

ление гормонального статуса выполняли при помощи 2-х антител: моноклональных антител к эстрогеновым рецепторам клона 1D5 (DAKO), моноклональных антител к прогестероновым рецепторам клона PgR 636 (DAKO); иммуногистохимическое исследование проводили с помощью 5-ти антител: поликлональных антител к онкобелку c-erbB2/neu фирмы DAKO и моноклональных антител (МКАТ) клона CB 11 (NovoCastra) — оценку результатов проводили по протоколу Герцепт-теста (фирма DAKO Cytomation); МКАТ к Ki-67 антигену фирмы DAKO (клон MIB-1) и МКАТ клона PC10 к PCNA (NovoCastra). В качестве системы визуализации использовали наборы LSAB2 (DAKO) и Novostain (NovoCastra); МКАТ к мутантному белку гена-супрессора p53, клон DO-7 (DAKO). Все образцы первичных опухолей фиксировали в формалине и заливали в парафин.

Распределение больных по стадиям заболевания в основной группе было следующее: больных с I стадией было — 58 человек, IIA стадией — 97, IIB стадией — 56, IIIA — 41, IIIB — 45. Преобладающим вмешательством у больных раком молочной железы была операция Пейти, которую выполнили в основной группе в 46,8%. Предоперационная лучевая терапия была проведена у 219 пациентов (73,7%), из них 139 (46,8%) — в режиме среднего фракционирования, 80 — (26,9%) — в режиме классического фракционирования; 78 пациентам (26,3%) предоперационная лучевая терапия не проводилась. Основным морфологическим вариантом опухоли являлся инфильтративный рак, составивший 276 на-блюдений (92,9%).

Результаты собственных исследований. Анализ результатов проводился по протоколу, в который, наряду со стандартными характеристиками опухоли: размером первичной опухоли, наличием метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, гистологического варианта опухоли, были включены иммуногистохимические характеристики опухоли: рецепторный статус по прогестерону и эстрогену, статус по онкогену HER-2/neu, мутантному гено-супрессору p53, маркеру пролиферации Ki-67. Анализ результатов лечения проводился по следующим показателям: длительность безрецидивного периода, среднее время от прогрессии до смерти. Медиана 3-летней выживаемости у больных I стадией составила 32,4 месяца, IIA стадией — 28,8 месяцев, IIB стадией — 26,5 месяцев, IIIA стадией 24,1 месяцев, IIIB стадией — 19,2 месяцев. За 3-летний период наблюдения в данной группе больных, у 81 пациентки (27,3%) произошла прогрессия заболевания в виде отдаленного метастазирования. Наиболее частой локализацией отдаленных метастазов были метастазы в кости — 39 случаев (48,1%). Наиболее ранними проявлениями метастатического процесса являлись метастазы в головной мозг (8,36 мес). Ведущей патологией, ставшей причиной смерти, стала раковая интоксикация, вызванная распространением метастатического процесса по лимфатическим узлам, костям и резистентным к лечению плеври-

том. Наиболее короткий период от момента верификации до прогрессии имели больные с низкодифференцированным вариантом опухоли — 11,5 месяцев; у этой же группы больных было самое короткое время от прогрессии до смерти — 4,0 месяца. В группе с внутритротоковым вариантом опухоли, напротив, отмечается самый длительный безрецидивный период — 22,92 месяца, и в то же время короткий (5,03 месяца) период от прогрессии до смерти. При анализе полученных данных, было отмечено, что длительность безрецидивного периода и среднего времени от прогрессии до смерти уменьшалась с увеличением размеров первичной опухоли, при прогрессировании регионарного метастазирования, в группе больных с HER-2/neu позитивным статусом, в группе больных с негативным статусом по мутантному белку гена p53. Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение о том, что размер первичной опухоли не влияет на ее гормональный статус, регионарное распространение опухоли в виде метастатического процесса также не изменяет гормональный статус первичной опухоли. Опухоль, независимо от изменения размеров и инвазивного потенциала, сохраняет свой основной биологический признак — наличие или отсутствие рецепторов эстрогена и прогестерона. По мере увеличения размеров опухоли и ее локорегионарного распространения число HER-2/neu положительных опухолей нарастает, в то время как количество наблюдений p53-позитивным статусом снижается. С увеличением размеров опухоли и ее инвазивного потенциала (N+) уровень пролиферации клеток снижается. Таким образом, при высокой экспрессии гена HER-2/neu в половине случаев наблюдалась достаточно низкая пролиферация, что является, с нашей точки зрения, парадоксальным явлением. Видимо, здесь существенную роль играет аутокринный механизм регуляции пролиферации. Возможно, устранение стимулирующего эффекта сверхэкспрессии гена HER-2/neu на пролиферацию обусловлено также активацией Суc-тирозинкиназы, подавляющей клеточный рост в раке молочной железы.

