Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Острозька академія»
Навчально-науковий інститут соціально-гуманітарного менеджменту
Кафедра громадського здоров'я та фізичного виховання

Кваліфікаційна робота

на здобуття освітнього ступеня магістра

на тему: **«Актуальні питання патології молочної залози у жінок. Особливості профілактики, діагностики та лікування»**

Виконав студент 2 курсу групи МГз-21
Спеціальності 229 Громадське здоров'я
освітньо-професійної програми
«Громадське здоров'я»
другого(магістерського) рівня вищої освіти
Муравський Петро Петрович

Керівник – доктор біологічних наук,
професор
Лях Юрій Єремійович
Рецензент –доктор медичних наук, доцент
Мокієнко Андрій Вікторович

«РОБОТА ДОПУЩЕНА ДО ЗАХИСТУ»

Завідувач кафедри громадського здоров'я
та фізичного виховання _____ (проф. д.м.н. Гущук І.В.)
(підпис)

Протокол №___ від «___» _____2025р.

м. Острог-2025

ЗМІСТ

ВСТУП 3
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ПИТАНЬ ПАТОЛОГІЇ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ 7
1.1. Сучасний стан проблеми патології молочної залози. Діяльність ВООЗ .. 7
1.2. Анатомо-фізіологічні особливості та класифікація захворювань молочної залози 9
1.3. Епідеміологічні особливості поширення патології молочної залози 13
Висновки до розділу 1 37
РОЗДІЛ 2. АСПЕКТИ ДИСПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ПОРІВНЯЛЬНОМУ АНАЛІЗІ СТАТИСТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕРВИННОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ 38
2.1. Доброякісні та запальні захворювання молочної залози 38
2.2. Злоякісні новоутворення. Рак молочної залози. Молекулярні механізми канцерогенезу 42
2.3. Порівняльний аналіз статистичних показників первинної захворюваності серед жіночого населення України в цілому та Рівненської області 46
Висновки до 2 розділу 48
РОЗДІЛ 3. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ 50
3.1. Причини захворюваності молочної залози в цілому та провокуючі фактори онкопатології 50
3.2. Сучасні методи діагностики та лікування патології молочної залози 52
3.3. Профілактичні заходи та скринінг захворювань грудної залози 58
Висновки до розділу 3. 69
ВИСНОВКИ 70
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 71

ВСТУП

Актуальність теми дослідження.

Патологія молочної залози займає одне з провідних місць серед захворювань репродуктивної системи жінок та становить значну медико-соціальну проблему сучасності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, захворювання молочних залоз діагностуються у 60-80% жінок репродуктивного віку, при цьому частота злоякісних новоутворень невпинно зростає, особливо в економічно розвинених країнах.

Актуальність даної проблеми обумовлена кількома факторами. По-перше, це високий рівень захворюваності на патологію молочної залози серед жінок різних вікових груп. По-друге, значна частка доброякісних захворювань має потенціал до малігнізації, що потребує постійного моніторингу та своєчасного втручання. По-третє, рак молочної залози залишається однією з провідних причин смертності від онкологічних захворювань серед жінок у всьому світі.

Сучасна медицина характеризується стрімким розвитком діагностичних технологій, впровадженням нових методів лікування та профілактики, що дозволяє значно покращити прогноз для пацієнтів з патологією молочної залози. Незважаючи на досягнення в цій галузі, проблема профілактики , раннього виявлення та ефективного лікування захворювань молочних залоз залишається надзвичайно актуальною.

В Україні рак молочної залози залишається найбільш розповсюдженим захворюванням серед жінок, що становить 19,6 % у структурі онкологічної захворюваності жіночого населення. Це най частіша пухлина в жінок, особливо у віковій категорії понад 50 років. Пік захворюваності на дану недугу припадає на вікову категорію жінок – 60-70 років [19]. За даними наукового огляду спостерігається стійке підвищення рівня захворюваності

жіночого населення на рак молочної залози в обласних центрах над середніми показниками областей в географічно віддалених регіонах України [20]. За оперативними даними, кількість зареєстрованих випадків захворювання жіночого населення України на РМЗ у 2021 р. складає 12 392 жінки, а кількість зареєстрованих смертей 4 613, тобто на кожні 10 нових випадків РМЗ зареєстровано 4 смерті від нього. РМЗ це патологія, яка залишається актуальною не тільки в масштабах окремої країни, але й для світової спільноти, оскільки високий рівень захворюваності (20,2-104,3 0 /0000) реєструється у когортах жіночого населення репродуктивного віку. За статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно у половині випадків РМЗ вражає жінок, які не мають певного фактора ризику, окрім того, що всі пацієнтки — жінки та їх вік понад 40 років. За результатами наукових досліджень захворюваність і смертність цієї патології корелюють зі збільшенням віку. Так, вже у віці 18–24 роки РМЗ має третє місце у структурі захворюваності українок (10,8%), а з 30 до 74 років він стало лідирує (27,6–20,6%), а у структурі смертності переважає у вікових групах 30–54, 55–74 та 75+ років і складає 24,5%, 20,6% та 18,5% відповідно. У жінок 30-54 роки цього віку зросла пропорційна кількість ЗН грудної залози (29,1%). Пікові значення показника захворюваності жінок на РМЗ зареєстровані у вікових групах 65-74 років, смертності – у вікових групах 65-84 роки [19].

Об’єкт дослідження – патологія молочної залози у жінок.

Предмет дослідження – особливості профілактики, діагностики та лікування захворювань молочної залози.

Мета дослідження –визначити основні актуальні питання патології молочної залози, проблеми своєчасної діагностики та існуючі бар’єри для впровадження профілактичних питань патології молочної залози серед жіночого населення України.

Для досягнення цієї мети поставлені такі **завдання**:

1. Здійснити теоретичне обґрунтування сучасного стану проблеми на патологію молочної залози;

2. Охарактеризувати епідеміологічні особливості поширення патології молочної залози в Україні та світі;

3. Проаналізувати деякі аспекти диспластичних процесів молочночної залози в порівняльному аналізі статистичних показників первинної захворюваності.

4. Розкрити молекулярні механізми патогенезу та клінічні особливості доброякісних захворювань молочної залози.

5. Охарактеризувати сучасні методи вчасної діагностики та лікування молочної залози.

6. Надати рекомендації щодо удосконалення профілактичних заходів з профілактики патологій молочної залози .

Для виконання вказаних завдань нами було використано такі методи як:

- аналітичний - для аналізу стану захворюваності та прогностичної оцінки;
- бібліосемантичний - для вивчення останніх даних наукової літератури щодо чинників впливу на розвиток та перебіг патології молочної залози у країнах світу та в Україні;
- медико-статистичний - для збору, обробки і оцінки показників поширеності та первинної захворюваності на патологію молочної залози.
- епідеміологічний - для виявлення механізмів формування захворюваності з метою обґрунтування ефективних заходів профілактики захворювань і оцінки їх ефективності;
- порівняльний - для проведення аналізу динаміки, первинної захворюваності та смертності на патологію молочної залози між жіночим населенням України

У ході дослідження були використані інформаційно-статистичні дані Національного канцер-реєстру України.

Практичне значення дослідження полягає в можливості подальшого використання його результатів:

- як норматив надання профілактичної онкологічної допомоги на рівні територіальної громади;
- лікарями та фахівцями Громадського здоров'я у плануванні профілактичних заходів щодо ранньої діагностики онкопатології молочної залози;
- у розробці курсів «Основи здорового способу життя», «Промоція здоров'я», та різних методичних вказівок.

Наукова новизна дослідження полягає у висвітленні специфічного підходу щодо організації системи превентивних заходів ранньої діагностики патології молочної залози на рівні регіональних програм серед жіночого населення України.

РОЗДІЛ 1.
ТЕОРЕТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЩОДО ПИТАНЬ ПАТОЛОГІЇ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1.1. Сучасний стан проблеми патології молочної залози. Діяльність ВООЗ

Стандартизована за віком смертність від онкологічної патології молочної залози за період (1980-х р 2020 р.) у країнах із високим рівнем доходу скоротилася на 40%. Країни, які досягли успіху в скороченні смертності від раку молочної залози, змогли досягти щорічного зниження смертності від раку молочної залози на 2–4%. Якби у всьому світі щороку відбувалося скорочення смертності на 2,5%, то в період між 2020 та 2040 роками вдалося б уникнути 2,5 мільйона випадків смерті від раку молочної залози[38].

Стратегії, спрямовані на поліпшення підсумкових результатів лікування раку молочної залози, залежать від корінного зміцнення системи охорони здоров'я з метою застосування тих методів лікування, ефективність яких вже доведена. Вони також мають велике значення для ведення інших онкологічних та неонкологічних неінфекційних захворювань (НДЗ). Наприклад, важливо мати надійні механізми направлення пацієнтів із закладів первинної медико-санітарної допомоги до районних лікарень і далі – до спеціалізованих онкологічних центрів.

Створення надійних механізмів направлення пацієнтів із закладів первинної медико-санітарної допомоги до районних лікарень і далі – до спеціалізованих онкологічних центрів є підходом, який необхідний і для ведення таких захворювань, як рак шийки матки, рак легень, колоректальний рак та рак передміхурової залози. У зв'язку з цим слід розглядати рак

молочної залози як наочний приклад захворювання, щодо якого створюються механізми, які застосовуються і для ведення інших хвороб.

Діяльність ВООЗ

Мета Глобальної ініціативи ВООЗ щодо боротьби з раком молочної залози полягає у щорічному скороченні смертності від цього захворювання у світі на 2,5%, що дозволить запобігти 2,5 мільйонам випадків смерті від раку молочної залози у всьому світі в період з 2020 по 2040 роки. Скорочення смертності від раку молочної залози у світі на 2,5% на рік дозволить запобігти 25% випадків смерті від цього виду раку до 2030 р. та 40% випадків – до 2040 р. серед жінок віком до 70 років. Три основних компонента, які необхідні для досягнення цих цілей є: заходи щодо зміцнення здоров'я, що сприяють ранньому виявленню захворювання; своєчасна діагностика; комплексне лікування раку молочної залози[38].

Завдяки програмам медико-санітарної освіти населення з метою підвищення поінформованості жінок про ознаки та симптоми раку молочної залози та забезпечення розуміння ними та їх сім'ями важливості раннього виявлення та початку лікування, більше жінок зможуть звертатися до практикуючих медичних працівників вже при перших підозрах на рак молочної залози . Це цілком можливо навіть за відсутності мамографічного обстеження, яке в даний час у багатьох містах все ще недоступне.

Рак молочної залози не є трансмісивним чи інфекційним захворюванням. На відміну від деяких онкологічних захворювань, які виникають з причин, пов'язаних з інфекцією (наприклад, рак шийки матки пов'язаний з інфекцією, що викликається вірусом папіломи людини (ВПЛ)), розвиток раку молочної залози не є наслідком будь-яких відомих вірусних або бактеріальних інфекцій.

Просвітництво громадськості необхідно поєднувати з навчанням медичних працівників навичкам розпізнавання ознак та симптомів раку

молочної залози на ранній стадії, щоб у відповідних випадках вони направляли жінок до закладів, що надають послуги з діагностики.

Швидка діагностика повинна поєднуватись з ефективним лікуванням раку, для якого у багатьох випадках потрібна спеціалізована онкологічна допомога певного рівня. Завдяки створенню централізованих служб в онкологічних закладах або лікарнях, які використовують як модель все, що стосується раку молочної залози, лікування раку молочної залози може бути оптимізовано при одночасному поліпшенні лікування інших видів раку.

1.2. Анатомо-фізіологічні особливості та класифікація захворювань молочної залози

Молочна залоза є парним органом, що належить до репродуктивної системи жінки та виконує функцію лактації. Анатомічно молочна залоза розташована на передній поверхні грудної клітки між II-III та VI-VII ребрами, від парастернальної до передньої пахвової лінії. Основа залози лежить на великому грудному м'язі, частково на передньому зубчастому м'язі та зовнішньому косому м'язі живота[21].

Структурно молочна залоза складається з залозистої тканини (паренхіми), сполучної тканини (строми) та жирової тканини. Залозиста тканина представлена 15-20 частками (дольками), кожна з яких має свій вивідний проток. Дольки з'єднуються між собою сполучнотканинними перетинками, що містять кровоносні та лімфатичні судини, нервові волокна.

Кровопостачання молочної залози здійснюється через внутрішню мамарну артерію (гілка підключичної артерії), зовнішню мамарну артерію (гілка бічної грудної артерії) та міжреберні артерії. Венозний відтік відбувається через відповідні вени, що впадають у внутрішню яремну, підключичну та непарну вени.

Лімфатична система молочної залози має особливе значення у зв'язку з можливістю метастазування злоякісних пухлин. Основні лімфатичні колектори спрямовуються до пахвових, підключичних, надключичних та парастернальних лімфатичних вузлів. Приблизно 75% лімфи від молочної залози відтікає до пахвових лімфовузлів[24].

Іннервація молочної залози здійснюється симпатичними волокнами від II-VI міжреберних нервів та парасимпатичними волокнами від блукаючого нерва. Чутлива іннервація забезпечується гілками надключичних нервів та бічними гілками міжреберних нервів.

Фізіологічний стан молочної залози характеризується циклічними змінами, що залежать від фаз менструального циклу, вагітності, лактації та менопаузи. Під впливом статевих гормонів (естрогенів, прогестерону) відбуваються морфофункціональні зміни в тканині залози. В першу фазу менструального циклу під впливом естрогенів відбувається проліферація епітелію проток, в другу фазу прогестерон стимулює розвиток альвеолярних структур.

У передменструальному періоді спостерігають набряк і розпушеність внутрішньо часточкової тканини; вона широко петляста з помірною кількістю клітинних елементів. Кількість залозистих ходів збільшена, просвіт їх широкий, місцями спостерігають клітини, що злущилися, міоепітеліальний шар набряклий, вакуолізізований. Під час менструації відбувається клітинна інфільтрація внутрішньочасточкової тканини. Набряклість зберігається внаслідок рясного скупчення лімфоцитів, плазматичних клітин; інфільтрація особливо виражена навколо великих ходів, у просвіті яких містяться жирові краплі, злущений епітелій, а в більших — багато еритроцитів.

У післяменструальному періоді розпушеність внутрішньочасточкової сполучної тканини зникає, тому залозисті поля дуже різко відмежовані від прилеглої тканини. Клітинна інфільтрація зберігається в залозистих полях,

але зникає навколо великих ходів; залозисті просвіти в часточках різко звужені; оболонка альвеоли широка, гомогенна.

У середині менструального періоду процес ущільнення прогресує, деякі волокна внутрішньочасточкової сполучної тканини набувають вигляду щільних колагенових волокон і мало відрізняються від волокон строми. Деякі волокна строми ніби входять усередину залозистих полів, а тому різке відмежування останніх, яке спостерігають у передменструальному періоді, зникає [24].

Кровопостачання молочних залоз забезпечують в основному внутрішня грудна і бічна грудна артерії. Перша з них, особливо найбільш розвинена її третя зовнішня гілка, підійшовши з присереднього боку, постачає кров'ю часточки залози (паренхіму), навколососкове поле, сосок і шкіру залози (присередній її бік) [25].

Друга живить своїми гілками ці самі просвіти, але збоку. Задню поверхню залози забезпечують кров'ю тонкі гілки міжреброві артерій, які проникають у неї. Перераховані артерії утворюють дві анатомічні мережі (поверхневу а глибоку), від яких відходять тонкі гілки, що прямують до соска. Глибокі вени супроводжують артерії, поверхневі — утворюють підшкірну мережу.

