

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хамаза А.А.

*Хамаза Алена Александровна - врач резидент-онколог,
Некоммерческое акционерное общество
Медицинский университет Караганды,
г. Караганда, Республика Казахстан*

Аннотация: за последние тридцать лет были достигнуты значительные успехи в области скрининга, лечения и управления раком, что привело к увеличению времени выживания после постановки диагноза рака молочной железы. Несмотря на недавнее снижение смертности от рака молочной железы, рак молочной железы по-прежнему остается раком с самой высокой заболеваемостью. В связи с этим в данной статье рассматривается оценка эффективности скринингового исследования в раннем выявлении рака молочной железы. Статья содержит результаты эмпирических данных, также анализ научной литературы. Цель исследования заключается в определении роли факторов риска и скринингового исследования в формировании и выявлении рака молочной железы, а также приводится обзорный анализ научной литературы по теме исследования.

Ключевые слова: рак молочной железы, анализ выживаемости, маммографический скрининг.

Введение

На сегодняшний день рак молочной железы занимает первое место в списке наиболее часто встречающихся видов рака среди женщин. В 2020 году по всемирным данным ВОЗ это заболевание диагностировали у 2,3 млн человек, 685 тысяч от него скончались. В настоящее время на диспансерном онкоучете состоят свыше 190 тысяч казахстанцев. Ежегодно от рака в стране умирает порядка 14 тысяч человек. В 2021 году численность онкологических заболеваний выросла на 9,3%, а показатель запущенности онкологических заболеваний увеличился в два раза. Данная обстановка нацеливает первичные медико-социальные учреждения на предупреждение и раннее выявление рака молочной железы (далее- РМЖ). Выявление рака на ранних стадиях повышает вероятность хорошего ответа на лечение, уменьшает смертность и позволяет использовать менее дорогостоящие методы лечения. Три составляющих успеха ранней диагностики: осведомленность о симптоматике различных видов рака и осознание важности обращения к врачу в случае возникновения тревожных симптомов; наличие возможности пройти скрининговое обследование и диагностику; своевременное направление к специалисту для прохождения лечения. Для этого была разработана скрининговая программа, с утвержденной возрастной категорией женщин, согласно факторам риска. Итак, скрининговому исследованию на раннее выявление рака молочной железы подлежат женщины в возрасте от 40 до 70 лет, 1 раз в 2 года.

Систематически проводимый скрининг, направленный на раннее выявление, эффективная диагностика и стандартизация лечебной тактики предоставят возможность существенно снизить имеющийся уровень смертности от РМЖ в нашей стране. Для достижения этой цели профилактика должна проводиться на высоком профессиональном уровне. Скрининг РМЖ включает в себя комплекс мероприятий, работающих как единый механизм. Маммография остается основным методом популяционного скрининга РМЖ. Поэтому, один из главных принципов скрининга – это высокое качество проведения и получения маммограмм, их высокопрофессиональная интерпретация. В связи с этим, интерпретация маммограмм проходит в «две читки» разными врачами-рентгенологами на уровне онкологического диспансера независимо друг от друга.

Цель исследования заключается в определении роли факторов риска и скринингового исследования в формировании и выявлении рака молочной железы. **Практическая значимость исследования:** результаты исследования, отраженные в статье, могут быть использованы в дальнейших научно-исследовательских работах в области массового спорта.

Обзор литературы

Обсервационные исследования популяционного маммографического скрининга, ограниченные присущими нерандомизированным исследованиям систематическими ошибками, показали широкий диапазон снижения смертности от рака молочной железы. Большинство исследований проводилось в Европе или Великобритании и включало женщин в возрасте от 50 до 69 лет. Мета-анализ показал снижение на 25% на основе 7 исследований смертности на основе заболеваемости и снижение на 31% на основе 7 исследований случай-контроль [1], [2].

