

просах охраны собственного здоровья. При этом в обоих случаях решающим обстоятельством является регулярное наблюдение, желательное у одного и того же медицинского работника. Следовательно, ежегодное (как минимум) медицинское обследование, даже на уровне фельдшерско-акушерского пункта, повышает вероятность своевременной диагностики злокачественного новообразования.

Использование новой организационной формы деятельности фельдшерско-акушерских пунктов позволило достичь значительного снижения одногодичной летальности у женщин экспериментального района. У мужчин достигнута аналогичная динамика показателя одногодичной летальности не удалось, напротив, у них отмечено увеличение рассматриваемого показателя по сравнению с предыдущими годами. Однако, по нашему мнению, и этот факт косвенно свидетельствует об эффективности деятельности службы здравоохранения района, так как является следствием увеличения числа выявленных мужчин со злокачественными новообразованиями.

Высокие показатели одногодичной летальности являются причиной того, что злокачественные новообразования у мужчин в основном выявляются в поздних стадиях. Следовательно, при организации выявления злокачественных новообразований на фельдшерско-акушерских пунктах необходимо обратить особое внимание на обследование мужчин. При постоянных и целенаправленных действиях по диагностике злокачественных новообразований можно будет достигнуть увеличения раннего выявления и у мужчин.

Результаты исследований позволяют повысить эффективность деятельности фельдшерско-акушерских пунктов по выявлению злокачественных новообразований среди сельского населения. Разработанная нами организационная форма противораковой борьбы демонстрирует свою результативность в двух аспектах:

— позволяет достоверно увеличить выявляемость злокачественных новообразований, как среди мужчин, так и среди женщин;

Рисунок.

Бланк онкологического профилактического осмотра

Дата осмотра	Органы, подлежащие осмотру									
	Губа	Рот и глотка	Кожа	Молочные железы	Шейка матки	Дата взятия мазка	Прямая кишка	Предстательная железа	Щитовидная железа	Дата направления к врачу
1998,.....										
1999,.....										
2000,.....										
2001,.....										
2002,.....										
2003,.....										
2004,.....										
2005,.....										
2006,.....										
2007,.....										

Примечание:

- при подозрении на рак или предраковое заболевание в соответствующем поле ставится символ «+»;
- при отсутствии подозрительных симптомов ставится символ «N» (Норма).

— дает возможность снизить смертность на первом году жизни с момента установления диагноза (одногодичную летальность) среди женщин.

Уменьшение показателя годичной летальности является объективным свидетельством уменьшения доли запущенных случаев злокачественных новообразований среди женщин с впервые установленным диагнозом.

Необходимо отметить, что стоимость лечения больных возрастает с увеличением стадии, в которой выявлено заболевание. Уменьшение на 16,9% количества женщин, выявленных в запущенных стадиях рака во всех сельских населенных пунктах республики (что в 2005 году составило 60 больных от 354), позволило бы получить экономический эффект в размере 2319037 рублей, или 38,4 тыс. рублей в пересчете на одну больную. При расчетах ожидаемого экономического эффекта были использованы медико-экономические стандарты лечения больных различных локализаций и стадий злокачественных новообразований, разработанные и утвержденные в Клиническом онкологическом центре Министерства здравоохранения Республики Татарстан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Двойрин В. В., Бармина Н. М., Зайченко Н. М. Информативность показателей состояния онкологической помощи, рассчитанных по данным статистической отчетности. // М. ОНЦ РАМН — 1995. — 32 с.
2. Виноградова Н. Н. Возможности популяционно-больничного ракового регистра в совершенствовании онкологической помощи населению. Автореферат дисс. д.м.н. — Москва, 1995. — 33 с.
3. Контроль качества онкологической помощи населению с использованием современных информационных систем. Пособие для врачей. //Под редакцией проф. В. М. Мерабишвили и проф. В. В. Старинского. — СПб., 2005. — 61 с.
4. Припачкина А. П. Управление качеством онкологической помощи на основе системы обеспечения, мониторинга, индикации результатов. Автореферат дисс. д.м.н. — Воронеж. — 2005. — 32. с.