Лімфа від молочної залози відтікає кількома мережами лімфатичних судин. В ділянці соска і його поля лімфатичні судини утворюють густу мережу, що широко анастомозує з лімфатичними судинами протилежної молочної залози і з такою самою мережею, розташованою глибше, між часточками залози. Крім того, є ще кілька шляхів відведення лімфи від молочних залоз, які відіграють важливу роль у поширенні патологічних процесів (гнійного, бластоматозного)[24]. Основний шлях лімфи йде від боків залози до пахвових лімфатичних вузлів. Додаткові шляхи анастомозують один з одним і з лімфатичними шляхами плеври, піддіафрагмового простору та печінки. При цьому одна частина лімфатичних

судин прямує крізь товщу великого грудного м'яза до глибоких пахвових лімфатичних вузлів, що лежать під малим грудним м'язом, інша — до підключичних вузлів. Частина судин потрапляє в надключичну ділянку, минаючи підключичну. Це пояснює ураження раком глибоких шийних вузлів без поширення метастазів у підключичні. Лімфатичні судини, що відходять від залози з присереднього боку, впадають в грудні вузли вздовж внутрішньої грудної артерії, а також у пахвові вузли протилежного боку. Деякі лімфатичні судини прямують у надчеревну ділянку й анастомозують із судинами плеври, піддіафрагмового простору та печінки.

Класифікація захворювань молочної залози

Сучасна класифікація захворювань молочної залози базується на морфологічних, клінічних та етіологічних принципах. Відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейської асоціації мамологів, всі захворювання молочної залози можна розділити на наступні основні групи:

1. Вроджені аномалії розвитку:

- Аплазія (відсутність) молочної залози
- Гіпоплазія (недорозвиток) молочної залози
- Гіперплазія (надмірний розвиток) молочної залози
- Додаткові молочні залози (полімастія)
- Додаткові соски (поліателія)

2. Запальні захворювання:

- Гострий мастит
- Хронічний мастит
- Специфічні запальні процеси (туберкульоз, актиномікоз)

3. Доброякісні захворювання:

- Фіброзно-кістозна мастопатія (дифузна та вузлова форми)
- Фіброаденома
- Філоїдна пухлина

- Внутрішньопротокова папілома
- Ліпома
- Склерозуючий аденоз

4. Злоякісні новоутворення:

- Інвазивний протоковий рак
- Інвазивний часточковий рак
- Протоковий рак in situ (DCIS)
- Часточковий рак in situ (LCIS)
- Запальний рак
- Рідкісні форми раку (медулярний, муцинозний, тубулярний)

5. Гормонально-залежні стани:

- Гінекомастія (у чоловіків)
- Галакторея
- Передменструальний синдром з мастодинією

Особливе місце в класифікації займають передракові стани молочної залози. До них відносяться атипова гіперплазія, складний склерозуючий аденоз, радіальний рубець та деякі форми внутрішньопротокових папілом. Ці стани характеризуються підвищеним ризиком розвитку злоякісних новоутворень і потребують особливої уваги при діагностиці та спостереженні [14].

1.3. Епідеміологічні особливості поширення патології молочної залози

Епідеміологічні особливості поширення патології молочної залози займає 1-ше місце у загальній структурі злоякісних пухлин серед жінок. Захворюваність коливається від 50-60 на 100 тис. жіночого населення (Англія, Данія, Нідерланди, США, Канада, Україна) до 2-5 (Японія, Мексика). В структурі онкологічної захворюваності в Україні РМЗ займає перше місце. На

обліку в онкологічних закладах на початок 2008 р. перебувало 125 тис. жінок, хворих на РМЗ. Щорічно в Україні реєструється понад 16 тис. нових випадків РМЗ, з них 24,5 % складають жінки репродуктивного віку. Щороку помирає понад 7,8 тис. жінок, з них понад 20 % — в репродуктивному віці. Рівень захворюваності на РМЗ за останні 30 років зріс в 2,5 рази, щорічний приріст при цьому складає 7,1 %. Пікових значень рівень захворюваності на РМЗ набуває у віці 55-59 та 70-74 років. У Закарпатській області щороку стає жертвами цієї хвороби близько 300 жінок, а кожна друга звертається за допомогою до лікаря, коли вже надто пізно — на III-IV стадії захворювання. Кожна третя жінка, у якої виявлено рак молочної залози, помирає протягом року з моменту встановлення діагнозу. Щорічно у світі від РМЗ вмирає 41 тисяча жінок[31]. Найбільший показник смертності на 100 тис. населення є в Англії - 36,0, на Мальті - 35,5, а також у Данії - 34,5. Найнижча смертність відмічалась у Перу - 5,6, в Японії - 6,7 та в Еквадорі - 6,5 на 100 тис. населення. Найбільш частою формою раку молочної залози є рак протоків цього органу, або так званий протоковий (дуктальний) рак. Злоякісну пухлину, яка виникає у долях або дольках молочної залози, називають дольковим, або лобулярним, раком. Досить рідко зустрічаються форми раку молочної залози, які симулюють запалення — маститоподібний та бешихоподібний. При цьому розвиваються класичні симптоми запалення молочної залози — підвищення температури органу і тіла, почервоніння, набряк. Інколи зустрічається так званий рак Педжета — це злоякісна пухлина у ділянці ареоли соска з відповідними проявами, що нагадують екзему.

Патології молочної залози є однією з найактуальніших проблем жіночого здоров'я у світі. Серед усіх онкологічних захворювань рак молочної залози (РМЗ) є найпоширенішим типом раку у жінок, а також однією з основних причин жіночої смертності. Крім злоякісних новоутворень, існує значна кількість доброякісних захворювань молочної залози, таких як мастопатія, кісти, фіброаденоми, які також можуть ускладнюватися та призводити до

тяжких наслідків. У даному рефераті розглянемо поширення патологій молочної залози на глобальному рівні, фактори ризику, сучасні підходи до діагностики та лікування, а також профілактичні заходи, спрямовані на зменшення захворюваності.

Захворіти на рак молочної залози може будь-яка жінка, однак у одних ризик виникнення пухлини низький, у інших — високий. Не позбавлені цього ризику і чоловіки, однак більш ніж 99% всіх пацієнтів з раком молочної залози — жінки. До групи високого ризику належать насамперед особи з поєднанням певних генетичних та фенотипічних факторів, перш за все — це особливості стилю життя. Деякі з факторів, які підвищують ризик захворювання на рак молочної залози, наступні: - вік (понад 40 років); - спадкова і сімейна схильність (жінки, у яких матері або сестри хворіли на рак молочної залози, мають значно більше шансів захворіти на ту ж хворобу); - пізня менопауза; - ранній початок менструацій (до 12 років); - народження першої дитини у віці понад 30 років; - переривання вагітності; - у жінок, які ніколи не народжували; - фіброзно-кістозна мастопатія та інші проліферативні захворювання молочних залоз; - ожиріння (понад 40% нормальної ваги); - цукровий діабет, гіпертонічна хвороба; - систематичне паління та вживання алкоголю. До підвищеного ризику розвитку РМЗ призводить розвиток раку ендометрію та яєчників в анамнезі, що також пов’язано з гормональною активністю.

Підвищений ризик захворюваності на РМЗ мають жінки, чиї родичі першого ступеню споріднення хворіли на РМЗ (мати, сестра, донька). Важливу роль у виникненні РМЗ відіграють мутації у генах BRCA1 чи BRCA2. Для виявлення цих мутацій існують скринінгові тести, однак їх не рекомендують проводити кожній жінці, а використовують тільки у випадках необхідності після адекватного генетичного консультування. Дослідники відзначають, що РМЗ, викликаний цими мутаціями, складає тільки 2-10% із всіх випадків захворювання. На теперішній час очевидно, що гормональний аспект в етіології РМЗ є найбільш обгрунтованим, і ця гіпотеза вказує на те, що естрогени є

початковим стимулом для клітинної проліферації у молочній залозі. Одночасний вплив прогестерону збільшує ступінь цієї проліферації. Цей останній висновок ґрунтується, у значній мірі, на факті, що мітотичні піки клітинної діяльності виникають саме під час лютеальної фази менструального циклу. Використання оральних контрацептивів чи гормональної замісної терапії, особливо при її тривалому застосуванні, можливо, збільшують ризик розвитку РМЗ у жінок.

Підвищений ризик розвитку РМЗ мають також жінки, у яких менархе настали у віці до 12 років, чи клімакс після 55 років, тому що залозиста тканина їх молочних залоз піддається впливу естрогенів більш тривалий період часу. Причиною розвитку РМЗ можуть бути пізні пологи чи відсутність вагітності. Захворіти на РМЗ можуть жінки, у яких перша вагітність настає у віці після 30 років, чи доношеної вагітності не було взагалі. Вагітність, можливо, виконує захисну дію проти розвитку РМЗ, оскільки вона сприяє переходу клітин залоз у завершальну фазу їх дозрівання.

Дослідження вказують на те, що, як і при інших локалізаціях раку, різні звички, можливо, сприяють розвитку РМЗ. Ці звички включають ожиріння (згідно нових даних, жінки, які страждають ожирінням чи мають вагу тіла, що перевищує норму, мають підвищений ризик розвитку РМЗ); низька фізична активність (фізична активність знижує рівень гормонів та активізує імунну систему. Крім того, низька фізична активність сприяє ожирінню); вживання алкоголю (вживання більш ніж однієї дози алкогольного напою в день, можливо, підвищує ризик розвитку РМЗ).

Ризик розвитку РМЗ може підвищуватися при наявності впливу високих доз опромінення. Фактором ризику розвитку РМЗ є також атипова гіперплазія (облігатний передрак, для якого характерна патологічна, але не злоякісна картина) клітин доброякісних пухлин молочної залози. Це, наприклад, фіброаденома, вузлова фіброзно-кістозна мастопатія, дифузна мастопатія, кіста

чи ліпогранульома молочної залози. Причиною розвитку цих доброякісних пухлин є дизгормональна гіперплазія тканини молочної залози.

Згідно з даними ВООЗ, у 2022 році у світі було діагностовано понад 2,3 мільйона нових випадків раку молочної залози. У структурі жіночої онкологічної захворюваності він займає перше місце. Щороку від цієї хвороби помирає близько 670 тисяч жінок. Це становить приблизно 15% усіх смертей від онкології серед жінок.

В Україні рак молочної залози також є лідером серед онкологічних захворювань. Щорічно діагностується понад 16 тисяч нових випадків. Найбільша проблема полягає у пізньому виявленні — кожна третя жінка звертається до лікаря вже на III або IV стадії хвороби, що значно знижує ефективність лікування[31].

Сьогодні не викликає сумніву той факт, що зростання частоти розвитку раку молочної залози частково пов’язане з розповсюдженістю ДДМЗ. Дане захворювання розвивається під впливом різних ендо- та екзогенних причин, асоційованих з розладами нейроендокринної регуляції. Найчастіше розвиток ДДМЗ зумовлений порушенням секреції естрогенів, прогестерону та пролактину. Саме тому очевидною є актуальність профілактики та терапії ендокринних і проліферативних захворювань органів жіночої репродуктивної системи.

Генетично детермінований процес росту молочних залоз у пубертатному віці визначається переважною стимуляцією їх тканини статевими гормонами. При цьому естрогени забезпечують розвиток судин сполучної тканини, проліферацію протокового і альвеолярного епітелію, а прогестерон впливає на розвиток залозистої тканини, збільшення числа альвеол і часточок, стримуючи і контролюючи мітотичну активність. Важливу роль у мамогенезі відіграє і пролактин. Під час вагітності внаслідок стимуляції секреторного апарату за участі пролактину проходить підготовка молочних залоз до лактації. Загалом

процес розвитку молочних залоз забезпечується скоординованою дією всієї ендокринної системи організму[31].

ДДМЗ (синоніми: фіброзно-кістозна хвороба, фіброзно-кістозна мастопатія) – це група гетерогенних захворювань, що характеризуються широким спектром проліферативних і регресивних змін тканини молочної залози з порушенням співвідношення епітеліального та сполучнотканинного компонентів (ВООЗ, 1984). У результаті патологічних процесів в тканині залози утворюються зміни фіброзного, кістозного і проліферативного характеру, які часто (але не обов'язково) співіснують. Загальна частота виявлення ДДМЗ серед жінок репродуктивного віку становить від 29 до 43 %.

Натепер не існує єдиної систематизації диспластичних процесів у молочних залозах. За клінічними проявами розрізняють такі форми ДДМЗ: дифузна, дифузно-вузлова, фіброзно-кістозна, вузлова[38]. У повсякденній практиці найчастіше використовується клініко-рентгенологічна класифікація (1985), за якою виділяють п'ять форм дифузної мастопатії:

- з переважанням залозистого компонента (аденоз);
- з домінуванням фіброзного компонента;
- з переважанням кістозного компонента;
- змішана форма;
- склерозуючий аденоз.

Також мастопатію класифікують за ступенем вираженості проліферації (Prechtel K. et al., 1979):

I ступінь – фіброзно-кістозна мастопатія без проліферації;

II – фіброзно-кістозна мастопатія з проліферацією епітелію без атипії;

III – мастопатія з атиповою проліферацією епітелію.

Слід зазначити, що II і III ступені вважаються передпухлинним станом. Ризик малігнізації при непроліферативних формах ДДМЗ становить 0,9 %, при помірній проліферації – 2 %, а при значній проліферації – 31 %.

Одним з ендокринних захворювань, що значно впливає на стан молочних залоз, є синдром гіперпролактинемії [35]. Відповідно до визначення під цим терміном розуміють наявність підвищеного рівня пролактину і порушення функції репродуктивної системи – розлади менструального циклу (або порушення становлення менструальної функції), безпліддя та галакторея, не пов'язана з народженням дитини. За даними епідеміологічних досліджень, захворювання спостерігається у 17 пацієнтів на 1000 осіб населення обох статей, причому у жінок у 10 разів частіше.

Пролактин – єдиний гормон передньої долі гіпофіза, секреція якого знаходиться під інгібуючим впливом гіпоталамуса. Роль фактора, здатного знижувати секрецію пролактину, відіграє гіпоталамічний нейротрансмітер дофамін. Якщо його концентрація нормальна, підтримується достатня стимуляція D2-рецепторів лактотрофів, що подавляє продукцію ферменту аденілатциклази, а також пригнічує ділення клітин і синтез ДНК, що зрештою забезпечує належний контроль над секрецією пролактину. При зниженні концентрації дофаміну і зменшенні його активуючого впливу на D2-рецептори лактотрофів рівень пролактину підвищується.

Враховуючи джерело і механізм формування надлишкової секреції пролактину, визначають такі клінічні форми захворювання:

- гіперпролактинемічний гіпогонадизм;
- гіперпролактинемію в поєднанні з іншими гіпоталамо-гіпофізарними захворюваннями;
- симптоматичну гіперпролактинемію;
- позагіпофізарну продукцію пролактину (у клітинах децидуальної тканини, імунної системи, деяких інших органів та систем);
- безсимптомну гіперпролактинемію;
- змішані форми.

Крім того, виділяють фізіологічну, патологічну та ятрогенну гіперпролактинемію. Фізіологічне підвищення рівня пролактину спостерігається в таких випадках:

- при вживанні білкової їжі;
- під час сну (незалежно від часу доби);
- при фізичних навантаженнях (особливо надмірних);
- за наявності гіпоглікемії;
- у перші 3-4 тиж після пологів;
- під час акту смоктання та подразнення сосків молочних залоз;
- при виникненні стресу;
- при статевих контактах (у жінок);
- у пізню фолікулярну і лютеїнову фази менструального циклу;
- під час вагітності (у середньому рівень пролактину підвищується в 7-10 разів);
- у неонатальний період (2-3 тиж після народження);
- при виконанні різних медичних маніпуляцій.

Причинами розвитку патологічної гіперпролактинемії можуть бути захворювання гіпоталамуса (пухлини, інфільтративні захворювання, артеріовенозні мальформації, перенесене опромінення, травма ніжки гіпофіза), гіпофіза (аденоми, синдром «порожнього» турецького сідла, пухлини і кісти), надниркових (хронічна недостатність, вроджена дисфункція кори), первинний гіпотиреоз (синдром Ван Віка – Росса – Хенесса), полікістоз яєчників, хронічна ниркова недостатність, цироз печінки, гіперестрогенія пухлинного генезу та ендометріоз, травматичні ушкодження грудної клітки, Herpes zoster.