Согласно исследованиям Массат Н.Дж., Дибден А., Пармар Д., Кузик Дж., Сасени П.Д., Даффи С.В. отмечается, что смертность от всех причин не отличалась между рандомизированными группами в

метаанализе исследований удовлетворительного качества, независимо от того, анализировались ли испытания в объединенных или отдельных возрастных группах [3].

Согласно Джонс Л.Э., Коулман Д.А., Свирдлоу А.Дж., Мосс С.М. исследования типа «случай-контроль», используемые для оценки программ скрининга населения, подвержены систематической ошибке, известной как несоблюдение или систематическая ошибка самоотбора, которая основана на предположении, что люди, которые уже больны, могут с меньшей вероятностью посещать скрининг, а те, кто действительно посещают, могут быть более заботящимися о своем здоровье и, следовательно, более здоровыми, чем те, кто не принимает приглашение [4], [5]. Несколько предыдущих исследований, посвященных выживаемости методом обнаружения, были предложены для устранения систематической ошибки, связанной с временем выполнения и продолжительностью, когда сравнивалась выживаемость пациентов с раком, обнаруженным на скрининге, и раком, обнаруженным клинически [6], [7].

Большинство рекомендаций и систематических обзоров возникло в странах с высоким уровнем дохода, где скрининг рака молочной железы почти стал синонимом маммографии [8], [9]. Как правило, в странах с высоким уровнем дохода имеется свободный доступ к маммографии. Однако маммография является дорогостоящей и менее эффективной у женщин в возрасте 40–49 лет, и поэтому она с трудом может продемонстрировать достаточную ценность в странах с низким и средним уровнем дохода, где ресурсы ограничены и женщинам, как правило, ставят диагноз в более раннем возрасте. возраст [10].

Вопросы об эффективности скрининга в снижении смертности от рака молочной железы или смертности от всех причин на основе факторов риска, интервалов скрининга и методов остаются в значительной степени без ответа в доступных в настоящее время исследованиях. Ни в одном исследовании не оценивались исходы смертности от рака молочной железы или от всех причин на основе факторов риска, помимо возраста. Выше указанное говорит о том, что необходимы и дальнейшие исследования в данной области.

Методы исследования. Исследования в данной работе проходят по ретроспективному анализу. В ходе исследования был проведен статистический анализ данных скрининговых исследований молочных желез за 3 последовательных года на базе поликлиники города Караганды «ТОО Поликлиника №8» и «КГП Поликлиники №1» УЗКО. Выполнение плановой маммографии в «ТОО Поликлиника №8» за 2019 год -511 женщин, за 2020 год-907 женщин, за 2021 год – 917 женщин. Выполнение плановой маммографии в «КГП Поликлиники №1» УЗКО за 2020 год -2146 женщин, в 2021 году – 2177 женщин. Все женщины с установленным диагнозом РМЖ по скринингу и по самообращению в «ТОО Поликлиника №8», «КГП Поликлиники №1». Также в ходе анализа были выявлены факторы риска при помощи данных анамнеза, которые могли привести к их заболеванию, их сравнение и определение общих черт. Также применяется метод обзорного анализа научной литературой по теме исследования. Поиски научных статей проводились в таких платформах как: google scholar; research gade; academic edu; elsevier. Ключевым словом для поиска был «рак молочной железы».

Результаты и обсуждение

Рассмотрим выполнение плановой маммографии в двух поликлиниках города Караганды за 19, 20 и 21 год. Выполнение плановой маммографии в «ТОО Поликлиника №8» за 2019 год -511 женщин, за 2020 год-907 женщин, за 2021 год – 917 женщин. Выполнение плановой маммографии в «КГП Поликлиники №1» УЗКО за 2019 год- 1697, 2020 год -2146 женщин, в 2021 году – 2177 женщин. Плановое выполнение скрининга за 2019 год в Поликлинике № 1 выяснить не удалось в силу не совершенствования скрининговой системы в программе КМИС. Из запланированных женщин на скрининговое исследование были случаи отказов: в 2019 году – 32 отказов, это 1,4% от общего плана, в 2020 году- 75 отказов, что составляет 2,4% от запланированных исследований. В 2021 году отказов составляло 94 случая, это 3% от общего плана. Говорить о том, что количество случаев отказа уменьшается или увеличивается, мы не можем, так как данные выборки не соответствуют должным биостатистическим критериям, поэтому в данном случае, учитывается только сам факт наличия случаев отказа.

