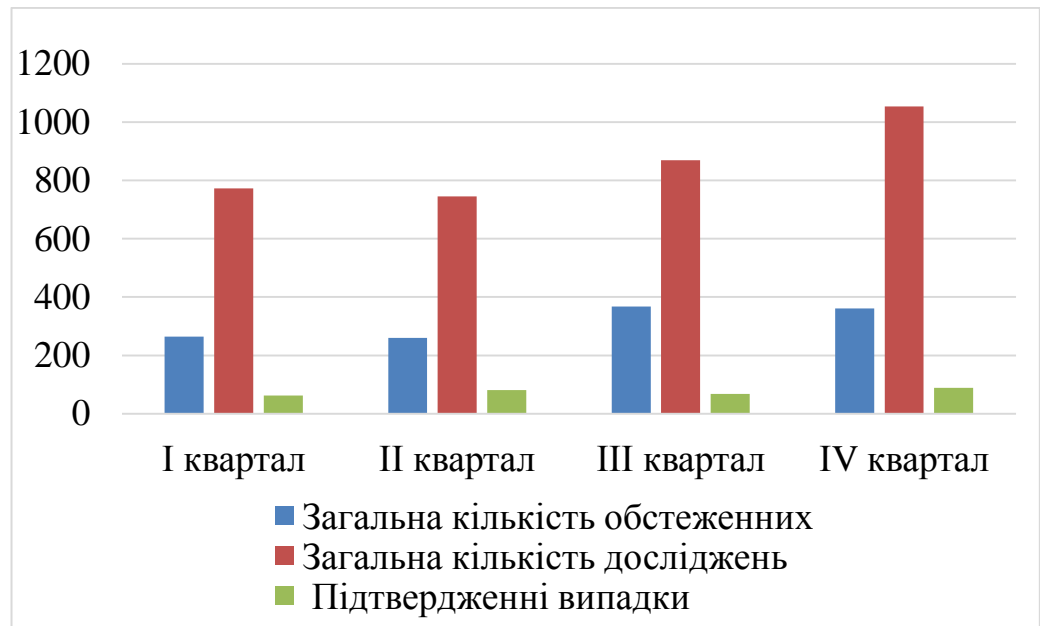


Рис 3.4. Динаміка виявлення новоутворень за I-IV квартал 2010 року

У відсотковому співвідношенні, від загальної кількості обстежених 24% отримали підтверджених результат зі злоякісними новоутворення, яким надалі рекомендувалося хірургічне втручання. У підтвержені дані не входять доброякісні новоутворення, тобто якщо було враховані і ці результати, відсоток був би набагато більше. Але і 24% злоякісних пухлин від 100% також дуже високий показник.

У 2015 році за відомими результатами загальна кількість обстежених була 1740 осіб жіночої статті, кількість досліджень - 3144, і в результаті було зафіксовано 231 підтверджених випадків (табл. 3.4.)

Порівняно з попереднім проаналізованим роком, сумарна кількість обстежених та кількість досліджуваних мазків збільшується протягом року. У 2010 році загальна кількість хворих з підозрою на злоякісні новоутворення сягала 1253 осіб, а у 2015 цей показник перевищував за попередній період на 487 осіб – 1740 взагалі.

Однак кількість дослідженого біологічного матеріалу та результат у вигляді засвідчених випадків має тенденцію до зниження (рис. 3.5.).

Таблиця 3.4.

**Динаміка виявлення злоякісних новоутворень молочних залоз
за 2015 рік**

Період часу	Загальна кількість обстежених	Загальна кількість досліджень	Підтвердженні випадки
I квартал	400	800	64
II квартал	385	677	55
III квартал	468	810	59
IV квартал	487	857	53
Всього за рік	1740	3144	231

Якщо порівнювати дані протягом 2015 року, то можна затвердити, що найвищий показник кількості обстежених з підозрою на онкологію молочних залоз був зафіксований у четвертому кварталі, тобто останні 3 місяці цього року.