Розвиток ятрогенного варіанта захворювання пов’язаний з можливим впливом на лактотрофи аналогів тиреоліберину, гонадоліберину і меланотропіну; препаратів, що стимулюють вироблення серотоніну, вазоінтестинальних пептидів, а також ендогенних опіоїдів; окситоцину, нейротензину, ацетилхоліну і ангіотензину II. У той же час ятрогенне

захворювання, навпаки, може бути викликане прийомом лікарських засобів, що пригнічують рецептори дофаміну або вичерпують його запаси; інгибіторів моноамінoксидази та інших антидепресантів; антагоністів гістамінових Н2-рецепторів і антагоністів кальцію, які гальмують метаболізм і секрецію дофаміну. Прийом препаратів, що містять естроген, в 30 % випадків призводить до підвищення рівня пролактину у сироватці крові незалежно від складу і дози компонентів лікарського засобу.

Загальним підґрунтям всіх форм гіперпролактинемії є порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що зумовлено негативним впливом надлишкової концентрації пролактину на репродуктивну систему жінки. Серед механізмів такого впливу можуть бути:

- пригнічення цирхорального ритму гонадоліберину;
- блокада рецепторів лютеїнізуючого гормона в яєчниках;
- порушення регуляції механізму позитивного зворотного зв’язку «естрогени-гіпофіз»;
- блокада вироблення фолікулостимулюючих гормонозалежних яєчникових ароматаз;
- пригнічення синтезу прогестерону клітинами гранульози;
- підвищення рівня дегідроепіандростерону сульфату.

Залежно від переважання якогось із цих механізмів або їх поєднання спостерігаються клінічні прояви захворювання:

- порушення менструального циклу (гіпоменструальний синдром);
- недостатність лютеїнової фази або ановуляція, ановуляторне безпліддя;
- галакторея;
- цефалгічний синдром (мігренеподібний го-лов-ний біль);
- прибавка маси тіла аж до розвитку метаболічного синдрому;
- гірсутизм, акне;
- біль у кістках і суглобах;

- зниження лібідо;
- генітальний інфантилізм.

Роль пролактину в патогенезі ДДМЗ надзвичайно важлива. Підвищення рівня цього гормона може бути, з одного боку, лише маркером центральних порушень в системі регуляції репродуктивної функції, що призводять до дефіциту прогестерону, з іншого – мати прямий стимулюючий вплив на розвиток проліферативних процесів у молочних залозах.

Слід зауважити, що при нормальному рівні пролактину проявляється його онкопротективна дія на тканини молочних залоз, в той час як при підвищеній концентрації спостерігається зворотний ефект.

Для медикаментозної корекції рівня пролактину застосовуються агоністи дофаміну, які залежно від тривалості дії на специфічні D2-рецептори лактотрофів розділяють на неселективні (бромокриптин) та селективні (хінаголід, каберголін).

У схемах призначення різних препаратів спостерігаються доволі значні відмінності, що зумовлено саме їх селективністю – тривалістю терапевтичної дії після контакту з рецептором лактотрофу. Для бромокриптину цей показник становить 12 год, для хінаголіду – 24, для каберголіну – 168-336 год.

Серед агоністів дофаміну найбільш сучасним і зручним для пацієнток препаратом є каберголін (оригінальний препарат Достинекс) – похідне ерголіну з селективною пролонгованою дією на D2-рецептори лактотрофів гіпофіза. Зниження рівня пролактину в плазмі незалежно від часу прийому їжі спостерігається уже через 3 год після застосування препарату і зберігається протягом 7-28 днів. Внаслідок тривалого періоду напіввиведення (79-115 год у хворих на гіперпролактин-емію) стану стабільності можна досягти через 4 тиж. Після відміни препарату стійке зниження рівня пролактину може зберігатися протягом 3-6 міс.

Побічні ефекти внаслідок прийому каберголіну виникають рідше, ніж при застосуванні інших препаратів-агоністів дофаміну. Це пов’язано з вищою

селективністю його молекули, що має спорідненість саме до рецепторів лактотрофів. Поява побічних ефектів (нудота, головний біль, гіпотонія, запаморочення, диспепсія чи закрепи, болючість молочних залоз, приливи, відчуття жару, депресія, парестезії) залежить від дози і має адаптаційний характер (неприємні явища спостерігаються у перші 2 тиж лікування не більше ніж у 16 % пацієнток). Зазвичай вони помірно або слабо виражені та проходять спонтанно. За інших умов слід збільшувати кратність прийому на тиждень, розподіляючи потрібну дозу на 2 рази і більше, або тимчасово знизити дозу з подальшим поступовим її підвищенням (наприклад на 2,5 мг протягом 2 тиж).

Початкова доза препарату Достинекс становить 0,5 мг (1 таблетка), яку краще приймати під час їжі 2 рази на тиждень (по 1/2 таблетки) протягом 4 тиж с наступним титруванням дози під контролем рівня пролактину в крові. Підвищення тижневої дози становить 0,5 мг з інтервалом в 4 тиж, надалі підтримується оптимальна терапевтична доза, тобто мінімальна доза, на фоні прийому якої нормалізується рівень пролактину при добрій переносимості. Зазвичай оптимальна терапевтична доза становить 0,5-1 мг/тиж, вона може варіюватися від 0,25 до 4,5 мг/тиж.

Простежуючи взаємозв’язок мастопатії та рівня пролактину, неможливо не приділити увагу проблемі нормопролактинемічної галактореї. Ця патологія може бути маркером недостатності лютеїнової фази, а іноді й безпліддя. Крім того, нормопролактинемічна галакторея може виявлятися у здорових жінок з надмірно тривалою післяпологовою лактацією (частіше на фоні постійної самостійної пальпації молочних залоз), а також в осіб зі стертими формами ендокринопатії, соматичними та психічними розладами. Важливо пам’ятати, що не завжди так звана нормопролактинемічна галакторея супроводжується нормальним рівнем пролактину. У 36 % таких хворих спостерігається порушення ритму секреції гормона. У цій групі пацієнток також відмічена ефективність терапії агоністами дофаміну. У такому разі можна застосовувати

каберголін (Достинекс) по 1/2 табл. (0,25 мг) 2 рази на тиждень до усунення клінічної симптоматики.

Таким чином, у значній кількості випадків ДДМЗ є гормонально залежною патологією. Лікування мастопатії необхідно починати з терапії основного ендокринного захворювання. Перш за все терапевтичні заходи слід направляти на відновлення балансу гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Основними принципами профілактики ДДМЗ повинні стати рання діагностика, адекватна терапія та запобігання рецидивам гінекологічних захворювань і ендокринних порушень, правильне ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду, а також раціональна індивідуалізована контрацепція. У разі виявлення гіпер-пролактинемії або нормопролактинемічної галактореї, в т.ч. при плануванні вагітності, необхідно застосовувати агоністи дофаміну, ефективність яких обгрунтована з позицій доказової медицини.

Проблемні питання патології молочної залози у жінок — це комплекс викликів, що потребують інтегрованого підходу на рівні державної політики, медицини та громадськості. Лише системна робота може знизити тягар цього захворювання та покращити якість життя жінок по всьому світу.

1. Висока поширеність і смертність

Рак молочної залози щорічно діагностують у понад 2,3 мільйони жінок у світі, що становить приблизно 11,7% від усіх випадків раку. За даними ВООЗ, смертність сягає близько 685 тисяч жінок на рік. Поширеність РМЗ зростає через вплив факторів способу життя, зміни репродуктивної поведінки, збільшення тривалості життя та урбанізацію (WHO, 2022)[38].

У країнах Північної Америки і Західної Європи показники виживання на п’ятирічному періоді становлять понад 80%, у той час як в країнах Африки і Південної Азії – лише 40-50%, що свідчить про нерівність у доступі до якісної медичної допомоги (GLOBOCAN, 2020)[3].

2. Пізнє виявлення захворювань

Однією з основних причин високої смертності є пізня діагностика захворювання. В країнах з низьким рівнем доходу понад 60% випадків РМЗ діагностується на III-IV стадії, тоді як у країнах з високим рівнем доходу цей показник значно нижчий.

Причини пізнього виявлення:

- Відсутність регулярних скринінгових програм.
- Недостатня обізнаність жінок про методи самообстеження.
- Соціокультурні бар'єри та страх звернення до лікаря.

3. Нерівність у доступі до медичних послуг

Недоступність сучасних методів діагностики і лікування є суттєвою перешкодою для контролю РМЗ у країнах з низьким і середнім рівнем доходу. У США існує значна нерівність у доступі до медичних послуг між різними етнічними групами. Афроамериканки мають вищий рівень смертності від РМЗ, хоча захворюваність серед них нижча, ніж серед білих жінок (American Cancer Society, 2021). Це пов'язано з пізнішим виявленням та обмеженим доступом до якісної допомоги[7].

4. Недостатня увага до профілактики та освіти

Освітні програми щодо профілактики та раннього виявлення раку грудей не є достатньо поширеними. Багато жінок не знають про фактори ризику та не вміють проводити самообстеження. У деяких країнах теми, пов'язані з жіночим здоров'ям, залишаються табуйованими, що ускладнює інформування населення.

5. Складність діагностики доброякісних захворювань

Доброякісні захворювання молочної залози, такі як мастопатія та фіброаденома, є поширеними. Відсутність своєчасного та точного діагностування може призводити до злоякісного переродження, що становить додатковий ризик для жінок.

6. Фінансові труднощі у лікуванні

Вартість лікування є значним бар’єром для багатьох пацієнтів. У країнах з обмеженими ресурсами частина жінок не може пройти повний курс терапії через високу ціну ліків і процедур.

7. Проблеми лікування молодих жінок

Захворюваність на РМЗ серед жінок молодшого віку зростає. Лікування має враховувати збереження фертильності і особливості психологічної підтримки.

У Японії та Південній Кореї спостерігається тенденція до збільшення випадків РМЗ у жінок віком до 40 років, що потребує адаптації скринінгових програм (Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2022).

8.Відсутність якісної реабілітації

Після лікування пацієнтки часто залишаються без належної фізичної, психологічної та соціальної реабілітації, що негативно впливає на якість їхнього життя.

Проблема	**Регіон / Країна**	**Статистичні дані**	**Джерело**
Пізня діагностика раку молочної залози	Субсахарська Африка	>70% випадків діагностуються на III-IV стадії	WHO, 2022
Нерівність у доступі до лікування	США	Вищий рівень смертності серед афроамериканок	American Cancer Society, 2021
Зниження скринінгу через COVID-19	Великобританія	Зниження мамографії на 40% у 2020 році	National Health Service, 2021
Соціальна стигма	Південна Азія	Страх звернення до лікаря через табу	Journal of Global Oncology, 2019

Відсутність реабілітації	Країни СНД	Багато пацієнток без фізичної та психологічної підтримки	Український журнал онкології, 2020
Ріст захворюваності у молодих жінок	Японія, Південна Корея	Збільшення випадків у віці <40 років	Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2022
Вплив екологічних факторів	США (сільська місцевість)	Підвищений ризик у фермерів через пестициди	Environmental Health Perspectives, 2018

Щорічно в світі реєструється більше 1 млн. нових випадків раку молочної залози. Найбільша захворюваність у США (близько 32% від усіх вперше зареєстрованих випадків), Канаді, Франції, Ізраїлі та Швейцарії. Низькі показники захворюваності фіксують у країнах Азії, Африки, традиційно це країни з високим рівнем народжуваності. Згідно Американського Національного онкологічного реєстру кожна 28-ма жінка в США помирає від раку молочної залози, а кожна восьма ризикує захворіти. В країнах СНД кожного року реєструють близько 510000 випадків раку молочної залози, а смертність за останнє десятиліття зросла у 2,5 рази.

Рак молочної залози за показником захворюваності на 100 тисяч жіночого населення зберігає сталу тенденцію до щорічного зростання – у 2018 році порівняно з попереднім цей приріст був значимим і склав 3,3%. Всього в 2018 р. захворіли 14 872 жінки, померли 5 679, тобто на кожні 10 нових випадків РМЗ в Україні реєструється 3 смерті від нього. Найвищі значення показника захворюваності жінок зареєстровано у віковій групі 65-69 років, смертності – у віковій групі 80-84 роки[28].

У жіночого населення України вже у віці 18-24 роки рак молочної залози займає третє місце у структурі захворюваності (10,8%), а з 30 до 74

років він стало займає перше місце (27,6-20,6%), тобто у репродуктивному та працездатному віці РМЗ відіграє провідну роль.

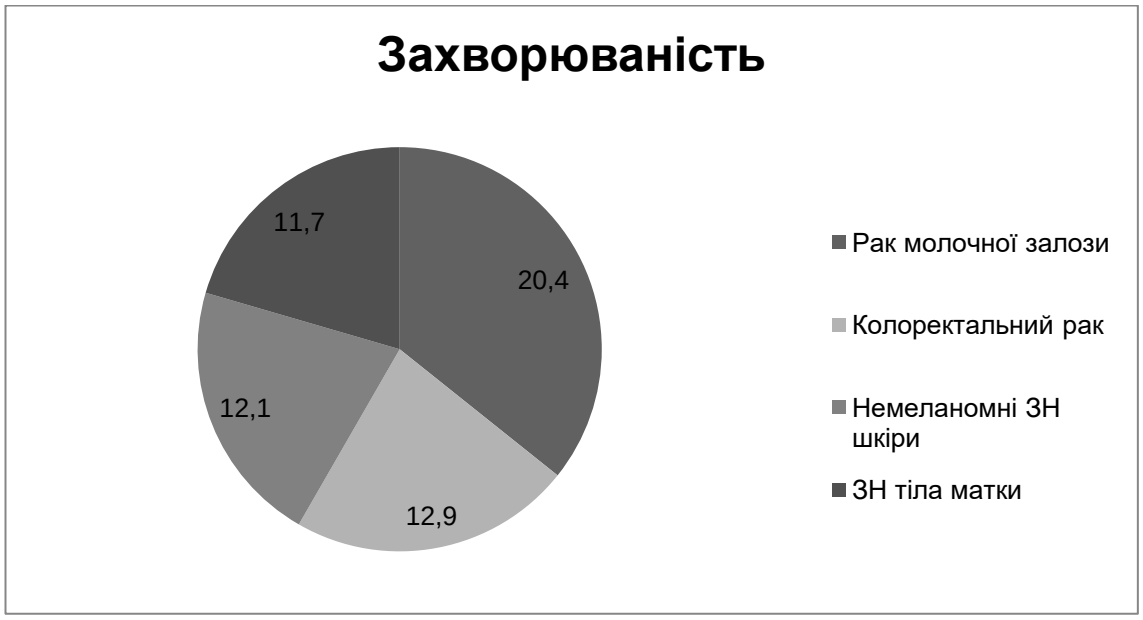

Рис.1.1. Показники рівня захворюваності на основні онкопатології серед жіночого населення України віком 30-54 р. за 2023 рік.

На рис.1.1. представлено, що рак молочної залози знаходиться на першому місці (20,4%) серед жіночого населення віком від 30-ти до 54-ох років. На другому місці стоїть колоректальний рак – 12,9%; на третьому – немеланомні злоякісні новоутворення шкіри – 12,1% і на четвертому злоякісні новоутворення тіла матки – 11,7%.

