

Для этого менеджеры должны знать долговременные цели в здравоохранении со всех сторон, разрабатывать планы внутренних процессов, новые и современные подходы к обучению персонала. Смена поколений техники и технологий приводит к объективной необходимости учета возрастающей роли социума, что является признаком зарождающего нового периода. Развивающийся информационный период требует новых подходов к планированию деятельности. Главной отличительной чертой современной организации в системе здравоохранения является ориентация на требования и запросы клиентов, учитывая их интересы и интересы сотрудников организации (социума), широкой информативности их с целью наилучшего использования интеллектуального капитала и других нематериальных активов.

### **Список литературы:**

1. Самуэльсон П. Основания экономического анализа. – СПб., 2000.
2. Мескон М., Альберт М., Хедоури Ф. Основы менеджмента. – М., 1992.
3. Попов А.В. Теория и организация американского менеджмента. – М., 1991.
4. Якокка Л. Карьера менеджера: пер. с англ. / Вступ.статья С. Медвекова. – М., 1991. – С. 16.
5. Харрингтон Дж. Управление качеством в американских корпорациях: пер. с англ. – М., 1990.
6. Тейлор Ф.У. Принципы научного менеджмента: пер. с англ. – М., 1991.
7. Грейсон Д. мл., О Делл К. Американский менеджмент на пороге XXI века: пер. с англ. – М., 1991. – С 193-286.
8. Яухиро М. Как работают японские предприятия: пер. с англ. – М., 1989. – С. 129.
9. Хойер В. Как делать бизнес в Европе. – М., 1990.
10. Грачев М.В. Управление трудом. – М., 1990.

## **РОЛЬ ЭНДОКРИННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**© Егоренкова Н.В.\* , Бирюкова Е.В.♦**

Московский государственный медико-стоматологический университет,  
г. Москва

На сегодняшний день, благодаря достижениям онкологов, эффективность лечения достаточно высока.

---

\* Аспирант кафедры Эндокринологии и диабетологии.

♦ Профессор кафедры Эндокринологии и диабетологии.

Рак молочной железы полиэтиологичное заболевание, в основе которого отмечается множество эндокринных факторов. Пролиферацию и дифференцировку клеток эпителия молочной железы регулируют стероидные гормоны яичников – эстрогены и прогестерон, необходимые для ее нормального роста и развития. При этом эстрогены выступают главными стимуляторами клеточной пролиферации. Влияние инсулинорезистентности на развитие ожирения как фактор риска РМЖ не вызывает сомнения.

Рак молочной железы (РМЖ) – одна из самых важных проблем современной медицины, серьезная угроза здоровью женщины.

Ежегодно в мире регистрируют более 1 млн новых случаев РМЖ. В структуре онкологической заболеваемости женщин во всем мире РМЖ занимает первое место, а по числу смертей от рака у женщин – второе место. Наиболее высокая заболеваемость в США и Западной Европе – 25-30 % всех новых случаев рака у женщин и 18-20 % всех смертей при опухолях у женщин. При этом заболеваемость постоянно растет везде на 1-2 % в год. В России за 2005 год было выявлено 49 548 новых случаев заболевания, что составляет примерно пятую часть (19,8 %) всех опухолей у женщин, а число умерших составило 22 830 (17,3 %). Темпы роста заболеваемости РМЖ значительно опережают рост смертности.

РМЖ – многофакторное заболевание, его развитие связано с изменениями генома клетки под воздействием внешних причин и гормонов. Масштабные современные эпидемиологические, клинические и генетические исследования позволили существенно продвинуться в понимании механизмов развития РМЖ и их взаимосвязи с факторами, которые ассоциируются с повышенным риском заболевания. При этом установлено, что эстрогены играют ключевую роль в данной патологии, инициируя и / или стимулируя канцерогенез.

Канцерогенез рассматривают как многоступенчатый процесс постепенного накопления изменений (которые могут также быть наследственными) в генах, регулирующих клеточный цикл и процесс апоптоза, – протоонкогенах и генах-супрессорах. Это приводит к дисбалансу между пролиферацией и гибелью клеток и, в конечном счете, к развитию опухоли.

Размножение нормальных клеток и канцерогенез тесно связаны. Генетические повреждения, возникающие в результате деления клеток, способны полностью трансформировать фенотип клетки, превращая ее из нормальной в злокачественную. Пролиферацию и дифференцировку клеток эпителия молочной железы регулируют стероидные гормоны яичников – эстрогены и прогестерон, необходимые для ее нормального роста и развития. При этом эстрогены выступают главными стимуляторами клеточной пролиферации.

Действие эстрогенов на пролиферативную активность клеток эпителия молочной железы может осуществляться при связывании с рецепторами эпителия,  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецепторами, ауто-паракринно или путем прямого генотоксического влияния.