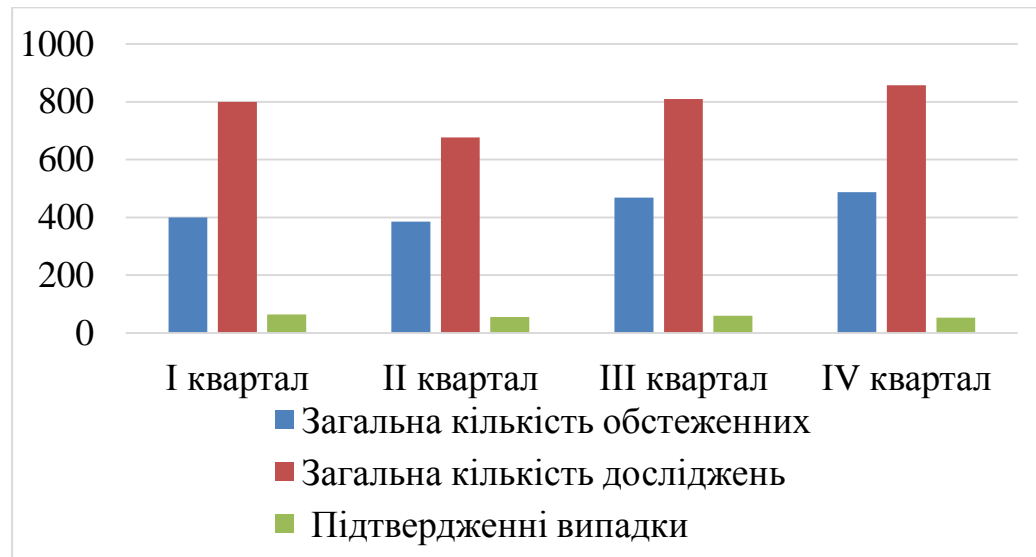


Рис 3.5. Динаміка виявлення новоутворень за I-IV квартал 2015 року

Найбільша кількість досліджених мазків була також виявлена у IV кварталі, а от підтверджених результатів найбільше зафіксовано у першому кварталі цього року (16% від загальної кількості обстежених за перший квартал).

У 2020 році загальна кількість обстежених сягала 1495 жінок, серед яких загальна кількість досліджуваного матеріалу – 3704, і в результаті було виявлено 276 підтверджених випадків. Порівняно з попереднім проаналізованим роком, сумарна кількість обстежених зменшилась, однак кількість досліджуваних мазків та кількість виявлених злоякісних новоутворень молочних залоз зростає (табл. 3.5).

Таблиця 3.5.

Динаміка виявлення злоякісних новоутворень молочних залоз за 2020 рік

Період часу	Загальна кількість обстежених	Загальна кількість досліджень	Підтвердженні випадки
I квартал	388	917	63
II квартал	304	808	69
III квартал	413	1023	75
IV квартал	390	956	69
Всього за рік	1495	3704	276

За результатами помітне зменшення загальної кількості жінок, які були направлені на уточнення діагнозу у порівнянні з минулим проаналізованим роком, однак саме підвищена кількість підтверджених випадків вказують на негативну тенденцію динаміки поширеності захворювань молочних залоз. Найбільший ріст усіх досліджуваних показників спостерігається саме у третьому кварталі (рис 3.6.).