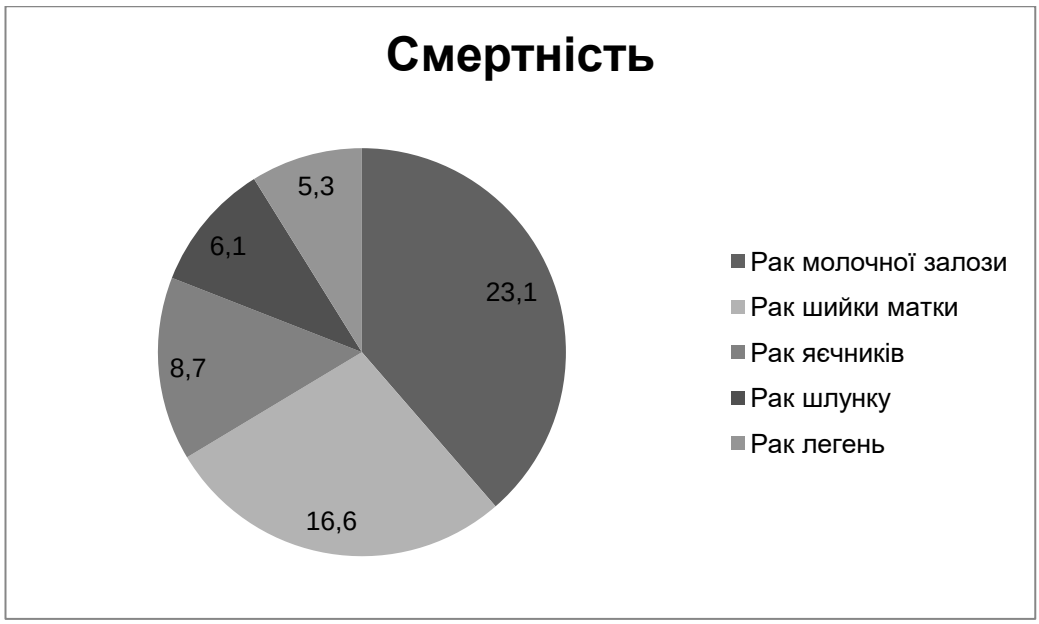

Рис.1.2. Показники структури смертності від найбільш поширених онкопатологій серед жіночого населення України віком 30-54 р. за 2023 рік.

Аналіз показників смертності серед жіночого населення України віком 30-54 р.дає змогу встановити, що на першому місці, як і з захворюваністю, знаходиться рак молочної залози – 23,1%; на другому – рак шийки матки (16,6%). Третє місце по статистичних даних смертності займає рак яєчників (8,7%); четверте – рак шлунку (6,1%) і п’яте займає смертність від раку легень – 5,3%.

Якщо ж брати до уваги загальні показники, то в структурі смертності від раку жіночого населення РМЗ займає перше місце у вікових групах 30-54, 55-74 та 75+ років і складає 24,5%, 20,6% та 18,5%, відповідно. Недоліки організації лікувально-діагностичного процесу цієї категорії хворих в 2019 р. відображені у високих показниках занедбаності (24,1%) та щорічної летальності (9,4%). При вивченні регіональних особливостей організації лікувально-діагностичного процесу хворих на РМЗ встановлено, що у Житомирській, Закарпатській, Полтавській та Чернівецькій областях рівень занедбаності перевищує 30%. При загальному рівні летальності до року 9,4% у Дніпропетровській, Запорізькій, Харківській та Херсонській областях він перевищує 11,0%. Спеціальним лікуванням охоплено 79,4% хворих,

морфологічно верифіковано 91,9% діагнозів з незначним коливанням показника по регіонах. На профоглядах виявляють 45,4% хворих на рак молочної залози , а у Вінницькій, Івано-Франківській, Одеській та Чернівецькій областях – 8,3-24,2%[30].

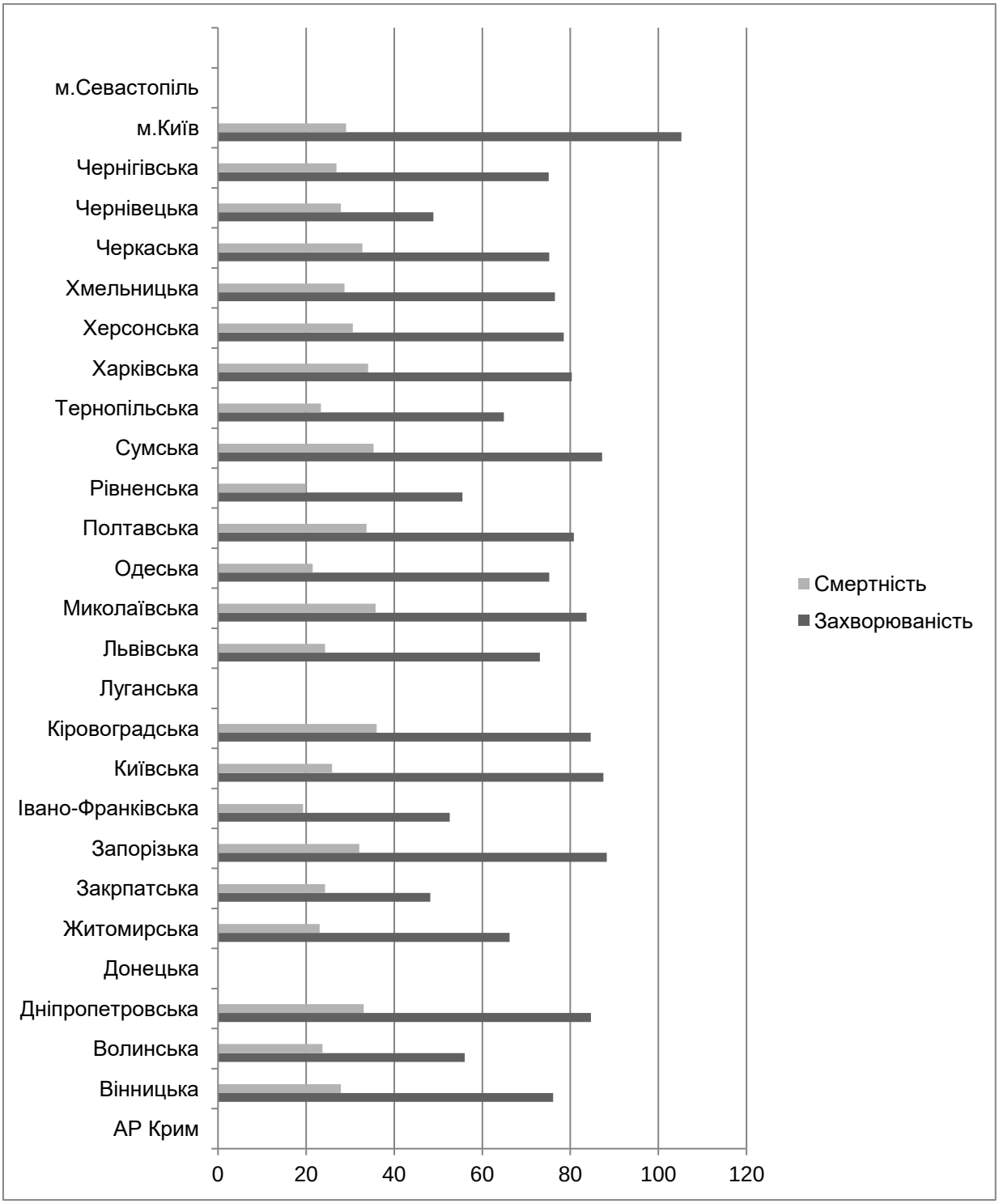

Рис.1.3. Показники захворюваності та смертності серед жіночого населення України за 2023 рік.

Рис.1.3. дозволяє проаналізувати рівні захворюваності та смертності серед жіночого населення України по областях. Так, згідно статистичних даних канцер-реєстру за 2023 рік, найвищий рівень захворюваності спостерігався в Запорізькій області, - 88,3 на 100 тис. населення, найнижчий у Закарпатській – 48,2 на 100 тис. населення. Щодо смертності, то найвищі показники зафіксовано у Кіровоградській області – 36,0 на 100 тис. населення, найнижчі у Івано-Франківській – 19,3 відповідно.

Окрім епідеміологічних особливостей по прив'язці до регіону дана діаграма наочно демонструє вплив фактору середовища життєдіяльності людини, а саме, екологічного, позаяк, «лідер» по раку молочної залози, - Запорізька область є одним з найбільш розвинених промислових регіонів нашої держави.

Відомо, що найефективнішим методом виявлення патології молочної залози є мамографічне обстеження, проте, за даними МОЗ України на сьогодні в лікувально-профілактичних закладах зареєстровано лише 300 мамографів, які, звичайно, не спроможні забезпечити необхідний обсяг обстежень, а для впровадження у майбутньому скринінгових програм кількість цих апаратів має бути збільшена щонайменше у 3 рази [30].

При аналізі захворюваності на рак молочної залози чітко прослідковуються наступні тенденції:

- рівень захворюваності прямо пропорційний збільшенню віку жінок (закономірність зберігається до 60 років);
- існування двох максимумів захворюваності: вік 45–50 років і після 55 років; період ранньої менопаузи розмежовує їх; «омолодження» раку молочної залози — на сьогодні молоді жінки (до 40 років) хворіють удвічі частіше, ніж 30 років тому;
- жінки, які живуть у містах, хворіють частіше, ніж сільські мешканки;

- захворюваність прямо корелює з кількістю факторів ризику в популяції (раннє менархе, пізня менопауза, пізній вік першої вагітності та пологів, відсутність пологів, відсутність лактації, часте штучне переривання вагітності, надмірна маса тіла, часті важкі стресові стани тощо) [30].

У структурі онкозахворюваності жіночого населення рак молочної залози зайняв перше рангове місце і склав 18,8%. Захворюваність на рак молочної залози в Україні складає 58,8 на 100 тис. жіночого населення. (в світі – 37,8). Рак молочної залози займає провідне місце серед гормонозалежних пухлин органів репродуктивної системи жінок в Україні – 53,7 випадків на 100000 населення Смертність від злоякісних новоутворень молочної залози у світі дорівнює в Україні 29,9 на 100 тис. жіночого населення (в світі – 17,9).

Епідеміологічний аналіз захворювань молочної залози демонструє значну варіабельність показників захворюваності в різних регіонах світу та серед різних популяційних груп. За даними міжнародних досліджень, доброякісні захворювання молочної залози діагностуються у 60-80% жінок репродуктивного віку, при цьому найчастіше виявляється фіброзно-кістозна мастопатія.

Рак молочної залози залишається найпоширенішим онкологічним захворюванням серед жінок у світі. Щорічно реєструється понад 2 мільйони нових випадків, а смертність від цього захворювання становить близько 600 тисяч випадків на рік. Найвищі показники захворюваності спостерігаються в економічно розвинених країнах Північної Америки, Західної Європи та Австралії.

Вікова структура захворюваності на патологію молочної залози має певні особливості. Доброякісні захворювання частіше діагностуються у жінок репродуктивного віку (20-45 років), тоді як злоякісні новоутворення переважно виявляються після 50 років. Однак в останні десятиліття спостерігається тенденція до "омолодження" раку молочної залози.

Фактори ризику розвитку патології молочної залози можна розділити на некеровані та керовані. До некерованих факторів належать: вік, стать, генетична схильність, раннє менархе, пізня менопауза, відсутність вагітностей або пізні перші пологи. Керовані фактори включають: спосіб життя, харчування, фізичну активність, прийом гормональних препаратів, алкоголь, куріння.

Генетичні фактори відіграють важливу роль у розвитку раку молочної залози. Мутації в генах BRCA1 та BRCA2 підвищують ризик розвитку раку молочної залози до 80%, а також збільшують ймовірність розвитку раку яєчників. Окрім BRCA-мутацій, ідентифіковано понад 170 генетичних варіантів, що впливають на ризик розвитку раку молочної залози.

За даними European Cancer Information System (ECIS), у Європі щорічно реєструється понад 350 тисяч нових випадків раку молочної залози. Ріст захворюваності пов’язаний із збільшенням тривалості життя, змінами способу життя (зниження фізичної активності, збільшення кількості випадків ожиріння, пізніше народження дітей), а також із генетичною схильністю. Важливими факторами ризику також є гормональні порушення, вплив забрудненого довкілля, вживання алкоголю та куріння. В Європі широко впроваджені скринінгові програми, спрямовані на виявлення патології молочної залози на ранніх стадіях, коли лікування найефективніше. Основним методом є мамографія, рекомендована для жінок у віці 50-69 років.[41] Охоплення скринінгом варіюється залежно від країни: у Західній Європі цей показник сягає 75-80%, тоді як у Східній — часто не перевищує 40-50%. Низький рівень охоплення пов’язаний із соціально-економічними бар’єрами, недостатньою інформованістю та географічними труднощами доступу до медичних закладів.

Питання патології молочної залози у жінок в Європі є предметом значної уваги, оскільки рак молочної залози є однією з найпоширеніших форм раку серед жінок. Європейські країни активно впроваджують програми

скринінгу, лікування та реабілітації, а також проводять дослідження з метою покращення профілактики та лікування [41].

У відповідь на цю проблему, країни Європи активно впроваджують комплексні програми скринінгу, які спрямовані на раннє виявлення раку молочної залози. Ці програми базуються на використанні сучасних методів діагностики, таких як цифрова мамографія, ультразвукове дослідження та магнітно-резонансна томографія, що дозволяє підвищити точність і своєчасність виявлення патологічних змін. Впровадження скринінгу допомагає знизити смертність за рахунок діагностики захворювання на ранніх стадіях, коли лікування є найбільш ефективним.

Сучасне лікування патології молочної залози в Європі базується на мультидисциплінарному підході і включає хірургічні методи, променеву терапію, хіміотерапію, гормональну та таргетну терапію. Важливою складовою є індивідуалізація лікування залежно від особливостей пухлини і стану пацієнтки. Після завершення основного лікування пацієнткам надається комплексна реабілітація, що включає фізичну терапію, психологічну підтримку і соціальну адаптацію, що значно підвищує якість життя.

Окрім діагностики, європейські країни розвивають високоякісні системи лікування, що включають хірургічні методи, променеву терапію, хіміотерапію, гормональну та таргетну терапію. Особлива увага приділяється індивідуалізованому підходу до кожної пацієнтки, що базується на характеристиках пухлини та загальному стані здоров’я.

Після основного лікування жінки отримують реабілітаційну допомогу, яка включає фізіотерапію, психологічну підтримку та соціальну адаптацію. Розуміння важливості психоемоційного стану пацієнток призвело до появи спеціалізованих програм підтримки, що допомагають зменшити тривогу, депресію та покращити якість життя[42].

Крім того, у Європі ведеться активна науково-дослідна робота з метою вдосконалення методів профілактики, ранньої діагностики та лікування патології молочної залози. Це включає вивчення генетичних факторів ризику, розробку нових біомаркерів, впровадження інноваційних технологій у діагностику та терапію[43].

Проте, незважаючи на значні успіхи, у різних країнах Європи існують проблеми, пов'язані з нерівністю у доступі до медичної допомоги, соціально-економічними бар'єрами, а також відмінностями у рівні охоплення скринінговими програмами. Особливо гостро ці питання стоять у країнах Східної Європи, де доступ до сучасних методів діагностики і лікування часто обмежений.

Таким чином, питання патології молочної залози у жінок в Європі вимагають подальшої уваги та координації зусиль на національному та регіональному рівнях для забезпечення рівного доступу до високоякісної медичної допомоги і покращення результатів лікування пацієнток.

Рак молочної залози є найпоширенішим видом онкологічних захворювань серед жінок у Європі. За даними European Cancer Information System (ECIS), щорічно реєструється понад 355 тисяч нових випадків захворювання, що становить близько 13% усіх видів раку у жінок в регіоні. Незважаючи на значне зростання кількості випадків, показник смертності за останні 20 років поступово знижується завдяки покращенню методів діагностики і лікування [6].

Поширеність раку молочної залози в Європі за останнє десятиліття зросла приблизно на 15%, що частково пояснюється збільшенням тривалості життя і змінами способу життя (наприклад, зниження фізичної активності, збільшення ваги тіла, пізніше народження першої дитини).

П'ятирічна виживаність у Західній Європі перевищує 85%, тоді як у країнах Східної Європи вона коливається в межах 60-70%. Ця різниця

обумовлена доступністю скринінгових програм, якістю медичної допомоги і рівнем освіти населення.

Патологія молочної залози у жінок у Європі є важливою медичною проблемою, що потребує постійної уваги. Прогрес у розвитку скринінгових програм, методів лікування та реабілітації дає позитивні результати, проте нерівність між країнами та соціальними групами залишається викликом. Подальші зусилля мають бути спрямовані на покращення доступу до медичних послуг, підвищення обізнаності населення та впровадження інноваційних технологій для профілактики і лікування.