Взаимодействуя с ядерным рецептором, гормон активирует его; связь комплекса «лиганд-рецептор» с гормончувствительным элементом ДНК активирует протоонкогены и внутриклеточные сигнальные пути факторов роста, вызывая митотическую активность. Во время митоза при репликации ДНК может произойти ее повреждение, которое обычно восстанавливается с помощью собственных репаративных механизмов. Сигнальные пути, включающие механизмы апоптоза, способны разрушить поврежденные клетки, избежавшие репарации ДНК. Постоянная стимуляция эстрогенами может нарушить механизм репарации ДНК, вследствие чего клетки оказываются постоянно втянутыми в митотический цикл. В результате «безостановочной» репликации происходит накопление неисправленных нарушений ДНК, а следовательно, возможна инактивация генов-супрессоров. Согласно этой теории, эстрогены способны вызывать появление новых опухолей и рост уже существующих, клинически диагностированных.

Эстрогены могут действовать и независимо от рецепторов в эстрогенассоциированном канцерогенезе. В ткани железы происходит постоянная конверсия эстрадиола, основного эстрогена и эстрона под действием фермента 17  $\beta$ -гидроксилазы с последующим гидроксилированием их изоферментами цитохрома P-450 и образованием катехоловых эстрогенов, образующиеся из них при помощи комплексов цитохрома P-450 (CYP) метаболиты (хиноны и семихиноны) оказывают прямое генотоксическое действие, увеличивая скорость мутаций или нарушая восстановительную систему ДНК и проводя к аккумуляции генетических изменений – основного фактора в патогенезе опухоли. При этом канцерогенный потенциал эстрогенов и их метаболитов в молочной железе не определен.

В отличие от стимулирующих пролиферацию эстрогенов, прогестерон отвечает за дифференцировку клеток. При этом он может действовать и как стимулятор, и как ингибитор клеточной пролиферации. Так, например, прогестерон стимулирует пролиферацию и развитие альвеол, необходимых для последующей лактации. Однако преимущественно прогестерон подавляет рост клеток за счет активации некоторых сигнальных путей метаболизма или стимуляции апоптоза.

В процессы опухолевой трансформации, дифференцировки, пролиферации, инвазии и неоангиогенеза вовлечено множество различных факторов, таких, как онкогены, гены-супрессоры, гормоны, факторы роста и рецепторы, протеазы, цитокины, которые можно использовать как мишени для современной целенаправленной молекулярно-биологической терапии.

Молочная железа – гормонально-зависимый орган. Основное развитие железы, происходящее в пубертатный период, при становлении менструальной функции, в период, когда железа становится полностью функционально и морфологически зрелой, во время беременности и лактации и последующая ее инволюция в менопаузе регулируются множеством гормонов и факторов роста, ответственных за ее структурные и биологические параметры в эти периоды.

Этиология РМЖ тесно связана с репродуктивным анамнезом женщины и продолжительностью воздействия на эпителий молочной железы стероидных гормонов яичников.

Среди множества факторов риска хотелось бы остановиться на экзогенных гормональных факторах и факторах влияющих на них, например, питание, т.к. повлиять на индивидуальный анамнез, наличие предшествующих заболеваний молочной железы, семейный анамнез, факторы окружающей среды, эндогенные гормональные факторы не представляется возможным.

Характер питания может быть косвенным фактором влияния эндогенного гормонального фона на повышение риска РМЖ. Следствием калорийного питания с большим содержанием жиров обычно бывают избыточная масса тела и ожирение. Жировая ткань – источник образования эстрогенов, так как она богата ферментом ароматазой, которая преобразовывает андростендион в эстрон. При ожирении избыточное количество эстрогенов депонируется в жировой ткани, приводя к гиперэстрогении и повышению риска РМЖ. Следовательно, ожирение также считается фактором риска развития РМЖ у женщин репродуктивного периода.

Как только к ожирению присоединяются заболевания других органов и систем, мы получаем метаболический синдром (МС), впервые описанный в 1922 году Г.Ф. Лангом, который обратил внимание на наличие связи артериальной гипертензии (АГ) с ожирением, нарушением углеводного обмена и подагрой. ИМТ при постановке диагноза положительно коррелирует с риском развития рака груди среди женщин в постменопаузе ( $p < 0,001$  для тенденции). Также при сравнении с женщинами с низким ИМТ ( $< 19$ ), у женщин с ИМТ 23-27 и 27-31 наблюдается увеличенный в 1,73 раза (95 % доверительный интервал, ДИ, 1,04-2,86) и в 2,06 раза (95 % ДИ, 1,08-3,93) риск развития рака груди, соответственно, после корректировки с учетом неантропометрических факторов риска. Однако ИМТ при постановке диагноза не связан с риском развития рака груди у женщин в постменопаузе. Коэффициенты вероятности для женщин в постменопаузе с ИМТ 23-27 и 27-31 составляют 1,5 (95 % ДИ, 0,82-2,71) и 1,32 (95 % ДИ, 0,39-4,43), соответственно. Кроме того, имеющийся на данный момент ИМТ и ИМТ за 5 лет до постановки диагноза слабо связаны с риском развития рака груди у женщин в пре- и постменопаузе. Таким образом, контроль массы тела у женщин с ожирением может быть эффективным методом предупреждения рака груди у женщин в постменопаузе.