Рассмотрим плановое прохождение скрининга женщинами по возрастным категориям, для рассуждения о приверженности пациентов. Перед анализом проверим взятые выборки прохождения скринингового исследования на нормальность распределения. Для этого зададим нулевую гипотезу H_0 : распределение количества женщин, прошедших маммографию в разных возрастных группах соответствует нормальному.

$$As = \frac{\sum_{i=1}^n m_i (\alpha_i - \bar{x}_B)^2}{n\sigma_B^2} = 0,5$$

Найдем коэффициент асимметрии:

На основании того, что полученный коэффициент близок к нулю и меньше принятого значения из таблицы 1 «Критических значений коэффициента асимметрии», то принимается нулевая гипотеза, о том, что распределение соответствует нормальному. По данной формуле были проверены все выборки.

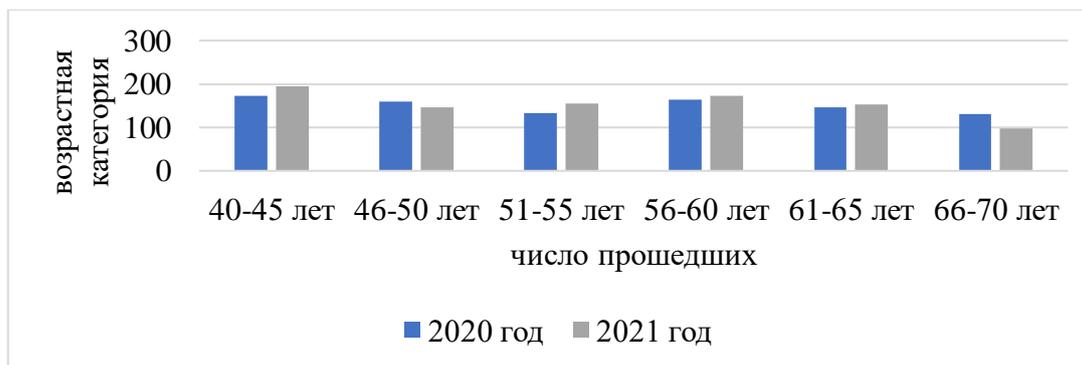


Рис. 1. Диаграмма. Прохождение скрининга в "ТОО Поликлиника №8" в 2020- 2021 годах

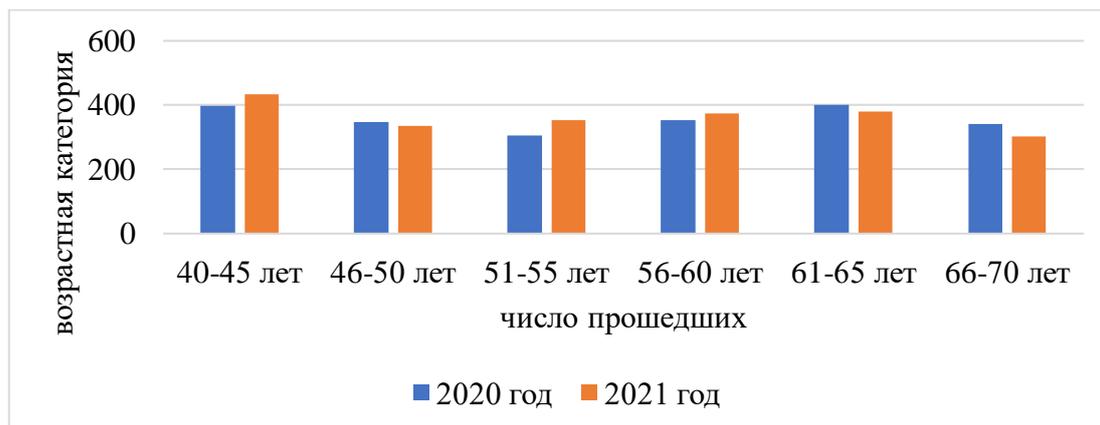


Рис. 2. Диаграмма. Прохождение скрининга в «КГП Поликлиника №1 УЗКО» в 2020 - 2021 годах