Показник	**Західна Європа**	**Східна Європа**	**Джерело**
Нові випадки на рік (тис.)	200	155	ECIS, 2024
П’ятирічна виживаність (%)	85-90	60-70	ECIS, 2024
Охоплення скринінгом (%)	75-80	40-50	European Commission, 2023
Зниження мамографії під час COVID-19 (%)	30-40	30-40	ESMO, 2021
Середній вік діагностики (роки)	61	59	ECIS, 2024

Висновки до розділу 1

Патологія молочної залози - одна з найактуальніших проблем сучасної медицини. Рак молочної залози займає перше місце за поширеністю та смертністю серед всіх онкологічних захворювань серед жіночого населення та друге місце у загальній популяції.

Як в Україні так і у світі в цілому за останні десятиліття спостерігається на патологію молочної залози.

У нашій державі найбільша поширеність даної патології фіксується у Запорізькій області, найменший відсоток становить Закарпатська та Волинська області.

Злоякісна пухлина грудей - небезпечний патологічний процес, що розвивається в молочній залозі. Актуальність проблеми посилюється збільшенням кількості випадків раку молочної залози серед жінок молодого віку, молодших 40 років, оскільки більшість з них відносяться до соціально-активної працюючої частини жіночого населення. За своєю суттю рак молочної залози є хворобою соціального благополуччя.

РОЗДІЛ 2.
АСПЕКТИ ДИСПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ПОРІВНЯЛЬНОМУ АНАЛІЗІ СТАТИСТИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕРВИННОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ

2.1. Доброякісні та запальні захворювання молочної залози

Фіброзно-кістозна мастопатія є найпоширенішим доброякісним захворюванням молочної залози, що діагностується у 60-80% жінок репродуктивного віку. Це патологічний стан, що характеризується порушенням співвідношення між епітеліальним та сполучнотканинним компонентами молочної залози з переважанням проліферативних процесів[14].

Етіологія розвитку фіброзно-кістозної мастопатії є гормональний дисбаланс, зокрема порушення співвідношення між естрогенами та прогестероном. Відносна або абсолютна гіперестрогенія призводить до проліферації епітелію проток та строми молочної залози. Прогестеронова недостатність не може забезпечити адекватну секреторну трансформацію та регресію проліферативних змін.

Додатковими факторами, що сприяють розвитку мастопатії, є: дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, патологія щитоподібної залози, захворювання печінки, стресові ситуації, репродуктивні фактори (пізні перші пологи, коротка лактація, часті аборти)[15].

Існує кілька класифікацій фіброзно-кістозної мастопатії. Найбільш поширеною є клініко-рентгенологічна класифікація, що розрізняє:

1. Дифузну форму:
   - з переважанням кістозного компонента
   - з переважанням фіброзного компонента
   - змішану форму

- склерозуючий аденоз

2. Вузлову форму:

- вузлова мастопатія
- кісти молочної залози
- фіброаденоматоз

Клінічні прояви фіброзно-кістозної мастопатії різноманітні та залежать від форми захворювання, віку пацієнтки та гормонального статусу. Основними симптомами є:

- Мастодинія (біль в молочних залозах) - найчастіший симптом, що посилюється перед менструацією
- Набряк та збільшення молочних залоз у передменструальний період
- Відчуття напруження та тяжкості в молочних залозах
- Пальпація вузлуватості або окремих ущільнень
- Виділення з сосків (серозні, молочні, рідше кров'янисті)

При дифузній формі мастопатії пальпаторно визначається дифузна вузлуватість тканини молочної залози, особливо у верхньо-зовнішніх квадрантах. При вузловій формі можуть пальпуватися окремі вузлові утворення різної щільності та розмірів[14].

Діагностика фіброзно-кістозної мастопатії базується на комплексному підході, що включає:

1. Клінічне обстеження - детальний збір анамнезу, фізикальне обстеження молочних залоз
2. Ультразвукове дослідження - метод вибору для жінок до 40 років, дозволяє диференціювати кістозні та солідні утворення
3. Мамографія - стандарт діагностики для жінок після 40 років
4. МРТ молочних залоз - у складних діагностичних випадках
5. Морфологічна верифікація - при підозрі на злоякісний процес

Фіброаденома є найчастішою доброякісною пухлиною молочної залози у жінок репродуктивного віку. Вона становить близько 25% всіх

доброякісних новоутворень молочної залози та діагностується переважно у віці 15-30 років.

Морфологічно фіброаденома складається з проліферуючого епітелію проток та строми. Розрізняють два гістологічні типи: інтраканалікулярний (строма проникає в просвіт проток) та періканалікулярний (строма оточує протоки, не проникаючи в їх просвіт).

Клінічно фіброаденома проявляється як пальпованє утворення округлої або овальної форми, з чіткими контурами, рухливе, безболісне. Розміри можуть варіювати від кількох міліметрів до 5-6 см і більше. Характерною особливістю є збільшення розмірів під час вагітності та лактації.

Діагностика включає УЗД (у молодих жінок) або мамографію (після 40 років), при необхідності виконується біопсія для морфологічної верифікації. Лікування фіброаденом розмірами понад 2-3 см або тих, що швидко ростуть, хірургічне - енуклеація пухлини[38].

Філоїдна (листоподібна) пухлина є рідкісним новоутворенням молочної залози, що становить менше 1% всіх пухлин молочної залози. Характеризується швидким ростом та схильністю до рецидивування після неадекватного хірургічного лікування.

Морфологічно розрізняють доброякісні, межові та злоякісні філоїдні пухлини. Навіть доброякісні форми можуть метастазувати гематогенним шляхом, найчастіше в легені.

Клінічно проявляється як швидко зростаюче безболісне утворення, що може досягати великих розмірів. Шкіра над пухлиною може бути розтягнутою з виразним венозним малюнком.Лікування хірургічне - широке висічення з захопленням здорової тканини (не менше 1 см від краю пухлини). При великих розмірах може знадобитися мастектомія.

Внутрішньопротокова папілома є доброякісним новоутворенням, що розвивається в великих молочних протоках, зазвичай в субареолярній зоні. Становить 1-2% всіх доброякісних захворювань молочної залози.

Основним клінічним проявом є кров'янисті або серозно-кров'янисті виділення з соска, часто односторонні з однієї протоки. При пальпації може визначатися м'яке утворення в субареолярній зоні.

Діагностика включає цитологічне дослідження виділень, дуктографію, УЗД з доплерографією. Лікування хірургічне - селективна резекція протоки папіломою.

Запальні захворювання молочної залози

Гострий мастит є запальним захворюванням молочної залози, що найчастіше розвивається в період лактації (лактаційний мастит). Позалактаційний мастит зустрічається рідше та може бути пов'язаний з травмами, інфекціями або аутоімунними процесами.

Етіологія лактаційного маститу пов'язана з інфікуванням тканини молочної залози через тріщини сосків. Найчастіші збудники - золотистий стафілокок, стрептокок, кишкова паличка. Сприяючими факторами є лактостаз, неправильна техніка годування, зниження імунітету.

Клінічна картина характеризується гострим початком з підвищенням температури тіла до 38-40°С, болем у молочній залозі, гіперемією шкіри, набряком. При пальпації визначається болючість, локальне підвищення температури, може пальпуватися інфільтрат.

Розрізняють наступні стадії гострого маститу:

1. Серозна стадія - дифузний набряк та гіперемія
2. Інфільтративна стадія - формування щільного болючого інфільтрату
3. Гнійна стадія - формування абсцесу з флуктуацією

Лікування залежить від стадії процесу. У серозній та інфільтративній стадіях проводиться консервативна терапія: антибіотики широкого спектру дії, протизапальні засоби, фізіотерапія. При гнійній стадії показане хірургічне лікування - розкриття та дренування абсцесу[17].

Хронічний мастит розвивається як наслідок неадекватного лікування гострого маститу або при специфічних інфекціях. Клінічно проявляється

періодичними болями, ущільненнями в молочній залозі, можливими виділеннями з соска.

Діагностика включає УЗД, мамографію, при необхідності - біопсію для виключення злоякісного процесу. Лікування комплексне: антибактеріальна терапія, протизапальні засоби, імуномодулятори, фізіотерапія.

2.2. Злоякісні новоутворення. Рак молочної залози. Молекулярні механізми канцерогенезу

Рак молочної залози є найпоширенішим злоякісним новоутворенням серед жінок та другою за частотою причиною смерті від онкологічних захворювань. Незважаючи на значні досягнення в розумінні біології цього захворювання, етіологія раку молочної залози залишається багатофакторною та до кінця не з'ясованою[13].

Фактори ризику розвитку раку молочної залози традиційно поділяють на некеровані та керовані.

Некеровані фактори:

- Вік - основний фактор ризику, захворюваність зростає з віком
- Стать - жінки хворіють у 100 разів частіше за чоловіків
- Генетична схильність - мутації BRCA1, BRCA2, TP53, PTEN та інших генів
- Сімейний анамнез раку молочної залози або яєчників
- Особисті анамнез раку молочної залози, яєчників, ендометрія
- Раннє менархе (до 12 років) та пізня менопауза (після 55 років)
- Щільність тканини молочної залози за даними мамографії

Керовані фактори:

- Репродуктивні фактори: нульпарність, пізні перші пологи (після 30 років), коротка лактація
- Гормональні фактори: тривалий прийом комбінованих оральних контрацептивів, замісна гормональна терапія в постменопаузі

- Спосіб життя: ожиріння, низька фізична активність, вживання алкоголю
- Іонізуюче випромінювання в анамнезі

Молекулярні механізми канцерогенезу

Розвиток раку молочної залози є багатоетапним процесом, що включає накопичення генетичних та епігенетичних змін у клітинах. Ключовими молекулярними механізмами є:

1. Інактивація генів-супресорів пухлин (TP53, RB1, BRCA1, BRCA2)
6. Активація онкогенів (HER2, MYC, RAS)
7. Порушення систем репарації ДНК
8. Епігенетичні зміни (гіперметилування промоторних ділянок генів-супресорів)
9. Порушення апоптозу та клітинного циклу

Особливу роль відіграє гормональна стимуляція. Естрогени можуть діяти як прямі канцерогенні фактори через утворення реактивних метаболітів, що пошкоджують ДНК, та як промотори проліферації через естрогенові рецептори.

Класифікація та стадіювання раку молочної залози

Для визначення тактики лікування, прогнозу перебігу захворювання та уніфікації підходів до досліджень використовуються різні системи класифікації раку молочної залози[1].

Клініко-морфологічна класифікація включає:

- Неінвазивні (in situ) форми:
  - Протокова карцинома in situ (DCIS)
  - Часточкова карцинома in situ (LCIS)
- Інвазивні (інфільтративні) форми:
  - Інвазивна протокова карцинома (IDC) — найпоширеніший тип (~70–80%)
  - Інвазивна часточкова карцинома (ILC)

◦ Медулярна, муцинозна, тубулярна, папілярна та інші рідкісні форми

Імуногістохімічна класифікація базується на визначенні експресії гормональних рецепторів та онкогенів:

- HR+/HER2− (гормонозалежний, HER2-негативний)
- HR+/HER2+ (гормонозалежний, HER2-позитивний)
- HR−/HER2+ (HER2-позитивний, гормон-незалежний)
- Triple-negative (HR−/HER2−) — найагресивніший підтип, поганий прогноз

Стадіювання захворювання здійснюється згідно з системою TNM (AJCC, 8-е видання):

- T (tumor) — розмір первинної пухлини (від Tis до T4)
- N (nodes) — ступінь ураження регіонарних лімфатичних вузлів (від N0 до N3)
- M (metastasis) — наявність віддалених метастазів (M0, M1)

Стадії:

- Стадія 0 — carcinoma in situ
- Стадія I — пухлина ≤2 см, без метастазів у вузли
- Стадія II — пухлина 2–5 см, можливе ураження кількох лімфатичних вузлів
- Стадія III — місцево-поширений рак, ураження великої кількості вузлів або прилеглих структур
- Стадія IV — наявність віддалених метастазів (печінка, легені, кістки, мозок)

Стадіювання є критично важливим для вибору оптимальної терапії — від органозберігаючих операцій до системного лікування у разі метастатичного процесу.

Клінічні симптоми раку молочної залози залежать від стадії захворювання, типу пухлини та залучення навколишніх структур. На ранніх

стадіях хвороба може перебігати безсимптомно та виявлятися випадково під час профілактичного огляду або мамографії[27].

Основні клінічні ознаки:

- Пальповане утворення в молочній залозі — найбільш частий симптом. Зазвичай безболісне, щільне, з нерівними краями, слабо зміщується відносно навколишніх тканин[16].
- Зміни шкіри над пухлиною:
  - втягнення або зморшкування шкіри (симптом "лимонної шкірки")
  - почервоніння, набряк
  - виразки або ерозії
- Деформація або асиметрія молочної залози — зміна форми, об’єму, положення соска
- Втягнення соска або зміна його форми
- Виділення з соска — особливо кров’янисті, серозні або гнійні
- Пальповані лімфатичні вузли — переважно аксилярні, рідше — надключичні, підключичні; можуть бути болісними або злитими між собою
- Біль у грудях — нехарактерний симптом, зазвичай виникає на пізніх стадіях
- Загальні симптоми при метастазах:
  - втрата маси тіла
  - слабкість, втома
  - біль у кістках, задишка, неврологічні порушення (залежно від локалізації метастазів)

Особливі клінічні форми:

- Запальний рак — агресивна форма, характеризується болем, набряком, гіперемією та підвищенням температури шкіри; часто імітує мастит

• Хвороба Педжета — ураження соска та ареоли з розвитком ерозій, кірок, свербежу та виділень; часто супроводжується інвазивною карциномою

Раннє виявлення цих симптомів і своєчасне звернення до лікаря є ключовими факторами для ефективного лікування та сприятливого прогнозу[39].

2.3._Порівняльний аналіз статистичних показників первинної захворюваності серед жіночого населення України в цілому та Рівненської області

Дослідження показників первинної захворюваності, смертності та виявлених первинно випадків РМЗ під час профілактичних оглядів серед жіночого населення України в цілому та Рівненської області за звітностю 2015-2022 р.р

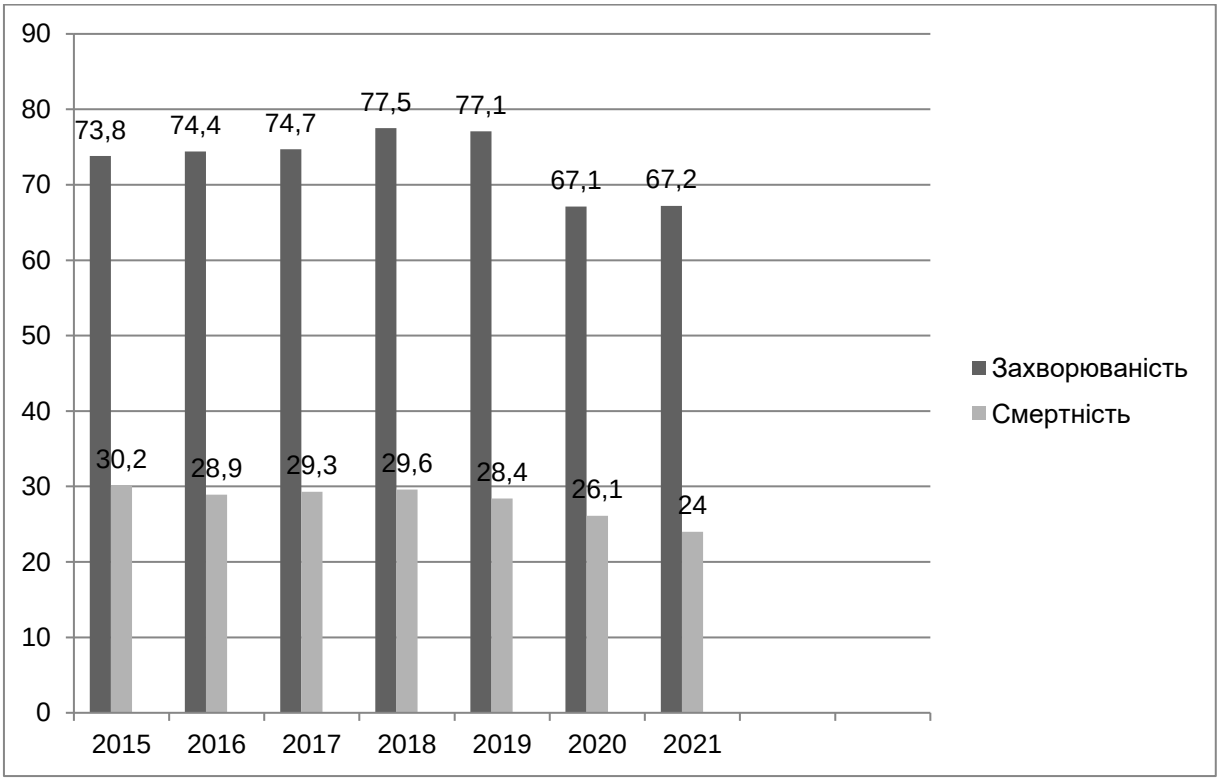

Рис.2.1. Структура показників захворюваності та смертності від раку молочної залози серед жіночого населення України за період з 2015 по 2021 р.р.