Повышение эффективности вторичной профилактики рака органов репродуктивной системы у женщин в Республике Татарстан

Р. Ш. ХАСАНОВ, С. Е. ГАБИТОВА, К. Т. ШАКИРОВ.
Клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань.

Одной из главных задач онкогинекологической службы является раннее выявление злокачественных заболеваний, так как своевременная диагностика опухолей позволяет добиться максимальной выживаемости женщин с наименьшей инвалидизацией и значительным снижением финансовых средств на лечение и ре-

билитацию больных. Ограниченное бюджетное финансирование вызывает необходимость поиска дополнительных возможностей для организации ряда направлений противораковой борьбы и, прежде всего, для своевременной диагностики злокачественных новообразований.

Во всех развитых странах уделяется все возрастающее внимание как первичной, так и вторичной профилактике онкологических заболеваний.

К вторичной профилактике злокачественных новообразований относят комплекс мероприятий, направленных на раннее, активное выявление больных с так называемыми предраковыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями.

Вся организация выявления больных злокачественными опухолями должна базироваться на трех принципах, поставленных еще Н. Н. Пироговым в 1947 г.:

- периодические профилактические осмотры людей, считающих себя здоровыми;
- постоянная настороженность врачей к предраковым заболеваниям;
- обеспечение специального наблюдения и правильного лечения больных предраковыми заболеваниями.

Несоблюдение вышеперечисленных принципов приводит к несвоевременной диагностике злокачественных опухолей.

Показатель активной выявляемости новообразований в Российской Федерации (11,3%) следует рассматривать как недопустимо низкий, особенно, при визуальных локализациях. Данный показатель свидетельствует о том, что стандартные схемы профилактических осмотров женщин утрачены во многих регионах России. В Республике Татарстан удельный вес больных со злокачественными новообразованиями, выявленных при проведении профилактических медицинских осмотров, от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом, составил в 2005 году 12,5%. Удельный вес женщин с диагнозом рака органов репродуктивной системы, выявленных при проведении профилактических медицинских осмотров, составил 1,3%.

В целях совершенствования мероприятий по профилактике и ранней диагностике онкологических заболеваний в Республике Татарстан приказ МЗ РТ № 780 от 18.08.05 г. предусматривает проведение в медицинских учреждениях цитологических исследований, в том числе скрининговых. Так, из 1060261 человек женского контингента республики старше 18 лет, и подлежащих цитологическому скринингу за пять месяцев действия приказа было осмотрено 81,9% женщин. При этом было выявлено 15390 случаев дисплазий различной степени тяжести, 274 случая подозрений на рак и 90 случаев рака шейки матки. Учитывая полученные результаты, считаем необходимым продолжить активную работу в данном направлении.

На сегодняшний день существует контроль за качеством диагностики злокачественных новообразований в виде «Протокола на случай выявления у больного запущенной формы злокачественного новообразования», утвержденного приказом № 135 МЗ РФ от 19.04.99 г. «О совершенствовании системы Государственного ракового регистра». Эта форма учета заполняется в стационарных учреждениях, где установлен диагноз злокачественного новообразования в IV стадии, а при визуальных локализациях и в III стадии, и затем направляется на места, обычно в амбулаторно-поликлиническую сеть, где должен быть организован разбор по выяснению причин несвоевременной диагностики каждого конкретного случая. Ежегодно только по Республике Татарстан заполняется несколько тысяч этих протоколов.

Не следует забывать, что при разборе запущенного случая и выполнении протокола несвоевременной диагностики имеет место влияние субъективного фактора (полноценный анализ первичной медицинской информации, объективность лица, заполняющего протокол, формальное отношение к разбору случая и др.). Тем не менее, данный анализ позволяет судить о качестве онкологической помощи и предпринимать определенные меры для оптимизации этой работы.