Данные диаграммы показывает, что к скринингу более привержены женщины возрастных категорий 40–45 лет. Рассмотрим показатели выявляемости рака молочной железы среди скрининговых женщин в исследуемых группах обеих организаций за 2019-2021 года (см. таблица 1).

Таблица 1. Результаты показателей выявляемости рака молочной железы

Всего	Выявление по скринингу			Возраст	Выявление по самообращению			Всего
	2019 год	2020 год	2021 год		2021 год	2020 год	2019 год	
3	1	2		40-45 лет			2	2
5	2	2	1	46-50 лет	1	2	3	6
2			2	51-55 лет	2	1	1	4
4	1	2	1	56-60 лет			1	1
2	1		1	61-65 лет	1	3		4
9	1		8	66-70 лет	1		2	3
25	6	6	13	Всего:	5	6	9	20
	1	3	6	U-критерий	3	4,5	6,5	

$U_{кр}(0.01) = 6$; $U_{кр}(0.05) = 13$
 Так как $U_{кр} > u_{эмп}$ — говорит о том, что с вероятностью 99%; различия в уровнях выборок существенны

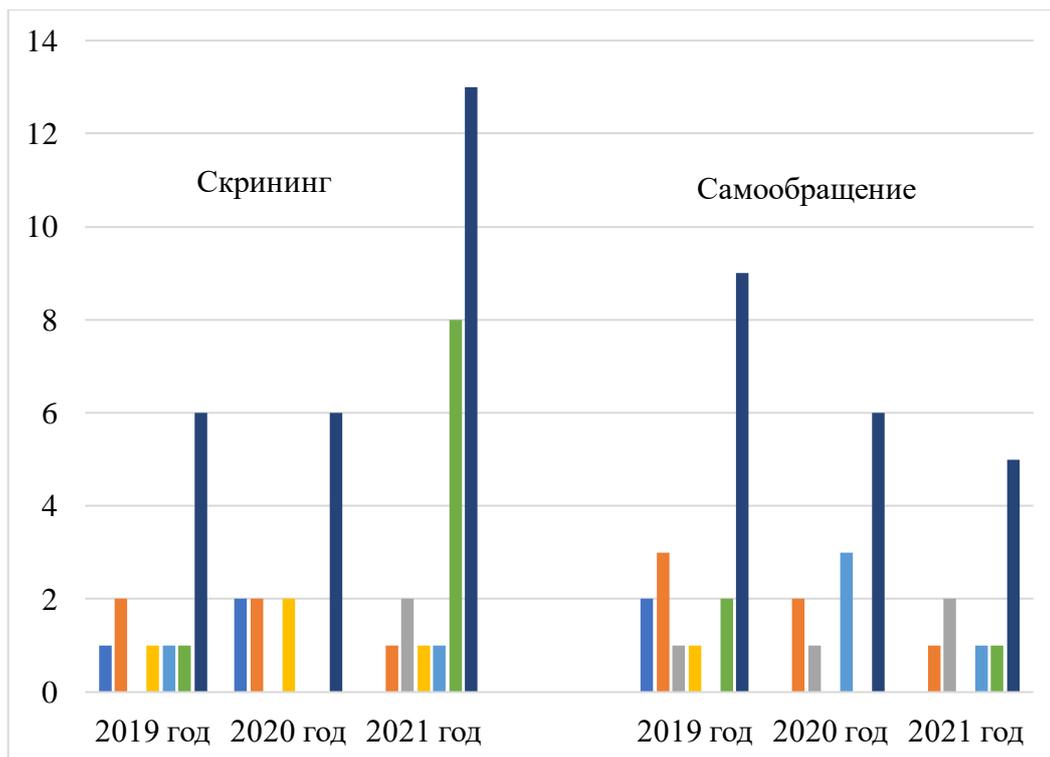


Рис. 3. Диаграмма. Частота выявления новых случаев РМЖ по скринингу и самообращению в 2019-2021 гг.