Стосовно показників захворюваності та смертності рис.2.1. дозволяє побачити, що в період з 2015 по 2021 р.р. результати були наступними. Найнижчий рівень захворюваності на рак молочної залози серед жіночого населення спостерігається у 2020 році – 67,1 на 100 тис. населення; найвищий у 2018 році – 77,5 на 100 тис. населення[29]. Смертність опустилась до найнижчих показників у 2021 році – 24,0 на 100 тис. населення; найвищою вона була у 2015 році – 30,2 відповідно. Загалом, аналізуючи статистичні дані можемо зробити висновок, що зменшення показників захворюваності у 2020-2021 р.р. це, на жаль, не позитивна тенденція, а наслідок карантинних обмежень внаслідок пандемії Covid-19.

Так, обмеження профілактичних оглядів, зменшення кількості самостійних звернень жінок до лікувальних закладів, - все це в загальному спричинило зменшення охоплення населення діагностикою.

Наступний рисунок демонструє суттєве зниження первинної діагностики раку молочної залози з початком пандемії Covid-19.

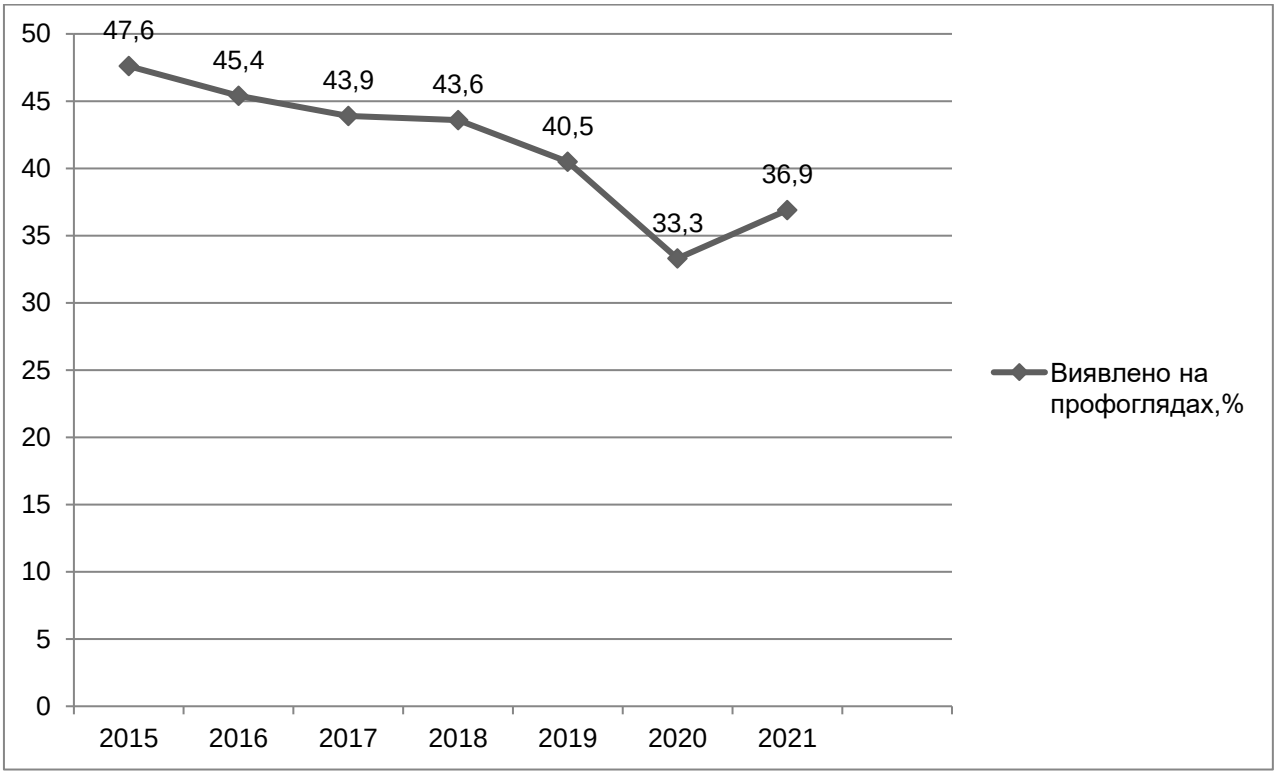

Рис.2.2. Рівень показників виявлених випадків раку молочної залози на профілактичних оглядах серед жіночого населення України за період з 2015 по 2021 р.р.

Як бачимо з рис.2.2. найвищий рівень виявленого раку молочної залози під час профілактичних оглядів спостерігається у 2015 році і становить 47,6%, найнижчим, при чому з суттєвим відривом, у 2020 році – 33,3%.[16]Можна прогнозувати, що наступним етапом стане виявлення раку молочної залози на термінальних стадіях, коли патологічні зміни уже незворотні і, відповідно, прогноз стає несприятливим. Наразі дослідити цілісну картину по всіх областях неможливо, у зв'язку з воєнними діями . Так, частина областей перебуває під окупацією, значна частина жіночого населення (навіть з мирних територій) емігрували за кордон, а відтак відслідкувати динаміку буде неможливо.

За прогнозними оцінками, до 2050 р. захворюваність на РГЗ в Україні серед жіночого населення зросте на 20,6% та досягне 18,5 тис. нових випадків, а смертність знизиться на 20,0% і не перевищить 4,2 тис. осіб. Наразі 5-річна виживаність пацієнтів з РГЗ в Україні становить 53,8%, для порівняння цей показник для Європи становить 81,8%, а для США — 89,2%.

Висновки до 2 розділу

В Україні рак молочної залози також є лідером серед онкологічних захворювань. Щорічно діагностується понад 16 тисяч нових випадків. Найбільша проблема полягає у пізньому виявленні — кожна третя жінка звертається до лікаря вже на III або IV стадії хвороби, що значно знижує ефективність лікування.

Порівняльний аналіз оприлюднених International Agency for Research on Cancer [1] стандартизованих за віком показників захворюваності та смертності внаслідок РМЗ в Україні з аналогічними показниками у світі в цілому та окремих регіонах за 2022 рік дозволяє зробити висновок, що захворюваність на РМЗ в Україні (44,1 на 100 тис. жіночого населення) є суттєво нижчою, ніж у світі (55,9) та країнах Центральної та Східної Європи (57,1), Південної (79,6) та особливо Північної (86,4) та Західної Європи (90,7).

У той же час смертність унаслідок РМЗ в Україні (14,4 на 100 тис. жіночого населення) наближається за значенням до світового (16,1) та європейських показників і навіть перевищує його у Південній (13,3) та Північній (13,7) Європі. Рівень смертності від РМЗ в Україні складає 33,0% від рівня захворюваності на РМЗ, а у світі в цілому- 29,0%, у Західній та Південній Європі - 17,0%, у Північній Європі - 16,0%, відповідно. Тобто, якщо на кожні 100 нових випадків РМЗ у вказаних регіонах Європи реєструють 16- 17 випадків смерті від нього, то в Україні - у два рази більше.

РОЗДІЛ 3.
АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

3.1. Причини захворюваності молочної залози в цілому та провокуючі фактори онкопатології

Етіологічна обумовленість виникнення патології молочної залози спричинена передусім відсутністю раціонального та збалансованого харчування, гормональним дисбалансом, фактором спадковості, а також впливом факторів середовища життєдіяльності людини [17]. Раціон з переважанням легкозасвоюваних жирів, обмежена фізична активність та порушення балансу між енергопостачанням та поточними енерговитратами являються вагомими факторами ризику, що пов’язано передусім із небезпекою виникнення ожиріння та ектопічним ендогенним синтезом стероїдних гормонів. Порушення в роботі гормонального гомеостазу, що клінічно характеризуються зростанням рівня естрогену та прогестерону, що стимулюють проліферацію епітелію тим самим сприяючи зростанню ризику канцерогенезу [1]. Ймовірність виникнення РМЗ є більш високою за наявності патології МЗ (кісти, проліферації тощо) [1].

Одним із найвагоміших факторів ризику в онкопатології МЗ є спадковість. Так, вченими виявлено гени раку молочної залози BRCA1 і BRCA2, мутації в яких значною мірою сприяють розвитку деяких типів епітеліальних злоякісних новоутворів, до яких зокрема відносять рак молочної залози та рак яєчників[.

Встановлено, що генетичні фактори спричиняють від 5% до 10% випадків раку молочної залози в популяції. Синдром спадкового раку молочної залози успадковується за аутосомно-домінантним. Власне через це

особливого значення набуває здатність виявляти пацієнток з групи ризику, діагностувати РМЗ на ранніх стадіях, а отже, запобігати розвитку раку.

Чисельність мутацій BRCA1 або BRCA2 в загальній популяції становить 1 людину з кожних 300-800. Деякі групи населення є більш схильними до генетичної мутації. До таких груп відносять пацієнтів-євреїв-ашкеназі, пацієнтів чоловічої статі з розвитком раку грудної залози, а також пацієнтів віком до 30 років з розвитком раку молочної залози.

Факторами ризику є вірусоносійство, зокрема, ретровірусу, вірусу Епштейн-Бара тощо. Наразі вплив даного чинника не є остаточно дослідженм, отж, питання залишається відкритим.

Останні наукові дослідження показали взаємозв'язок між розвитком РМЗ та умовами праці. Зокрема, жінки, які працюють у нічну пору доби в освітлених приміщеннях страждають дефіцитом мелатоніну, гормону, що продукується під час сну у темну пору доби. Саме мелатонін чинить на організм естрогенстабілізуючу дію [42].

Канцерогенами у розвитку РМЗ виступають такі шкідливі звички, як вживання алкоголю та тютюнопаління .

Фактором ризику, що зумовлений екологією є неопластичні захворювання МЗ. В реаліях сучасного світу їх ріст стрімко зростає, особливо, в розвинених країнах. [5]. Дослідження впливу середовища життєдіяльності людини на виникнення патології МЗ проводилось багатьма вченими, однак, консолідованої думки стосовно цього питання на сьогодні немає. Це обумовлено, в першу чергу тим, що розвиток РМЗ характеризується досить тривалою латентною (безсимптомною) фазою. Так, період з моменту впливу факторів ризику та кінцевим проявом захворювання може становити декілька десятків років [6].

Відомим фактом є те, що естрогени сприяють розвитку РМЗ, отож, не може не викликати занепокоєння факт, що пестициди, хімічні речовини, що присутні в пластику, косметичних засобах, продуктах харчування, здатні

імітувати дію естрогену [6]. З-поміж інших причин виникнення РМЗ вагоме місце займають мікроелементози, спричинені важкими металами [12]. Науковці Домініканського Каліфорнійського університету дослідили, що клітини РМЗ чинять більш агресивну дію у випадку, якщо вони тривалий час перебувають під впливом малих концентрацій важких металів (через косметичні засоби, продукти харчування, воду і навіть, повітря. Здатність мікроелементів імітувати дію естрогену, підсилювати проліферативну активність клітин ангіогенезу, впливати на процеси апоптозу та проліферативну активність, зменшувати адгезивні властивості клітин [4] та стимулювання пухлинної трансформації, ініціації та прогресії неопластичного процесу.

3.2. Сучасні методи діагностики та лікування патології молочної залози

Загальновизнаною точкою зору є така, що єдиним реальним шляхом успішного зниження захворюваності та смертності від РМЗ є поліпшення якості ранньої діагностики [27]. Наряду з клінічним оглядом, ультразвуковою діагностикою (УЗД) і мамографією (МГ), в діагностиці захворювань молочної залози широко використовується цитологічне дослідження виділень з соска молочної залози чи пунктату пухлини. Відрізняючись простотою одержання матеріалу й специфікою картин різних патологічних процесів, цитологічне дослідження є повноцінним методом морфологічної верифікації діагнозу. Тонко Голчаста аспіраційна пункційна біопсія стоїть на першому місці серед методів, що дозволяють встановити правильний морфологічний діагноз до операції та при динамічному спостереженні [1]. Разом з тим цитологічне дослідження, як і інші діагностичні методи, має певні обмеження, які можуть залежати від способу одержання матеріалу, локалізації патологічного вогнища, особливостей його гістологічної будови, а також кваліфікації

лікаря-цитолога [16]. Найбільш точну інформацію щодо структури тканини та ступеню проліферації можна отримати за допомогою проведення трепан-біопсії доброякісного новоутворення молочної залози (ДНМЗ). Однак, прогноз подальшого розвитку захворювання та рекомендації щодо тактики лікування затруднені при незначному або помірному ступені проліферації ДНМЗ. На сьогодні остаточно не визначені універсальні фактори, за наявності яких слід обов'язково виконувати оперативне 7 лікування хворих на ДНМЗ [29].

Своєчасна та точна діагностика патології молочної залози має вирішальне значення для вибору ефективної тактики лікування. Сучасна діагностика включає комплексний підхід, що поєднує клінічні, інструментальні та лабораторні методи.

Клінічне обстеження молочної залози є одним із базових методів діагностики, що дозволяє виявити зміни в структурі тканин, оцінити наявність вузлових утворень, стан шкіри та соска, а також визначити болісність і рухливість виявлених утворень.

Обстеження зазвичай включає:

- Візуальний огляд — оцінка симетрії, форми, контурів молочних залоз, наявності деформацій, втягнень шкіри, змін кольору та текстури, виділень із сосків.
- Пальпація — ретельне промацування всієї молочної залози, включно з аксилярними лімфатичними вузлами, для виявлення ущільнень, вузликів, болючих ділянок.
- Оцінка рухливості утворень відносно шкіри і підлеглих тканин, а також їх розмірів і консистенції.

Самообстеження молочних залоз є важливою складовою профілактики та раннього виявлення патологій. Жінкам рекомендовано проводити його щомісяця, оптимально на 5–7 день менструального циклу, коли тканини молочної залози менш набряклі і чутливі.

Основні етапи самообстеження:

- Огляд перед дзеркалом із піднятими руками, опущеними вздовж тіла та з руками на стегнах для виявлення видимих змін.
- Пальпація стоячи та лежачи: круговими рухами пальців по всій поверхні залози, звертаючи увагу на будь-які ущільнення або хворобливі ділянки.
- Перевірка сосків на наявність виділень або змін форми.

Самообстеження не замінює професійного медичного огляду, але допомагає жінкам своєчасно помітити зміни та звернутися до лікаря для подальшої діагностики.

Вчасне клінічне обстеження і регулярне самообстеження сприяють ранньому виявленню патологій, що підвищує ефективність лікування та покращує прогноз пацієнток.

Інструментальні методи є невід'ємною складовою комплексної діагностики патології молочної залози. Вони дозволяють більш детально візуалізувати структуру тканин, виявити новоутворення, оцінити їх розміри, форму, межі, а також запідозрити характер процесу (доброякісний чи злоякісний).

До основних інструментальних методів відносять[30]:

Мамографія — рентгенологічне дослідження молочної залози, яке залишається «золотим стандартом» скринінгу та діагностики раку. Мамографія дозволяє виявити мікрокальцинати, вузли, деформації тканин, і є обов'язковою у жінок старше 40 років. Проводиться у двох проекціях для кращої візуалізації.