Проведенный анализ протоколов запущенности злокачественных новообразований в Республике Татарстан за 1995-2004 гг. показал следующее: ведущая причина поздней диагностики рака репродуктивной системы у женщин — несвоевременное обращение больного за медицинской помощью (43,9%). Данная причина при раке шейки матки отмечена в 2/3 случаев (более 70%). Отказ больных от обследования и лечения (10,2%) можно отнести к этой же группе причин. Это свидетельствует о слабом знании и недооценке женщинами первых клинических признаков заболевания и, как следствие, указывает на необходимость улучшения санитарно-просветительской работы и качества диспансеризации.

В 36% случаев несвоевременность диагностики обусловлена скрытым течением заболевания. Понятие «скрытое течение заболевания» не всегда отражает истинное положение вещей, так как при более тщательном и целенаправленном обследовании опухоль во многих случаях могла быть обнаружена на более ранних стадиях.

Несовершенство диспансеризации и клинико-диагностические ошибки приводят к поздней диагностике злокачественных новообразований в 8% случаев. Это обусловлено тем, что врачи недостаточно знакомы с основной симптоматикой онкологических заболеваний, не проявляют необходимой онкологической настороженности. Иногда сказываются и организационные трудности, связанные с госпитализацией.

Для получения более полной и достоверной информации о причинах несвоевременного, позднего обращения женщин за лечебной помощью был использован анкетный опрос здоровых жительниц республики (400 анкет) и глубинное биографическое интервью пациенток онкологических учреждений Республики Татарстан.

Как показали исследования, на пути ранней диагностики злокачественных новообразований помимо финансовых и психологических трудностей стоит не менее серьезное препятствие — низкий уровень заботы женщин о своем здоровье. По нашему мнению, отсутствие мотивации на здоровье у женщин является значимым фактором риска для возникновения онкологических заболеваний репродуктивной системы.

По ответам респонденток в ходе анкетирования были определены некоторые мировоззренческие и поведенческие стереотипы женщин.

На вопрос: «о необходимости профилактических осмотров» — более 66% женщин ответили отрицательно.

На вопрос «насколько Вы осведомлены с первыми, сигнальными признаками рака» — более 80% респонденток ответили, что не были знакомы.

На вопрос «что Вы делаете для поддержания своего здоровья» — более половины респонденток затруднились с ответом.

Преимущества интервью перед анкетным опросом очевидны при использовании его полужформализованных или неформализованных вариантов. В таких интервью предусмотрен лишь список основных вопросов и частично их порядок, а получаемая информация служит для формулировки гипотез, выявления проблем, подлежащих в дальнейшем более систематическому анализу. На собеседовании было выявлено:

1. Опасались за интимную сторону своей жизни 95% опрошенных.
2. Каждая вторая женщина (46%) сохранила негативные воспоминания о посещении врача, связанные в основном с невнимательностью, бестактностью, а порой и грубостью врача.
3. 20% из опрошенных женщин длительное время проходили лечение в лечебных учреждениях по поводу другого заболевания.
4. Почти все женщины (95%) связывают диагноз злокачественного новообразования с летальным исходом.

Степень внимания к своему здоровью, уровень ответственности за него, установки на активные действия по достижению и сохранению своего здоровья формируются, в первую очередь, через средства массовой информации.