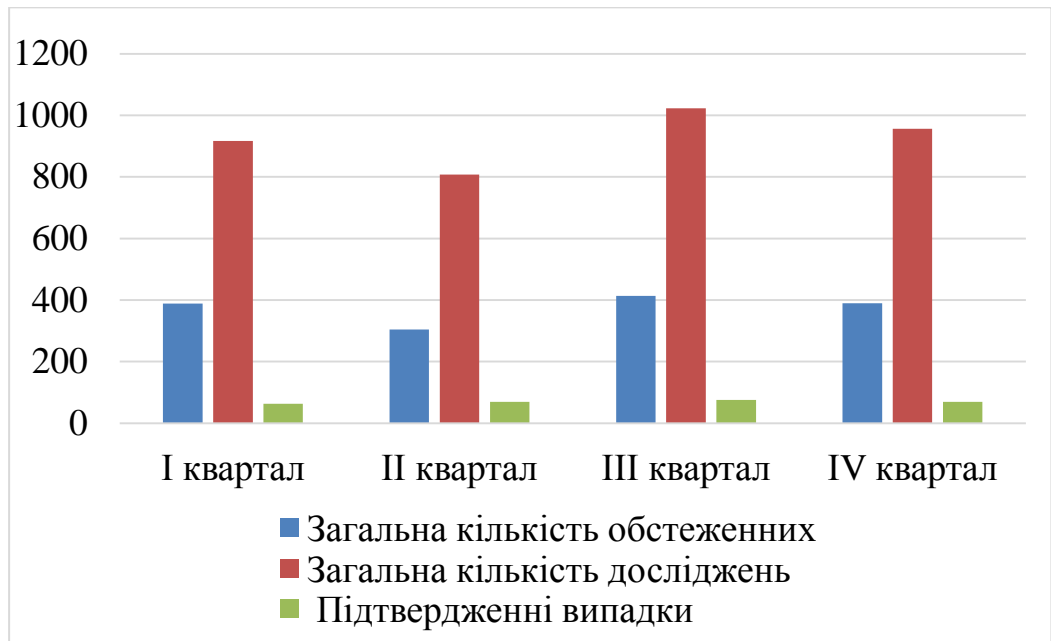


Рис 3.6. Динаміка виявлення новоутворень за I-IV квартал 2020 року

Підсумовуючи усі проаналізовані 5 періодів часу, тобто 5 обраних років протягом 20 останніх років (рис. 3.7.), можна скласти такі висновки: За загальною кількістю обстежених жінок з підозрою на злоякісні новоутворення за проміжкові періоди в 5 років з'ясовано, що найбільше звернень до спеціалізованих закладів медичної допомоги і в результаті обстеження у онкологів було зафіксовано у період 2015 року. Що саме стало фактором ризику даного спалаху звернень достеменно не відомо, що дає змогу провідним фахівцям зайнятися цим питанням опираючись на отримані нами результати динаміки розповсюдження новоутворень молочних залоз у мешканок міста Херсон та Херсонської області.

За останні 5 років на Херсонщині спостерігається зниження реєстрованих звернень жінок до онкологів. Це може бути пов'язано з декількома факторами, один з яких - необізнаність осіб у профілактичних заходах. Не можна залишати й такий фактор у

сьогоденні, як спалах коронавірусної інфекції, через яку були запроваджені протиепідемічні заходи у вигляді обмежень територій та деякі обмеження щодо відвідувань медичних установ задля запобігання розповсюдження захворювання, і саме з цим багато жінок нехтують зверненням до онкологів.

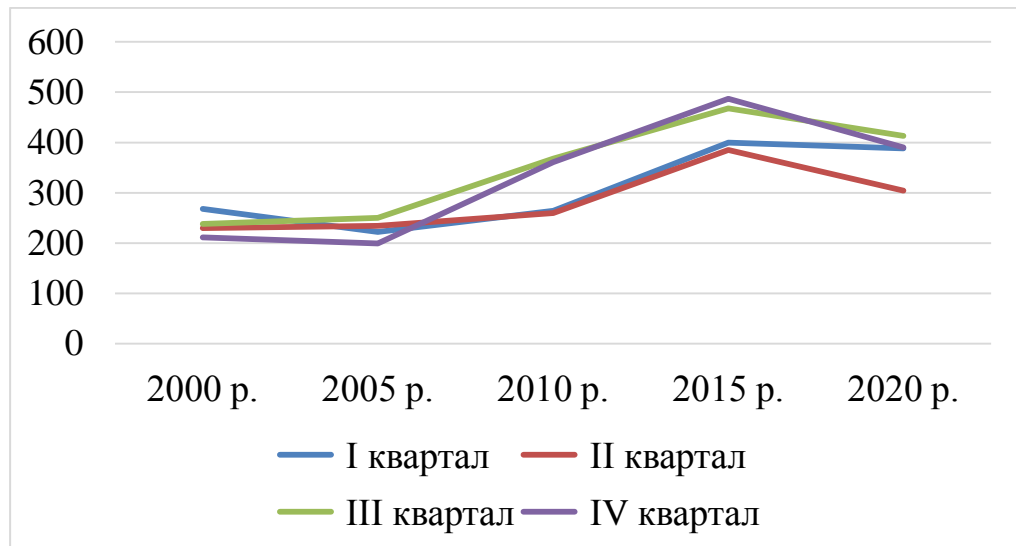


Рис. 3.7. Загальна кількість обстежених проаналізованих років

Така ситуація спостерігалась протягом 2019 – 2020 років, однак станом на сьогоднішній день ситуація стабілізувалась, завдяки чому жінки знову можуть спокійно подбати про стан свого здоров'я. Однак навіть при малій кількості звернених осіб за останній період часу, все ж кількість підтверджених діагнозів лише зростає (рис. 3.8.).