Ультразвукове дослідження (УЗД) — метод, що широко застосовується у пацієнтів молодого віку з більш щільною тканиною залози, а також для диференціації кістозних і солідних утворень. УЗД допомагає оцінити структуру пухлини, визначити її межі, наявність порожнин, судинність.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) — високочутливий метод, що використовується для уточнення поширеності патології, виявлення мультифокальних і мультицентричних уражень, а також оцінки відповіді на неоад'ювантну терапію. Рекомендується при складних діагностичних випадках та високому ризику розвитку раку[30].

Еластографія — додатковий ультразвуковий метод, що дозволяє оцінити жорсткість тканин, допомагаючи диференціювати злоякісні утворення (зазвичай більш щільні) від доброякісних.

Пункційна біопсія під контролем УЗД або мамографії — метод для взяття матеріалу з підозрілої ділянки для гістологічного дослідження. Найчастіше застосовується тонкоголкова аспіраційна або трьохголкова біопсія.

Інструментальні методи часто комбінують, що дозволяє підвищити точність діагностики і уникнути помилок.

Лабораторні та гістологічні дослідження є вирішальними для встановлення точного діагнозу, визначення морфологічного типу пухлини та її агресивності, а також для вибору оптимальної тактики лікування[30].

- Гістологічне дослідження біоптату — основний метод підтвердження діагнозу раку та інших новоутворень. Матеріал беруть під час біопсії або після хірургічного видалення пухлини. Гістологічний аналіз дозволяє визначити тип пухлини, ступінь диференціації, наявність інвазії, межі росту.

Імуногістохімічне дослідження (ІГХ) — використовується для виявлення специфічних білків (рецепторів до естрогену, прогестерону, HER2/neu), що має важливе значення для прогнозу і вибору гормональної та таргетної терапії.

Цитологічне дослідження — аналіз клітинного складу пунктату або зішкрябів з соска; менш інвазивний, але менш інформативний, ніж гістологія.

Біохімічні маркери — в окремих випадках досліджують рівні онкомаркерів у крові (CA 15-3, CEA), що може бути корисним для моніторингу ефективності лікування і виявлення рецидивів[43].

Генетичне тестування — застосовується у пацієнтів із сімейним анамнезом раку молочної залози, для виявлення мутацій у генах BRCA1, BRCA2 та інших, що дозволяє оцінити ризик розвитку захворювання і прийняти профілактичні заходи.

Лабораторні та гістологічні методи є необхідними для персоналізованого підходу у веденні пацієнтів із патологією молочної залози.

Лікування доброякісних захворювань

Доброякісні захворювання молочної залози, такі як фіброзно-кістозна мастопатія, фіброаденома та запальні процеси, зазвичай мають сприятливий прогноз і вимагають комплексного підходу до лікування. Основні принципи включають[27]:

- Консервативна терапія:
- Регуляція гормонального фону — застосування гормональних препаратів (протестогенів, антиестрагенів) при виражених гормонозалежних змінах.
- Протизапальні та анальгетичні засоби — при запальних процесах для зменшення болю і набряку.
- Вітамінотерапія та дієта — корекція харчування для зниження симптоматики мастопатії.
- Спостереження та регулярний контроль — при відсутності прогресування або симптомів достатньо динамічного спостереження.
- Хірургічне лікування:
- Показане при наявності пухлиноподібних утворень, які збільшуються в розмірах, викликають дискомфорт або мають підозру на малігнізацію.

- Виконується секторальна резекція або локальна ексцизія пухлини із збереженням здорової тканини.
- Фізіотерапевтичні методи:
- Магнітотерапія, ультразвук, лазерна терапія — застосовуються для покращення мікроциркуляції і зменшення симптомів мастопатії.

Ефективність лікування багато в чому залежить від своєчасності діагностики, правильного вибору терапевтичної тактики та регулярного медичного контролю.

Сучасні підходи до лікування раку молочної залози[25]

Лікування злоякісних новоутворень молочної залози базується на комплексному, мультидисциплінарному підході та включає хірургічне, медикаментозне та променеве лікування.

- Хірургічне лікування:
- Мастектомія — повне видалення молочної залози; застосовується при великих або поширених пухлинах.
- Органозберігаючі операції (лампектомія, сегментарна резекція) — видалення пухлини з мінімальним втручанням в тканину залози при ранніх стадіях.
- Видалення регіонарних лімфатичних вузлів (аксиларна лімфаденектомія) — для уточнення стадії та запобігання метастазуванню.
- Системна терапія:
- Хіміотерапія — застосовується до або після операції для зменшення розміру пухлини, знищення мікрометастазів.
- Гормональна терапія — призначається при наявності гормональних рецепторів, спрямована на блокування естрогенового або прогестеронового впливу на пухлину.
- Таргетна терапія — використання препаратів, що блокують HER2-рецептори або інші молекулярні мішені.
- Променева терапія:

- Застосовується після операції, особливо при збереженні молочної залози, для знищення залишкових ракових клітин і зниження ризику локального рецидиву.

Вибір терапії залежить від стадії захворювання, молекулярного профілю пухлини, загального стану пацієнтки і супутніх захворювань.

3.3. Профілактичні заходи та скринінг захворювань грудної залози

Профілактика захворювань молочної залози включає як первинні, так і вторинні заходи, спрямовані на зниження ризику розвитку патології та раннє її виявлення[35].

- **Первинна профілактика:**
- Здоровий спосіб життя: збалансоване харчування, регулярна фізична активність, відмова від шкідливих звичок (паління, надмірне вживання алкоголю).
- Контроль ваги та профілактика ожиріння.
- Уникнення тривалого застосування гормональних препаратів без медичних показань.
- Планування вагітності та грудне вигодовування — позитивно впливають на зниження ризику раку молочної залози.
- **Вторинна профілактика (скринінг):**
- Регулярні клінічні огляди у лікаря — принаймні раз на рік для жінок після 40 років.
- Мамографія — скринінгове обстеження для жінок 40-74 років кожні 1–2 роки.
- УЗД молочних залоз — додатковий метод для молодих пацієнток та при наявності клінічних показань.
- Навчання самообстеженню — важливий елемент раннього виявлення патологій.

- Генетичне консультування — при наявності сімейного анамнезу злоякісних захворювань.

Одним із шляхів поліпшення стану виявлення злоякісних новоутворень грудної залози на ранніх стадіях в усьому світі стає впровадження програм скринінгу.

На думку експертів ВООЗ, тільки країни з ви соким рівнем економічного розвитку можуть до зволити собі проведення мамографічного скрині нгу в масштабі країни [40]. Найвищий відсоток охоплення населення скринінгом раку молочної зало зи в скандинавських країнах. Так, у Фінляндії у скринінгу бере участь 89 % жінок, а у Швеції – 81 %. Це дозволяє знизити летальність від цієї недуги в жінок віком 50-69 років через 5-7 років на 30 %, а через 15-20 років – на 20 % []. Відомо, що за рахунок державних програм скринінгу в розвинутих країнах за останні 15 років знижено показники смертності від РГЗ на 25–30%. Результати багатьох рандомізованих досліджень, які проводили для визначення доцільності виконання скринінгових обстежень у жінок різних вікових груп, продемонстрували значне зниження рівня смертності в групі пацієнтів у віці 50–69 років. За результатами мета аналізу констатовано зменшення кількості смертей у зв’язку із РГЗ у групі жінок 50–59 років — на 14%, 60–69 років — на 32%. Відомо також, що у всьому світі пікових значень рівень захворюваності на РГЗ набуває у віці 50–75 років. Нині рекомендується повсюдне застосування скринінгової мамографії у жінок переважно у віці 50–70 років. Рішення щодо скринінгового обстеження як окремої групи населення, так і конкретного пацієнта на виявлення певного захворювання завжди включає оцінку переваг і витрат/недоліків. У випадку зі скринінгом на виявлення РГЗ найважливішими перевагами є зниження ризику смерті та кількість «здобутих» років життя. До витрат належать фінансові та інші — дискомфортні відчуття, пов’язані безпосередньо з режимом проведення скринінгового обстеження (ризик впливу опромінення, біль, незручності та

занепокоєння), подальше діагностичне обстеження у разі отримання хибнопозитивних результатів і гіпердіагностика (виявлення онкологічного захворювання, яке ніколи не проявилося б клінічно). Співвідношення ефективності та витрат істотно варіює залежно від віку пацієнтки. [35].

Низький матеріальний стан лікувально-профілактичних закладів, недостатнє забезпечення мамографами не дають можливості забезпечити необхідне охоплення мамографічним скринінгом жіночої популяції, що обумовлює пошук альтернативних механізмів щодо реалізації програми раннього виявлення РМЗ. Суттєве значення має онкологічна грамотність жінок, що забезпечується читанням профільними спеціалістами лекцій, бесід, публікацій у засобах масової інформації, випуском інформаційної літератури, використанням волонтерів, організацією профілактичних оглядів населення з обов'язковим обстеженням молочних залоз у динаміці захворювання, використанням комплексних методів обстеження на первинному (міські та районні поліклініки) і вторинному рівнях медичної допомоги.

Згідно з наказом МОЗ України від 19.03.2018 № 504 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги» профілактика раку молочної залози знаходиться у фокусі первинної ланки медичної допомоги. Важливим виступає дане питання в плані реалізації на рівні місцевих громад[30].

Першочерговим завданням для обласної програми в сфері превенції онкопатології молочної залози є передусім усунення зовнішніх факторів, що потенційно несуть так чи інакше чинять вплив на зростання рівня захворюваності. Насамперед, це екологічний фактор, а відтак важливою постає розробка заходів, які спрямовані на усунення негативних факторів середовища життєдіяльності людини або ж зменшення їх деструктивного впливу[32].

Існує Уніфікований клінічний протокол первинної , вторинної (спеціалізованої),третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги РМЗ.

Мета протоколу: визначення комплексу заходів з раннього та своєчасного виявлення раку молочної залози, діагностика та лікування раку молочної залози, а також надання медичної допомоги, після закінчення спеціального лікування пацієнткам, старшим 18-ти років. Протокол складений в 2015 році і в ньому зазначено, що діагноз «рак молочної залози» встановлюється в закладах онкологічного профілю на основі огляду, даних мамографії та результатів гістологічного (цитологічного) дослідження [12]. Тобто золотим стандартом скринінгу захворювань МЗ є і залишається мамографія (вірогідність діагностичних обстежень становить до 92%). Сучасні цифрові мамографи дозволяють бачити зміни в тканинах розмірами від 0,3 мм, в тому числі, які не дають ніяких симптомів і тому незамінні в діагностиці передпухлинних станів і ранніх стадій РМЗ. Від 40 років можна проводити мамографію раз на два роки, а з 50 років це обстеження бажано проходити щорічно. На теперішній час майже не існує сумнівів, що скринінг раку молочної залози за допомогою клінічного обстеження та мамографії дає шанс зменшити летальність від новоутворення даної локалізації у жінок віком старше 50 років [10].

Сьогодні мамографічне обстеження входить в пакет медичних гарантій, що відшкодовується Національною службою здоров’я, для цього необхідно лише мати направлення від лікаря. Ультразвукове дослідження (УЗД) грудних залоз – безболісний, безпечний метод дослідження. У жінок віком до 40 років це основний метод обстеження грудей. Пов'язано це з меншим ризиком розвитку злоякісних утворень і більш щільною структурою тканин молочних залоз, через що мамографічне обстеження не таке інформативне.

Магнітноядерний резонанс – виявляє надзвичайно малі утвори, використовується для уточнення інформації отриманої при проведенні (УЗД, мамографії).

Такі поширені і не завжди доступні методи діагностики як рентгенівська мамографія і ультразвукові дослідження фіксують лише структурні зміни в організмі людини і не завжди доступні жіночому контингенту з віддалених районів.

Контактна цифрова термографія (КЦТ) відповідає всім вимогам для первинного обстеження молочних залоз, і може бути одним із вирішенням профілактичного обстеження жінок . Цей метод призначений для скринінгового обстеження населення з метою ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози, первинного відбору хворих з груп ризику, контролю розвитку хвороби і ефективності лікування[25].

Відомо, що структурним змінам в організмі людини передують зміни термопатофізіологічні — зростання температури як наслідок підвищеного метаболізму в тому місці, де пізніше може з’явитись пухлина []. Такі термофункціональні зміни часто випереджають структурні на декілька років. Саме ця обставина, яка принципово відрізняє термографію від інших розповсюджених діагностичних засобів, робить її корисною для раннього виявлення як пухлин, так і передумов до їх з’явлення, доповнює традиційні методи рентгенографії та ультразвукової діагностики. Неінвазивність та простота використання термографії, безпечність для здоров’я пацієнтів, ефективність визначення патологічних змін в МЗ з наступним встановленням кінцевого діагнозу за результатами клінічних обстежень дозволяють вважати цей метод доцільним для широкого застосування [26]. Термографія має принципові переваги в ранньому виявленні наявності ризику виявлення хвороби, абсолютно безпечна для пацієнтів та обслуговуючого персоналу, дозволяє без будь-якої загрози здоров’ю проводити обстеження як завгодно часто, що робить її незамінною при контролі динаміки розвитку хвороби або ефективності методів лікування.

Недавно в Україні з’явилась нова інноваційна система обстеження молочних залоз – Braster PRO – яка була розроблена європейськими вченими

і вже впроваджена в багатьох країнах. Дана система дозволяє виявити порушення за допомогою радіокристалічного контактного термографа, що дає змогу діагностувати рак молочних залоз на початковому етапі. Такі апарати тільки почали з'являтись в України, сервер знаходиться в Варшаві, тому дані для опрацювання відправляються в Польщу[9]. Обстеження на такому апараті безболісне і безпечне, воно не несе променевого навантаження, а головне дозволяє діагностувати РМЗ на початковому етапі.

Центри первинної медико — санітарної допомоги можуть придбати таке обладнання, яке на сьогоднішній день дозволяє робити якісну діагностику.

Впроваджуючи ранню діагностику РМЗ ми можемо вплинути на чинники, які знижують ризик появи раку грудей: правильний режим сну та робочого графіка; достатня фізична активність; здорове харчування та відмова від шкідливих звичок; підтримання правильної ваги тіла; відмова від тривалого прийому гормональних контрацептивів, стероїдних гормонів; вагітність в активний репродуктивний період, грудне вигодовування; відсутність штучно перерваних вагітностей. Профілактика раку молочної залози також включає регулярне самообстеження. При стабільному менструальному циклі самообстеження правильно виконувати на 7–10 день після закінчення менструації. Всесвітня організація охорони здоров'я стверджує, що не має достатніх даних стверджувати, що самообстеження молочної залози є ефективним методом запобіганню летальності, тому не рекомендує використовувати його як скринінгову програму охорони здоров'я, хоча визнає, що не має підстав відмовлятися від неї.

Рішення проблеми скринінгу також не можливе без ранньої діагностики неможливе без забезпечення широкої взаємодії з суспільством на різних рівнях (рекламні кампанії, виступи онкологів в ЗМІ, різні просвітницькі заходи)[14].

Слід зазначити, що в профілактиці РМЗ можуть допомагати медичні ВУЗи, факультети громадського здоровя, які мають потужний кадровий

потенціал, і можуть брати активну участь у заходах протиракової боротьби у регіонах, а не один день на рік коли святкується день боротьби з раком МЗ. Існує Уніфікований клінічний протокол первинної , вторинної (спеціалізованої),третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги РМЗ. Мета протоколу: визначення комплексу заходів з раннього та своєчасного виявлення раку молочної залози, діагностика та лікування раку молочної залози, а також надання медичної допомоги, після закінчення спеціального лікування пацієнткам, старшим 18-ти років. Протокол складений в 2015 році і в ньому зазначено, що діагноз «рак молочної залози» встановлюється в закладах онкологічного профілю на основі огляду, даних мамографії та результатів гістологічного (цитологічного) дослідження [12]. Тобто золотим стандартом скринінгу захворювань МЗ є і залишається мамографія (вірогідність діагностичних обстежень становить до 92%). Сучасні цифрові мамографи дозволяють бачити зміни в тканинах розмірами від 0,3 мм, в тому числі, які не дають ніяких симптомів і тому незамінні в діагностиці передпухлинних станів і ранніх стадій РМЗ. Від 40 років можна проводити мамографію раз на два роки, а з 50 років це обстеження бажано проходити щорічно. На теперішній час майже не існує сумнівів, що скринінг раку молочної залози за допомогою клінічного обстеження та мамографії дає шанс зменшити летальність від новоутворення даної локалізації у жінок віком старше 50 років. Сьогодні мамографічне обстеження входить в пакет медичних гарантій, що відшкодовується Національною службою здоров’я, для цього необхідно лише мати направлення від лікаря. Ультразвукове дослідження грудних залоз – безболісний, безпечний метод дослідження. У жінок віком до 40 років це основний метод обстеження грудей. Пов'язано це з меншим ризиком розвитку злоякісних утворень і більш щільною структурою тканин молочних залоз, через що мамографічне обстеження не таке інформативне. Магнітноядерний резонанс – виявляє надзвичайно малі

утвори, використовується для уточнення інформації отриманої при проведенні (УЗД, мамографії).