На сегодняшний день эффективность пропаганды здорового образа жизни недостаточная, т.к. она ведется только от лица медиков, поэтому воспринимается лишь теми слоями населения, которые в силу имеющихся проблем со здоровьем готовы к восприятию подобной информации. Попытки донести информацию до широкой аудитории носят стихийный характер и в силу этого также малоэффективны. Учитывая вышеизложенное, необходимо при проведении рекламно-просветительской деятельности среди населения акцентировать внимание на следующих аспектах:

- размещать проблемные статьи в средствах массовой информации с учетом особенностей читательского контингента того или иного печатного издания;
- в целях максимальной доступности для большего числа женского населения шире использовать в санитарно-просветительской работе буклеты, плакаты, визитки лечебного учреждения, которые обязательно должны нести информацию о том, куда и когда могут обратиться женщины по интересующему их вопросу.
- применять шитовую рекламу, которая должна быть как имиджевая, так и информационная.

— при создании аудио- и видео- рекламы целесообразно включать интервью с пациентками и врачами, которые помогут изменить представление женщин о безысходности и бесперспективности лечения рака репродуктивных органов.

Действенные результаты в противораковой борьбе могут быть получены лишь при объединении усилий органов здравоохранения со всеми общественными, политическими и промышленными кругами общества, при обязательной поддержке правительственных структур.

Рак молочной железы: значение ферментов метаболизма эстрогенов в патогенезе и прогнозе данного заболевания

Е. Е. ШАШОВА, И. В. КОНДАКОВА, Е. М. СЛОНИМСКАЯ, Н. В. БОЧКРЕВА.
ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Томск.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре злокачественных новообразований среди женского населения и является гормонозависимой опухолью. Развитие и биологические характеристики гормонозависимых опухолей женской половой сферы во многом определяются метаболизмом эстрогенов. Показан широкий спектр важных биологических функций, которые регулируют эстрогены, связываясь с внутриклеточными рецепторами и активируя экспрессию различных генов [Suzuki T., et al., 2005]. К наиболее важным эффектам эстрогенов относят активацию пролиферации [Han H., et al., 2006], ингибирование процесса апоптоза, а также стимуляцию выработки факторов роста [Seeger H., 2006]. Вышеперечисленные эффекты могут обуславливать развитие рака в эстроген-зависимых тканях. Наибольший вклад в процесс синтеза эстрогенов вносят ферменты ароматазы и стероидсульфатазы. Ароматаза осуществляет превращение андростендиона и тестостерона в эстрон и эстрадиол, тогда как стероидсульфатаза катализирует конверсию биологически инертного эстрон сульфата в эстрон. Основной транспортной формой эстрогенов, циркулирующих в периферической крови, у женщин в постменопаузе является эстрон сульфат, поэтому стероидсульфатаза имеет особое значение в патогенезе РМЖ в постменопаузальном периоде. Доказано, что локальное образование эстрогенов в постменопаузе является более важным фактором патогенеза РМЖ по сравнению с системным уровнем циркулирующих гормонов [Nakata T., et al., 2003].

Гормоны, не связавшиеся с соответствующими рецепторами, подвергаются инактивации. Первоначально происходит окисление эстрогенов до высокоактивных электрофильных интермедиатов — катехолэстрогенов в реакции, катализируемой 2-,4-,16-эстрогенгидроксилазами [Zhao Z., 2006]. Дальнейшее превращение катехолэстрогенов происходит в ходе реакций метилирования, осуществляемых катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ), и конъюгирования, катализируемых различными трансферазами, наиболее важной среди которых является глутатион-S-трансфераза (GST). Недостаточная активность этих ферментов может являться причиной накопления таких высокоактивных метаболитов эстрогенов, как катехолэстрогены, хиноны и семихиноны, которые могут связываться с ДНК и индуцировать генотоксические повреждения, мутагенез и канцерогенез [Zhao Z., 2006]. Кроме того, метаболиты эстрогенов, главным образом 4-катехолэстрогены, способствуют увеличению риска развития рака за счет их выраженного митогенного эффекта [Seeger H., 2005; Zhao Z., 2006].