Як зазначено на діаграмі, не зважаючи великий спалах звернень на обстеження жінок у 2015 році, кількість виявлених випадків значно зменшилися у порівнянні з 2010 роком, а от надалі спостерігається значний зріст розповсюдження новоутворень. Значний приріст захворювання спостерігається майже у всіх 5-ти роках протягом другого та четвертого кварталу.

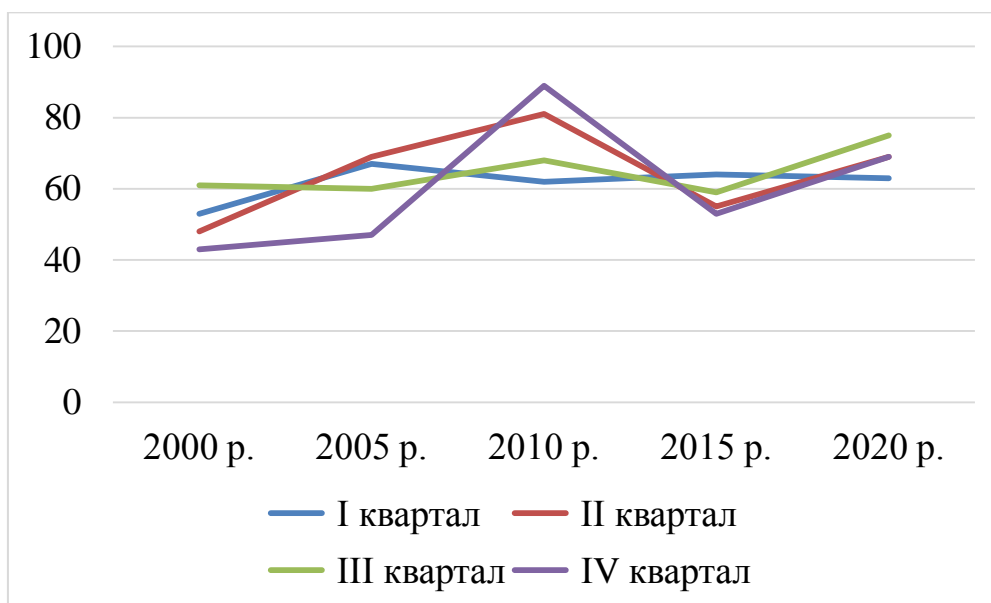


Рис. 3.8. Загальна кількість підтверджених випадків прояву злоякісних новоутворень проаналізованих років

Кількість досліджень з кожним роком зростає (3.9.), що вказує на ефективність різних методів досліджень зважаючи на новітні технології широкого спектру дії обстежень, що дозволяють точніше виявити злоякісний ріст клітин.