Такі поширені і не завжди доступні методи діагностики як рентгенівська мамографія і ультразвукові дослідження фіксують лише структурні зміни в організмі людини і не завжди доступні жіночому контингенту з віддалених районів.

Контактна цифрова термографія (КЦТ) відповідає всім вимогам для первинного обстеження молочних залоз, і може бути одним із вирішенням профілактичного обстеження жінок . Цей метод призначений для скринінгового обстеження населення з метою ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози, первинного відбору хворих з груп ризику, контролю розвитку хвороби і ефективності лікування. Відомо, що структурним змінам в організмі людини передують зміни термопатофізіологічні — зростання температури як наслідок підвищеного метаболізму в тому місці, де пізніше може з'явитись пухлина [6]. Такі термофункціональні зміни часто випереджають структурні на декілька років. Саме ця обставина, яка принципово відрізняє термографію від інших розповсюджених діагностичних засобів, робить її корисною для раннього виявлення як пухлин, так і передумов до їх з'явлення, доповнює традиційні методи рентгенографії та ультразвукової діагностики. Неінвазивність та простота використання термографії, безпечність для здоров'я пацієнтів, ефективність визначення патологічних змін в МЗ з наступним встановленням кінцевого діагнозу за результатами клінічних обстежень дозволяють вважати цей метод доцільним для широкого застосування [3]. Термографія має принципові переваги в ранньому виявленні наявності ризику виявлення хвороби, абсолютно безпечна для пацієнтів та обслуговуючого персоналу, дозволяє без будь-якої загрози здоров'ю проводити обстеження як завгодно часто, що робить її незамінною при контролі динаміки розвитку хвороби або ефективності методів лікування.

Недавно в Україні з'явилась нова інноваційна система обстеження молочних залоз – Braster PRO – яка була розроблена європейськими вченими і вже впроваджена в багатьох країнах. Дана система дозволяє виявити порушення за допомогою радіокристалічного контактного термографа, що дає змогу діагностувати рак молочних залоз на початковому етапі. Такі апарати тільки почали з'являтись в України, сервер знаходиться в Варшаві, тому дані для опрацювання відправляються в Польщу. Обстеження на такому апараті безболісне і безпечне, воно не несе променевого навантаження, а головне дозволяє діагностувати РМЗ на початковому етап[2].

Центри первинної медико - санітарної допомоги можуть придбати таке обладнання, яке на сьогоднішній день дозволяє робити якісну діагностику.

Впроваджуючи ранню діагностику РМЗ ми можемо вплинути на чинники, які знижують ризик появи раку грудей: правильний режим сну та робочого графіка; достатня фізична активність; здорове харчування та відмова від шкідливих звичок; підтримання правильної ваги тіла; відмова від тривалого прийому гормональних контрацептивів, стероїдних гормонів; вагітність в активний репродуктивний період, грудне вигодовування; відсутність штучно перерваних вагітностей. Профілактика раку молочної залози також включає регулярне самообстеження. При стабільному менструальному циклі самообстеження правильно виконувати на 7–10 день після закінчення менструації. Всесвітня організація охорони здоров'я стверджує, що не має достатніх даних стверджувати, що самообстеження молочної залози є ефективним методом запобіганню летальності, тому не рекомендує використовувати його як скринінгову програму охорони здоров'я, хоча визнає, що не має підстав відмовлятися від неї.

Рішення проблеми скринінгу також не можливе без ранньої діагностики неможливе без забезпечення широкої взаємодії з суспільством на різних

рівнях (рекламні кампанії, виступи онкологів в ЗМІ, різні просвітницькі заходи)[36].

Слід зазначити, що в профілактиці РМЗ можуть допомагати медичні ВУЗи, факультети громадського здоров'я, які мають потужний кадровий потенціал, і можуть брати активну участь у заходах протиракової боротьби у регіонах, а не один день на рік коли святкується день боротьби з раком МЗ. Удосконалення первинної та вторинної ланки профілактики онкопатології- це питання ранньої діагностики в закладах первинної медичної допомоги. Основний акцент повинен бути на профілактичних оглядах, а також диспансерному спостереженні за хворими з передраковими станами. Для реалізації мети раннього виявлення передракових станів та злоякісних новоутворень необхідним є впровадження скринінгових програм у медичних закладах області. В ідеалі це мало б бути облаштування скринінгових центрів по всіх госпітальних округах з обов’язковою електронною реєстрацією обстежуваних для діагностики онкопатології на ранніх стадіях. За допомогою «Телемедицини» можливою стає безперервна комунікація з обласним протипухлинним центром, а відтак компетентне консультування висококваліфікованих онкологів.

Вагоме значення має промоція у засобах масової інформації з метою пропаганди серед населення здорового способу життя, питань профілактики, важливості ранньої діагностики онкозахворювань та дієвого лікування, забезпечення логістики в плані забезпечення доступу жителів віддалених сіл та селищ до госпітального округу з метою профілактичного огляду.

Для поліпшення рівня онкологічної грамотності медичних працівників загальної практики потрібна організація науково-практичних конференцій, вебінарів на тематику профілактики, діагностики та лікування диспластичних станів та онкологічної патології. Як варіант може бути створення навчальних курсів для медичних працівників на базі обласного протипухлинного центру [28].

Наступним кроком є питання психологічної та фізичної реабілітації хворих з онкопатологією. Дана сфера вимагає вдосконалення існуючої системи психологічної підтримки пацієнтів та членів їх сімей; фізичну реабілітацію пацієнток, що перенесли мастектомію (профілактика лімфостазу – лімфопресотерапія, лікувальна фізкультура, магнітотерапія тощо); забезпечення кало- та сечоприймачами пацієнтів зі стомами.

Серйозного вдосконалення потребує і діюча система паліативної допомоги. Необхідна ініціація створення паліативних відділень для лікування пацієнтів з онкологічною патологією. Це може бути за рахунок перепрофілювання інших відділень, організації домашніх стаціонарів для інкурабельних хворих, що передбачає патронаж медпрацівників, навчальні курси стосовно медико-санітарного догляду для членів сім'ї хворих на термінальних стадіях.

Взірцевими можна вважати цільові програми, що запроваджені в столиці Київською міською владою, це «Здоров'я киян» та ««Громадське Здоров'я». Наразі це єдині в Україні програми, що направлені на профілактику та раннє виявлення інфекційних та неінфекційних захворювань, включаючи онкологічні патології.

Згідно цих програм жителям Києва забезпечено проведення належного диспансерного нагляду за хворими з онкопатологією шляхом проведення діагностичних обстежень згідно протоколів надання медичної допомоги.

Високоточні апарати ультразвукової діагностики, ендоскопічне обладнання, комп'ютерні томографи, рентгенапарати, мамографи, обладнання для централізованої цитологічної та гістологічної лабораторії тощо. Важливим моментом є те, що сучасною дороговартісною апаратурою забезпечуються не лише спеціалізовані медзаклади, але й у консультативно-діагностичних центрах всіх районів міста. Такий підхід уможливлює крокову доступність пацієнтам до медпослуги, і тим самим наближає до них діагностичні можливості.

Висновки до розділу 3.

Найбільш ефективним шляхом покращення результатів лікування, а відповідно зниження смертності за даної локалізації злоякісних новоутворень є покращення скринінгу. Скринінг включає масове профілактичне обстеження здорового контингенту жінок із метою зниження смертності шляхом виявлення пухлини до початку клінічних проявів останньої .

Своєчасне проведення профілактичних заходів і скринінгових обстежень дозволяє значно знизити смертність від раку молочної залози та покращити якість життя пацієнтів. Для збереження репродуктивного здоров'я нації та демографічної ситуації в країні велика увага повинна приділятися профілактиці, діагностиці та лікуванню жінок зі ЗН, перш за все з РМЗ, і потребує вирішення на державному рівні.

ВИСНОВКИ

Патологія молочної залози є актуальною медичною проблемою через високу поширеність та значний вплив на здоров’я жінок. Розуміння анатомо-фізіологічних особливостей молочної залози, а також класифікація її захворювань, є необхідною основою для своєчасної діагностики і адекватного лікування.

Доброякісні захворювання, попри їх поширеність, зазвичай мають сприятливий прогноз при правильному підході до терапії, що включає консервативні та хірургічні методи. Водночас злоякісні новоутворення, зокрема рак молочної залози, залишаються однією з провідних причин смертності серед онкологічних хвороб. Важливою складовою успішного лікування є рання діагностика, яка базується на сучасних клінічних, інструментальних та лабораторних методах.

Сучасні методи лікування злоякісних захворювань молочної залози передбачають комплексний підхід із застосуванням хірургічних втручань, системної терапії та променевого лікування, що дозволяє покращити виживаність і якість життя пацієнтів.

Профілактичні заходи, які включають здоровий спосіб життя, своєчасні медичні огляди та скринінг, є ключовими для зниження ризику розвитку патологій молочної залози та покращення результатів лікування.

Таким чином, комплексне вивчення, діагностика та лікування захворювань молочної залози сприяють підвищенню ефективності медичної допомоги та зниженню соціально-економічного навантаження, пов’язаного з цими хворобами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Anderson BO, Ilbawi AM, Smith RA. Early detection of breast cancer in low-income and middle-income countries: status, challenges and opportunities. Lancet Oncol. 2015 Apr;16(4):e18-e28.

2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018 Nov;68(6):394-424.

3. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019 Oct;30(10):1674-1689.

4. European Cancer Information System (ECIS). Breast Cancer Statistics in Europe [Internet]. Available from: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/

5. European Commission. European Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2023.

6. European Society for Medical Oncology (ESMO). Impact of COVID-19 on Cancer Care in Europe. 2021 [cited 2025 Jun 19]. Available from: https://www.esmo.org/covid-19-and-cancer

7. Gijsen EM, Van der Heijden ML, et al. Impact of COVID-19 on breast cancer screening programmes in Europe. Eur J Public Health. 2022;32(3):506-511. doi:10.1093/eurpub/ckab191.

8. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 2020 and trends since 1990. Eur J Cancer. 2021 Mar;157:147-163. doi:10.1016/j.ejca.2021.05.011.

9. GLOBOCAN 2020. International Agency for Research on Cancer [Internet]. Available from:_https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf

10. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. Lancet. 2017 Mar 18;389(10074):1134-1150.

11. Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, van de Vijver MJ, editors. WHO Classification of Tumours of the Breast. 5th ed. Lyon: IARC; 2019.

12. Sørlie T, Perou CM, Tibshirani R, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Sep 11;98(19):10869-74.

13. Wellings SR, Jensen HM, Marcum RG. An atlas of subgross pathology of the human breast with special reference to possible precancerous lesions. J Natl Cancer Inst Monogr. 1975;42:1-34.

14. International Agency for Research on Cancer (IARC). Breast cancer prevention [Internet]. Available from: https://www.iarc.who.int

15. World Health Organization (WHO). Breast cancer [Internet]. 2022 [cited 2025 Jun 19]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer

16. Всеукраїнський благодійний фонд «Онкологічних досліджень» [Internet]. Available from: https://www.onkofund.kiev.ua

17. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast tumours. WHO Classification of Tumours. 5th ed. Vol. 2. Lyon: IARC; 2019.

18. Бондаренко ІІ, Кравченко ЛМ. Молочна залоза: анатомія, фізіологія, патологія. Київ: Медична книга; 2018. 320 с.

19. ВООЗ. Рак молочної залози: рекомендації по профілактиці та ранньому виявленню. Женева; 2022. 40 с.

20. Журнал "Онкологія України". Випуск 4(55), 2024. Статті про сучасні методи лікування раку молочної залози.

21. Іванова НП, Петренко МС. Особливості лікування раку молочної залози в Україні. Медична практика. 2024;15(1):23-29.

22. Іванов ОО, Петренко МВ. Анатомія молочної залози та особливості лімфатичного відтоку. Актуальні питання медицини. 2020;15(2):45-54.

23. Кебало Д, Званцева Е, Погоріла Т. Диспластичні зміни тканини молочних залоз у хворих з обтяжливим онкологічним анамнезом. Scientific Collection «InterConf+». 2024;46(205):307–313. doi:10.51582/interconf.19-20.06.2024.030

24. Клименко ОВ, Шевченко ЛМ. Класифікація захворювань молочної залози: сучасний підхід. Український журнал мамології. 2021;7(1):10-18.

25. Клінічні настанови з діагностики та лікування раку молочної залози / за ред. Державного онкологічного центру України. Київ; 2023. 115 с.

26. Коваленко МС, Іванова НВ. Сучасні методи діагностики та лікування патології молочної залози. Одеса: Видавництво Одеського медичного університету; 2021. 198 с.

27. Ковальчук ВІ, Клименко ОМ. Патологія молочної залози: сучасний стан та проблеми діагностики в Україні. Український онкологічний журнал. 2023;29(3):45-52.

28. Міністерство охорони здоров’я України. Звіт про онкологічну захворюваність, 2021.

29. Федоренко ЗП, Михайлович ЮЙ, Гулак ЛО, та ін. Моніторинг ефективності скринінгу раку жіночих репродуктивних органів на основі бази даних Національного канцер-реєстру України: методичний посібник. Кропивницький: ПП «Поліум»; 2020. 36 с.

30. Муравйов О, Петрик В, Лисенко Ю, Богдан Г, Наконечная А. Автоматизація методу термографічної діагностики патологій організму людини. Таврійський науковий вісник. Серія: Технічні науки. 2022;(1):47-53. doi:10.32851/tnv-tech.2022.1.5

31. Наказ Міністерства охорони здоров’я України від 26 березня 2025 р. № 535. Стандарт медичної допомоги «Доброякісні захворювання молочних залоз».

32. Національний канцер-реєстр України. Статистика захворюваності та смертності від раку молочної залози в Україні. МОЗ України; 2022.

33. Тактика ведення аномальних результатів обстеження молочних залоз. Національний центр здоров'я України. Методичні рекомендації з профілактики захворювань молочної залози. Київ; 2023. 60 с.

34. Петренко ОВ. Доброякісні захворювання молочної залози: сучасні підходи до діагностики та лікування. Харків: Фоліо; 2020. 245 с.

35. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮО, та ін. Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс]. Бюлетень Національного канцер-реєстру України №22-2021. 120 с.

36. Світова організація охорони здоров'я (ВООЗ). Рак молочної залози: діагностика, лікування та профілактика. ВООЗ; 2021.

37. Сидоренко ТВ. Рак молочної залози: етіологія, патогенез, клінічні прояви. Львів: Наукова думка; 2019. 280 с.

38. Смоланка ІІ, Скляр СЮ, Головко ТС, Ганіч ОВ. Скринінг, профілактика та рання діагностика раку грудної залози. Клін онкол. 2013;4(12):46–50.

39. Федоренко ЗП, та ін. Епідеміологічні та організаційні передумови впровадження скринінгу раку грудної залози в Україні. Клінічна онкологія. 2018;8(3):С15.

40. Harvey JA, Helvie MA. Mammographic screening and diagnostic imaging. Radiol Clin North Am. 2016 May;54(3):557-72.

41. Duffy SW, Tabár L, Yen AM, et al. Mammography screening reduces rates of advanced and fatal breast cancers: results in 549,091 women. Cancer. 2020 Jul 1;126(13):2971-2979.