Всего по скринингу за 2019-2021 года было выявлено 25 случаев РМЖ. Выявлений по самообращению за 2019-2021 года оказалось меньше- 20 случаев РМЖ. Результат показывает, что с течением времени с 2019 по 2021 года, выявляемость по скринингу увеличилась, а выявляемость по самообращению, в свою очередь с 2019 по 2021 года стала снижаться. Можно сделать предположения о влиянии эффективности скрининга и увеличения приверженности населения на данные показатели. Увеличение качества и доступности скрининга так же могли повлиять на данные показатели. Далее рассмотрим распределение данных групп по возрасту со впервые диагностированным РМЖ в 2019-2021 годах в зависимости от стадии (см. таблица 2).

Таблица 2. Данные впервые диагностированных РМЖ в 2019 - 2021

Всего		1 стадия		2 стадия		3 стадия		Возрастные группы	1 стадия		2 стадия		3 стадия		Всего	
абс	%	абс	%	абс	%	абс	%		абс	%	абс	%	абс	%	абс.	%
4	16	1	5,5	2	40	1	50	40-45 лет			4	26			4	20
4	16	3	16	1	20			46-50 лет	1	50	3	20	1	33	5	25
2	8	2	11					51-55 лет	1	50	3	20			4	20
4	16	4	22					56-60 лет					1	33	1	5
2	8	1	5,5	1	20			61-65 лет			2	13			2	10
9	36	7	38	1	20	1	50	66-70 лет			3	20	1	33	4	20
25	100	18	72	5	20	2	8	Всего:	2	8	15	60	3	12	20	80
		2		0,5		15		U- критерий	2		0,5		15			

$$U_{кр}(0.01) = 6$$

Показателей выявляемости заболевания РМЖ в 1 и 2 стадии существенно отличаются и становятся значимы на основании биостатистического критерия $U_{кр} > u_{эмп}$ — с вероятностью 99%; различия в уровнях выборок существенны. В свою очередь, показатели выявленной заболеваемости в 3 стадии обеих группах принимаются, как не существенными, так как $U_{кр} < u_{эмп}$ — с вероятностью 95%; различия в уровнях выборок можно считать не существенными. Согласно вышепредставленным расчетам, видно, что диагностика РМЖ на 1 (ранней) стадии посредством скрининга превышает выявляемость на данной

стадии по самообращению. Выявленный РМЖ по самообращению женщин происходит уже на 2-3 стадиях злокачественного процесса. Таким образом можно говорить о ранней выявляемости РМЖ в процессе скрининга, нежели во время самообращения женщин.