Заключение. Полученные данные имеют большое практическое значение для определения показаний к проведению гормональной терапии вне зависимости от стадии заболевания. Определение экспрессии белка Ki-67, являющегося маркером пролиферативного статуса клеток рака молочной железы, позволяет объективизировать показания к системной терапии и прогнозировать исход заболевания. Определение мутантного белка p53 в клетках рака молочной железы является дополнительным фактором прогноза течения заболевания и оценки агрессивности опухоли. Определение онкогена HER-2/neu играет особую роль в определении биологического потенциала клеток рака молочной железы и выборе адекватного режима системной терапии. Больные с HER-2/neu позитивным статусом требуют применения более агрессивной терапии антрациклинами, а также герцептином.

Организация раннего выявления ЗНО молочной железы и диспансеризация в молодом городе

МАГОМЕДОВ И.У, ВАЛИЕВ И.М, ХАМИДУЛЛИН БР. МИНГАЗОВА А.Р.

Городской онкологический диспансер г. Набережные Челны.

В Набережных Челнах РМЖ устойчиво занимает первое место в структуре ЗНО и заболеваемость составила за 2004 год 27,6 на 100 000 населения. Учитывая высокую актуальность проблемы была составлена программа организации первичной и вторичной профилактики и раннего выявления РМЖ, по снижению заболеваемости и смертности от него. Для реализации программы было создано маммологическое отделение (МО) при городском онкологическом диспансере г. Набережные Челны (ГОД). По структуре МО является мультидисциплинарным подразделением, имеющим в своем составе врачей: онколога, эндокринолога, акушера-гинеколога, цитолога, рентгенолога и врача УЗИ.

МО в своем составе имеет маммографический кабинет, кабинет УЗИ и операционную. МО является некоммерческой структурой, что позволяет охватить широкие слои населения с комплексным обследованием.

По своей структуре МО позволяет решить следующие задачи:

1) диагностика и дифференциальная диагностика доброкаче-

ственных новообразований, их лечение и формирование группы риска с дальнейшим наблюдением;

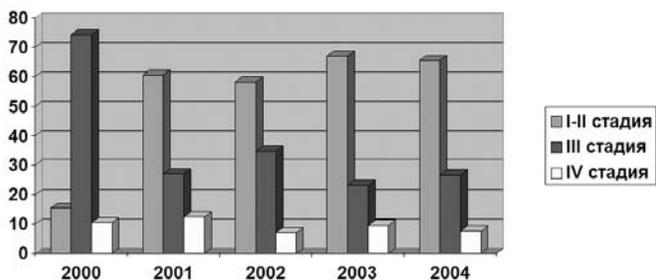
2) диагностика и лечение фоновой патологии нейроэндокринной системы и заболеваний половой сферы;

3) раннее выявление РМЖ;

4) адекватная диспансеризация больных с ЗНО молочной железы в соответствии с утвержденными в ГОД стандартами.

5) проведение санитарно-просветительской работы (в т.ч. обучение методам самообследования)

С целью усовершенствования организации работы разработаны стандарты скринингового обследования и алгоритм взаимодействия диагностических служб в зависимости от исходного состояния и сопутствующей патологии (наличия узла, кальцинатов, дисменореи, патологии щитовидной железы, пролактинемии и т.д.) и стандарты обследования диспансерных больных с ЗНО молочных желез по стадиям заболевания, в которых четко определены сроки явки и виды исследований. Последние напечатаны в виде вкладышей и выдаются на руки



Структура ЗНО молочной железы за 2000-2004 г.г. по стадиям в г. Набережные Челны (%)

пациентам с ЗНО молочной железы (это позволяет добиваться полноты диспансеризации).

За время работы МО (VII-2001 г.) был осмотрены 78428 пациентки, диагностировано 575 случаев ЗНО м.ж., из них в 2001 г. было 137 случаев ЗНО. В 2002 г. — 141 случай, 2003 г. — 155, 2004 г. — 142. В I и II стадии заболевания выявлено более 60%.

Таким образом, за период работы МО существенно изменилась структура ЗНО молочной железы по стадиям в сторону ранней диагностики.

Проанализированы показатели заболеваемости и смертности по ЗНО молочной железы в г. Набережные Челны.

Как видно из диаграммы, за период 2002-2004 г.г. произошло снижение смертности от ЗНО молочной железы в г. Набережные Челны, при стабилизации заболеваемости, в связи с более широким охватом женского населения и ранней диагностики.