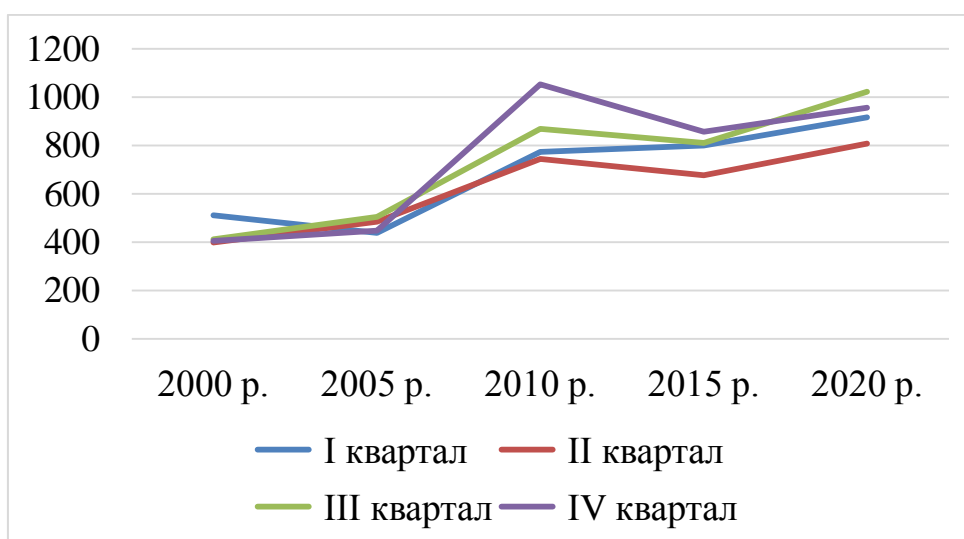


Рис. 3.9. Загальна кількість досліджуваного матеріалу за період проаналізованих років

Однак треба взяти до уваги і той факт, що для точного встановлення діагнозу, необхідно брати декілька мазків при дослідженні біологічного матеріалу. В середньому на одного пацієнта припадає 2-3 мазків тканинного зразку.

Отже, на сьогодні проблема злоякісних новоутворень найактуальніша проблема серед усіх онкологічних патологій на Україні. На Херсонщині за останні 20 років також спостерігається невтішна тенденція виявлення нових випадків злоякісних новоутворень. За проаналізованими даними можна припустити, що кожне десятиліття спостерігається спалах новоутворень молочних залоз серед жінок, що мешкають на території Херсонської області. Однак така теорія потребує поглибленого аналізу в різних містах України та при моніторингу наступних років.

ВИСНОВКИ

1. Існують різні фактори ризику, які саме можуть стати причиною розвитку злоякісних новоутворень серед жінок різної вікової категорії. Але починаючи з цього, у групі ризику перш за все знаходяться жінки, які відносять до вікової категорії 40-50 років. Саме жінки від 40 років найчастіше звертаються з першими проявами новоутворень. У осіб жіночої статі в сім'ї яких були зафіксовані новоутворення категорії I ступеня – дочка, сестра або мати, ризик захворювання підвищується у 3–5 разів ніж у загальній популяції. Також у генезі дисплазій та раку молочних залоз мають значне місце патологічні стани як у ендокринній системі та за її межами. Порушення системи гормонального гомеостазу займає одне із перших місць серед факторів виникнення новоутворень. Також 90% ймовірності виникнення новоутворень впродовж життя виявляється у жінок, які є носіями мутаційної форми гену BRCA. Є і інші фактори захворюваності, такі як пізня або відсутня вагітність, рання менструація, вживання шкідливих речовин, та багато інших, що впливають на фізичний стан жінки протягом життя.
2. В Україні рак молочних залоз займає перше місце в загальній структурі онкологічної захворюваності серед жінок (19,3% усіх злоякісних новоутворень). Щороку в нашій країні діагностується понад 15 тисяч випадків новоутворень, і щорічно близько 7,5 тисяч жінок помирає від цієї патології: смертність складає 19% у загальній структурі смертності й знаходиться на першому місці. Нажаль, через пізніє відвідування спеціалізованих установ та онкологів ефективність онкологічного лікування дуже мала. І тому смертність кожного року від розповсюдження в організмі пухлин

молочної залоз дорівнює майже половині від щорічної захворюваності серед осіб жіночої статі в Україні.