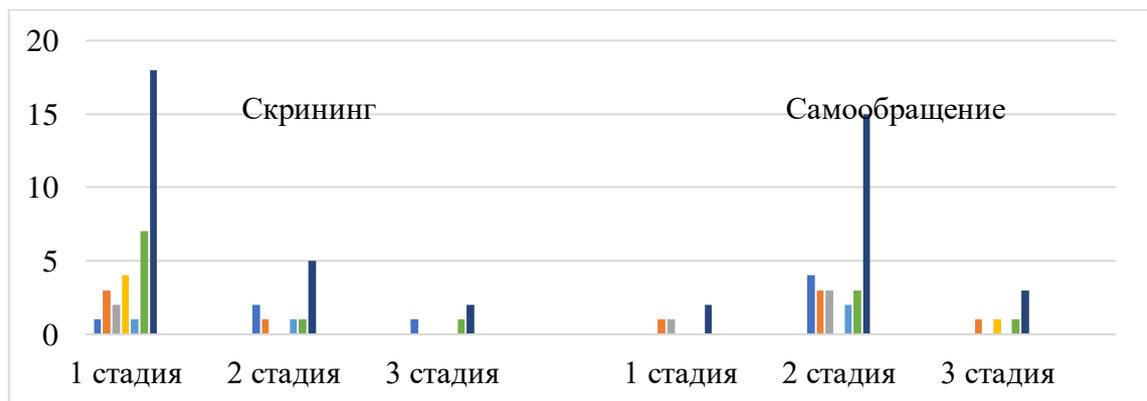


Рис. 4. Диаграмма. Распределение пациенток с впервые диагностированным РМЖ в зависимости от стадии

Заключение

Несмотря на многочисленные улучшения в лечении, диагностических процедурах и технологиях за последние тридцать лет, а также изменения исходного уровня смертности от рака молочной железы, наши данные показали общее снижение риска смерти от рака молочной железы. В заключение, это исследование показало, что программа скрининга молочной железы в Казахстане продолжает играть важную роль в борьбе с раком молочной железы. Эффект скрининга сильнее и дольше сохраняется у женщин старше 50 лет, но остается весьма актуальным для более молодых женщин. Более того результаты показали, что смертность от рака молочной железы обычно снижается при маммографическом скрининге, хотя оценки не являются статистически значимыми для всех возрастов, а величина эффекта невелика. Распространенный рак снижается при скрининге женщин в возрасте 50 лет и старше. Отвечая на наш исследовательский вопрос можно сказать, что в настоящей работе удалось доказать эффективность скринингового исследования на раннее выявление РМЖ по сравнению с самообращением.

Список литературы

1. Джаннакеас В., Сотик В., Норд С. Валидация методов оценки наблюдательных исследований скрининговой маммографии: исследовательский анализ, основанный на моделировании скрининговых когорт // Клиническая эпидемиология. № 12(27), 2020. С. 1116.
2. Сиу А.Л. Скрининг рака молочной железы: Заявление о рекомендациях Целевой группы профилактических служб США // Анна. Интерн Мед. № 16(4), 2016. С. 279–296.
3. Массат Н.Дж. и др. Влияние скрининга на смертность от рака молочной железы: Британская программа 20 лет спустя // Рак эпидемиол биомаркеры. № 25(3), 2016. С. 455–462.
4. Джонс Л.Э. и др. Влияние популяционного скрининга молочной железы на смертность от рака молочной железы // Британский журнал раковых заболеваний. № 116(2), 2017. С. 246–252.
5. Эрл Х.М. и др. 6 по сравнению с 12 месяцами адьювантного лечения трастузумабом при HER2-положительном раннем раке молочной железы // Ланцет. № 39(3), 2019. С. 2599–2612.
6. Кларенбах С., Симс-Джонс Н. и др. Рекомендации по скринингу рака молочной железы у женщин в возрасте 40–74 лет, не входящих в группу повышенного риска рака молочной железы // Can Med Assoc J. № 190(49), 2018. С. 441.
7. Хамашима С., Хаттори М., Хондзё С., Касахара Й., Катаяма Т., Накаи М., Накаяма Т., Морита Т., Охта К., Охнуки К. и др. Японские рекомендации по скринингу рака молочной железы // Jpn J Clin Oncol. №46(5), 2016. С. 482–92.
8. Ло Дж. Клиническое обследование груди: полезный инструмент скрининга? // J Patient Cent Res Rev. №2(1), 2015. С. 34–7.
9. Гьявали Б., Шимоката Т., Хонда К., Цукуура Х., Андо Ю. Должны ли страны с низким уровнем дохода инвестировать в скрининг рака молочной железы? // Журнал «Борьба с причинами рака». № 27(11), 2016. С. 1341–1345.
10. Грин Б.Б., Таплин С.Х. Споры о скрининге рака молочной железы // Журнал «J Am Board Fam Pract.». № 16(3), 2013. С. 233–41.