Высокая активность ароматазы и стероидсульфатазы в тканях молочной железы обеспечивает локальный синтез эстрогенов и связана с развитием РМЖ. Высокий уровень экспрессии гена ароматазы коррелирует с низкой выживаемостью и прогрессированием заболевания. Результаты анализа 10-летней выживаемости показали, что в образцах тканей опухолей больных РМЖ, имеющих регионарные и отдаленные метастазы, экспрессия гена ароматазы была значительно выше по сравнению с тканями опухолей больных, характеризующихся безметастатическим течением заболевания [Salhab M., 2006].

Целью настоящей работы явилось изучение активности ферментов синтеза и метаболизма эстрогенов, содержание рецепторов стероидных гормонов в нормальной, опухолевой тканях и в ткани лимфогенных метастазов при РМЖ, а также оценка их прогностической значимости.

В исследование были включены 85 больных РМЖ после выполненного радикального хирургического вмешательства. Изучались образцы нормальной, опухолевой тканей и ткани лимфогенных метастазов. Возраст больных составил 30–69 лет. Распространенность процесса оценивалась как T₁₋₃ N₀₋₂ M₀₋₁. У всех больных, включенных в исследование, диагноз РМЖ был морфологически верифицирован.

Активность ароматазы стероидсульфатазы, КОМТ и суммарная 2/4-эстрогенгидроксилазная активность были оценены радиометрическими методами, активность GST — спектрофотометрически. Содержание рецепторов эстрогенов и прогестерона определяли радиолигандным методом. Статистический анализ результатов включал использование непараметрического критерия Манна-Уитни, метода Каплана-Майера. Однофакторный анализ прогностической значимости признаков в отношении 2-летней безрецидивной и безметастатической выживаемости при РМЖ был выполнен с использованием критерия Гехана-Уилкса.

Изучая ферменты синтеза эстрогенов, мы обнаружили, что активность ароматазы в нормальной ткани выше, чем в опухолевой. В противоположность этому, активность стероидсульфатазы увеличивается в ряду: «нормальная ткань-опухоль-метастазы». Это означает, что синтез эстрогенов в опухоли обеспечивается стероидсульфатазой, а ароматазный путь превалирует в перифокальных тканях. Изучая суммарную 2/4-эстрогенгидроксилазную активность, выявили достоверное увеличение активности данного фермента в тканях РМЖ по сравнению с нормальной тканью и метастазами. Учитывая, что продуктом этой ферментативной реакции являются генотоксичные катехолэстрогены, можно предположить, что их образование в опухоли является фактором мутагенеза и опухолевой прогрессии. Рассматривая пути инактивации катехолэстрогенов ферментами КОМТ и GST, обнаружили, что в опухолевой ткани процесс инактивации эстрогенов ингибирован за счет снижения активности GST, тогда как в ткани метастатически пораженных регионарных лимфоузлов наблюдалось угнетение активности как GST, так и КОМТ. Это свидетельствует о недостаточной инактивации токсичных катехолэстрогенов ферментами GST и КОМТ в процессе опухолевой прогрессии.

При сопоставлении активности ферментов с менструальной функцией больных РМЖ было обнаружено увеличение активности КОМТ в группе больных в постменопаузе, по сравнению с больными с сохраненной менструальной функцией. Изменения активности ферментов локального синтеза эстрогенов, а также суммарной 2/4-эстрогенгидроксилазной активности и GST были не достоверны.

Важно отметить, что у женщин в пременопаузе активность КОМТ была значительно выше в опухолях с отрицательным статусом рецепторов эстрогена по сравнению с рецептор-положительными опухолями. Повышенная активность КОМТ в сочетании с отрицательным рецепторным статусом в опухоли в молодом возрасте, вероятно, определяет менее благоприятное течение заболевания.

В наших исследованиях наблюдалось увеличение активности ферментов синтеза: ароматазы и стероидсульфатазы и достоверное снижение активности ферментов инактивации эстрогенов GST и КОМТ при увеличении размера опухоли при РМЖ. При исследовании ферментов в зависимости от распространенности