3. На Херсонщині за останні 20 років спостерігається невтішна тенденція виявлення нових випадків злоякісних новоутворень. За загальною кількістю обстежених жінок з підозрою на злоякісні новоутворення за проміжкові періоди в 5 років з'ясовано, що найбільше звернень до спеціалізованих закладів медичної допомоги і в результаті обстеження у онкологів було зафіксовано у період 2015 року. Не зважаючи великий спалах звернень на обстеження жінок у 2015 році, кількість виявлених випадків значно зменшилися у порівнянні з 2010 роком, а от надалі спостерігається значний зріст розповсюдження новоутворень.
4. Факторами які впливають на кількість випадків новоутворень молочних залоз у Херсонській області є: кількість досліджень з кожним роком зростає, що вказує на ефективність різних методів досліджень зважаючи на новітні технології широкого спектру дії обстежень, що дозволяють точніше виявити злоякісний ріст клітин; За проаналізованими даними можна припустити, що кожне десятиліття спостерігається спалах новоутворень молочних залоз серед жінок, що мешкають на території Херсонської області; екологічні фактори; соціально-економічні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бондаренко І.М, Завізіон В.Ф, Асєєв О.І. Рак молочної залози; Посібник для студентів 5–6х курсів медичних факультетів вищих медичних навчальних закладів та лікарів-інтернів. Дніпропетровськ. 2011. с 58.
2. Бізер Л.І. Оптичні методи в діагностиці раку молочної залози // Бук. медичний вісник – 2011. – Т. 15. № 2 (58). – С. 111-114.
3. Білінський Б.Т. Еволюція клінічних підходів до проблеми раку грудної залози на фоні прогресу онкологічної науки // Онкологія. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 282-285.
4. Голованова І.А., Ляхова Н.О., Белікова І.В. Основи медичної статистики: Навчальний посібник для аспірантів та клінічних ординаторів. - Полтава: Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 2017. - 113 с.
5. Доброякісні пухлини грудних залоз // Калуський міський центр первинної медико-санітарної допомоги URL: <http://kmp.if.ua/ua/news-1-0-23-dobroyakisni--puhlini-grudnih-zaloz>
6. Захворюваність та смертність від злоякісних новоутворень; стан онкологічної допомоги населенню України в 2016-2017рр // Національний канцер-реєстр України (НКРУ) URL: <http://ncru.inf.ua/publications/thematic.htm>
7. Приходченко В.В., Приходченко О.В. Фактори розвитку раку грудної залози у жінок. Український мед альманах 2008;Т. №11 (1): 180 с.
8. Макаров В.В. Особливості хірургічного лікування доброякісних утворень молочної залози //Актуальні проблеми сучасної медицини, Т. №1(2): 22-31.

9. Романчиков В.І. Основи наукових досліджень. Навчальний посібник. К.: Центр учбової літератури, 2007. —254 с.
10. Рудень В. В. Епідеміологічний аналіз захворюваності жінок України на злоякісні новоутворення молочної залози у 2000-2008 роках / В. В. Рудень, Д. Є. Москв'як-Лесняк // Україна. Здоров'я нації. - 2011. - № 2. - С. 57-63. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2011_2_10
11. Скакун М.П. Основи клінічної епідеміології та доказової медицини. Підручник, Тернопіль, -2008, -373 с.
12. Слабкий Г.О. Скринінгові дослідження в практиці сімейного лікаря: виявлення раку молочної залози та раку прямої кишки / Г.О. Слабкий. — К.: Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2011. — 26 с.
13. TNM-Класифікація злоякісних пухлин: історія, принципи, практичне застосування // Онкологія научно-практический журнал URL: <https://www.oncology.kiev.ua/ru/article/6769/tnm-klasifikaciya-zloyakisnix-puxlin-istoriya-principi-praktichne-zastosuvannya-6>
14. Онкологія в Україні: рівень захворюваності та смертності в 2019-2020 роках // Слово і діло: аналітичний портал URL: <https://www.slovoidilo.ua/2021/05/14/infografika/suspilstvo/onkolojiya-ukrayini-riven-zaxvoryuvanosti-ta-smertnosti-2019-2020-rokax>
15. Онкоепідеміологічна ситуація та стан організації онкологічної допомоги в Україні, 2019-2020 рр. // Національний канцер-реєстр України (НКРУ) URL: <http://ncru.inf.ua/publications/thematic.htm>
16. Федоренко З.П., Гулак Л.О., Горох Е.Л. Ризик розвитку раку молочної залози у жінок молодших вікових категорій. Довкілля та здоров'я, 1(77): 36–41.
17. Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О. та ін. Рак в Україні, 2016–2017. Захворюваність, смертність, показники діяльності

- онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України 2018 № 19. 136 с.
18. Федоренко З.П., Михайлович Ю.Й., Гулак Л.О., Горох Є.Л., Рижов А.Ю., Сумкіна О.В., Куценко Л.Б. Епідеміологічні та організаційні передумови впровадження скринінгу раку грудної залози в Україні // Клиническая онкология. - 2018. - №2018, Т. 8, № 3 (31): 1–7.
19. Чому виникає рак грудей і як його виявити // Міністерство охорони здоров'я України URL: <https://moz.gov.ua/article/health/chomu-vinikae-rak-grudej-i-jak-jogo-vijaviti>
20. Шалімов С.О. Епідеміологічні та організаційні аспекти раку молочної залози в Україні / С.О. Шалімов, З.П. Федоренко // Главный врач. — 2004. — № 10. — С. 32.
21. Язиков, О.В. Малоінвазивна хірургія солідних доброякісних новоутворень молочних залоз / О.В. Язиков, В.В. Андрющенко, І.М. Лукавенко // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 10-12 квітня 2013 р. / Відп. за вип. М.В. Погорелов. — Суми : СумДУ, 2013. — С. 243.
22. Язиков, О.В. Оцінка ефективності хірургічного лікування доброякісних захворювань молочних залоз / О.В. Язиков, В.В. Леонов // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. - 2014. - №3. - С. 381-389.
23. Ященко Ю.Б., Ошивалова Е.А., Шевченко М.В., Кондратюк Н.Ю. (2013) Скринінгові програми в онкології. Укр. мед. часопис, (3): 29–31
24. Билынский Б.Т., Шпарик Я.В. Рак молочной железы. В: Справочник по онкологии. - Киев: Здоров'я, 2000. - 351–66. с.
25. Гриневич ЮА, Каменец ЛА, Билынский БТ. Иммунология и иммунотерапия опухолей молочной железы. Киев: Здоров'я, 1990. 174 с.

26. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. О перспективах сочетания противоопухолевой и антивакцинной терапии // Вопросы онкологии 1995; 41 (2): 47–8.
27. Комарова Л.Е. Скрининговая маммография рака молочной железы. За и против? / Л.Е. Комарова // Сибір. онкол. ж. – 2008. – № 2. – С. 9-13.
28. Корженкова Г.П. Скрининг рака молочной железы / Г.П. Корженкова // Жін. лікар. – 2012. – № 5. – С. 17-21.
29. Семиглазов В.Ф. Соотношение хирургического и системного лечения рака молочной железы // Вопросы онкологии 2002; 48 (4–5): 505–7
30. Лехан В.Н. Эпидемиологические методы изучения неинфекционных заболеваний / В.Н. Лехан, Ю.В. Вороненко, О.П. Максименко – уч. пособие. – Киев, «Издательство», - 2005, -С.203.
31. Ташиев Р.К. Прогнозирование возникновения рака молочной железы в условиях общелечебной сети / Р.К. Ташиев, В.Т. Баратели // Хірургія України. – 2013. – № 4. – С. 92-96
32. Чайка В.К., Ласачко С.А., Трегубенко А.А. Ретроспективная оценка факторов риска возникновения заболеваний рака молочных // Медико-социальные проблемы семьи – 2009. -Т. 14, №4: 4-7.
33. Evans W.P. Breast cancer screening: Successes and challenges / W.P. Evans // CA Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62. – P. 5-9.
34. Harris R. Clinical strategies for breast cancer screening: weighing and using the evidence / R. Harris, L. Leininger // Ann Intern Med. – 1995. – Vol. 122 (7). – P. 539-547
35. Haas J.S., Hill D.A., Wellman R.D. et al. (2016) Disparities in the use of screening magnetic resonance imaging of the breast in community practice by race, ethnicity, and socioeconomic status. Cancer, 122: 611–617. doi: 10.1002/cncr.29805

36. Siegel R. Cancer statistics, 2012 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA Cancer J. Clin. – 2012. – Vol. 62, № 1. – P. 10-29
37. Saslow D., Boetes C., Burke W. et al. (2007) American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J. Clin., 57: 75–89.
38. Sivanandham M, Wallack MK. Immunology, serum markers, and immunotherapy of mammary tumors. Cancer of the Breast 4th ed, Philadelphia, 1995: 581–94.
39. May DS, Lee NC, Richardson LC, et al. // Mammography and breast cancer detection by race and Hispanic ethnicity: results from a national program (United States). Cancer Causes Control. – 2000. - 11 №8: 695–705.
40. Tagliafico A.S., Calabrese M., Mariscotti G. et al. (2016) Adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breasts: interim report of a prospective comparative trial. J. Clin. Oncol. doi: 10.1200/JCO.2015.63.4147