Несмотря на важность проблемы фиброзно-кистозной мастопатии, общепринятых стандартов консервативного лечения этой распространенной патологии нет. Многочисленные исследования выявили наличие ФКБ у женщин с различной гинекологической патологией (дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие, миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, опухолевидные образования яичников), эндокринопатиями (гипотиреоз, гиперпролактинемия, гиперандрогения).

К предопухолевым заболеваниям молочных желез, прежде всего, относятся различные варианты дисплазии молочных желез (на современном языке – фиброзно-кистозная болезнь, более известная как мастопатия). По определению ВОЗ (1984) ФКБ представляет собой «комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительно-тканного компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто, но не обязательно, сосуществуют».

По данным разных авторов основными причинами развития ФКБ являются:

- фрустрирующие (стрессорные) ситуации, которые присутствуют в жизни каждой женщины (неудовлетворенность семейным положением, а также своим положением в обществе, бытовые конфликты, конфликтные ситуации на работе, психические стрессы и др.), поскольку любой стресс сопровождается различными функциональными нарушениями нейроэндокринной системы;
- факторы сексуального характера;
- факторы репродуктивного характера (см. выше);
- гинекологические заболевания и в первую очередь воспалительные процессы в малом тазу;
- эндокринные нарушения (см. выше);
- патологические процессы в печени и желчных путях;
- наследственная (генетическая) предрасположенность.

Факторы риска в отношении рака груди после диагностирования доброкачественного заболевания груди включают гистологическую классификацию доброкачественного поражения груди и семейный анамнез по раку груди.

Доброкачественное заболевание груди является важным фактором риска в отношении последующего развития рака груди, который может сформироваться в любой из двух грудей. Это заболевание включает спектр гистологических признаков, обычно подразделяемых на непролиферативные поражения, пролиферативные поражения без атипии, и атипичную гиперплазию с увеличенным риском развития рака груди, ассоциированного с пролиферативными или атипичными поражениями. Определение доброкачественного заболевания груди стало более распространенным после увеличения использования маммографии и, таким образом, дать точную оценку риска для женщин, которым поставили это диагноз, является обязательным.

Хотелось бы отдельно коснуться столь серьезной проблемы, занимающей первое место в структуре эндокринной заболеваемости, как сахарный диабет. Длительное время лимфоцитарный лобулит, возникающий у женщин с сахарным диабетом 1 типа в молочных железах воспринимали, как узловую форму мастопатии, которая является единодушно доказанным предраком, и предлагалось, в зависимости от тяжести состояния пациентки, проведение сектораль-

ной резекции. В дальнейшем появился специальный термин «диабетическая мастопатия» – это необычное фиброзно-воспалительное поражение груди, которое обычно присутствует у женщин в пременопаузе с длительно протекающим сахарным диабетом 1-го типа с множественными микрососудистыми осложнениями. Считается, что в патогенез этого состояния включена иммунная реакция при аккумуляции патологического межклеточного материала, вызванного гипергликемией. Клинико-патологические черты включают развитие плотных келоидоподобных образований в груди, которые часто являются рецидивными, билатеральными либо и теми и другими. Клиническое дифференцирование мастопатии от злокачественной опухоли может быть затруднено. Однако доброкачественную природу данного поражения легко распознать при гистологическом исследовании, и она не связана с увеличенной частотой развития эпителиальной или стромальной неоплазии. Однако в Российской Федерации, данный термин не «прижился» и мы очень часто сталкиваемся не опереданным оперативным лечением данной категории женщин.

Патогенез диабетической мастопатии не до конца ясен, и вероятнее всего он является мультифакторным. Рекомендуется как минимум ежегодное диспансерное наблюдение пациентов с диабетической мастопатией, которое является обычным для всех наших пациентов с выявленной патологией при обследовании груди. Диабетическим женщинам с подозрительными образованиями в груди или подозрительной маммограммой, у которых нет признаков диабетической мастопатии при кор-биопсии, необходимо выполнить эксцизионную биопсию для исключения неоплазии. Однако при явных клинических признаках, обычно можно поставить диагноз диабетической мастопатии с помощью кор-биопсии, избегая ненужных хирургических процедур, которые могут в действительности усугубить состояние.

## **ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУННЫЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ**

**© Иванова О.С.\*, Уханова О.П.♦**

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ  
Институт последипломного образования  
Ставропольской государственной медицинской академии, г. Ставрополь

Лечение больных аллергическим ринитом (АР) остается одной из актуальных проблем современной педиатрии и аллергологии. Лечение АР

---

\* Врач аллерголог-иммунолог Северо-Осетинской государственной медицинской академии.

♦ Доцент кафедры Клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии ИПДО Ставропольской государственной медицинской академии, главный внештатный аллерголог-иммунолог МЗ СК, заведующий отделением ГУЗ «СККЦ СВМП», врач аллерголог-иммунолог, доктор медицинских наук.