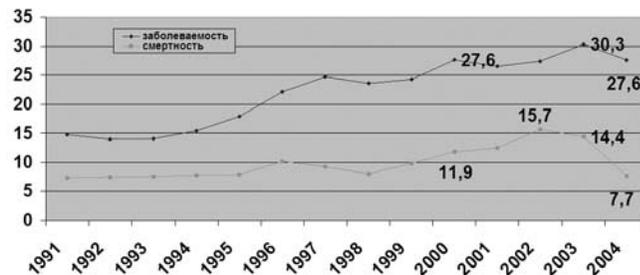
С 08.2004 года в ГОД г.Набережные Челны начал функционировать центр амбулаторной хирургии. За 4 месяца работы проведено 367 амбулаторных операций по удалению доброкачественных новообразований молочной железы. Осложнений не наблюдалось.

Организация ЦАХ позволило существенно разгрузить очередь в стационаре, а также в свою очередь сэкономить средства.

Выводы: создание специализированного маммологического центра позволяет:

- формировать группы риска с возможностью регулярного наблюдения и лечения, что должно привести к стабилизации и снижению уровня заболеваемости,

Заболеваемость и смертность ЗНО молочной железы в г. Набережные Челны за период 1991-2004гг



- вести адекватную диспансеризацию больных с ЗНО молочной железы,
- проводить раннюю диагностику ЗНО молочной железы, тем самым влияя на уровень смертности.

Стандарты диспансеризации больных с ЗНО молочной железы

СТАДИИ	1 ГОД	2ГОД	3ГОД
I-IIIА	1 раз в 3 месяца клинический осмотр, 1 раз в 6 месяцев УЗИ ОБП, конс-я о\гинеколога 1 раз в год ОСГ, R-ОГК, маммография.	1 раз в 6 месяцев клинический осмотр, 1 раз в 6 месяцев УЗИ ОБП, консультация о\гинеколога, 1 раз в год ОСГ, R-ОГК, маммография.	1 раз в год клинический осмотр, R-ОГК, УЗИ ОБП и ОМТ, ОСГ, консультация о\гинеколога, маммография.
IIIВ	1 раз в 3 месяца клинический осмотр, УЗИ ОБП и ОМТ, конс-я о\гинеколога 1 раз в год ОСГ, R-ОГК маммография.	1 раз в 6 месяцев клинический осмотр, УЗИ ОБП и ОМТ, конс-я о\гинеколога 1 раз в год ОСГ, R-ОГК, маммография.	1 раз в год клинический осмотр, R-ОГК, УЗИ ОБП и ОМТ, ОСГ, консультация о\гинеколога, маммография.
IV	Ежеквартальный динамический контроль, скрининг по показаниям.		

Целевая диспансеризация женского населения по выявлению заболеваний молочной железы

СДВИЖКОВ А.М., ДЕМИДОВ В.П., БОРИСОВ В.И., УРБАНОВИЧ Л.Л., ВАСИЛЬЕВА И.Д., ЕВТЯГИН В.В., СОЛОВЬЕВА Н.П., КРОПАЧЕВА Т.Д.

Онкологический клинический диспансер № 1, г. Москва

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин в г. Москве рак молочной железы с 1996 г. занимает первое место. В 1990 г. было выявлено 3055 впервые заболевших раком молочной железы женщин (34,3 на 100 тыс. населения), в 2003 г. — 4434 (42,7 на 100 тыс. населения), в 2004 г. — 4655 (45,7 на 100 тыс. населения).

1990 г. в г. Москве умерли от рака молочной железы 1729 женщин (19,4 на 100 тыс. населения), в 2004 г. — 2102 (21,2 на 100 тыс. населения).

Во многих странах Западной Европы и Северной Америки благодаря ранней диагностике (с использованием маммографического скрининга) и современных методов лечения рака молочной железы, достигнута возможность выздоровления более чем у 80 % женщин. Удельный вес I стадии доходит до 70 – 80 % (Семиглазов В.Ф. и др., 2001). Средний показатель 5 — летней выживаемости при раке молочной железы в России в 2000 г. составил 55% (Ковалев Б.Н., Старинский В.В., 2002). Показатель средней 5 — летней выживаемости при раке молочной железы в Москве в 2003 г. составил 57,1%.

С экономической точки зрения лечение больных ранним раком молочной железы более выгодно. Лечение больных раком молочной железы III стадии обходится в 15 – 30 раз дороже, чем при I стадии.

Диагностика рака молочной железы в ранних стадиях позволяет уменьшить объем операции до радикальной резекции молочной железы, при органосохраняющем лечении не происходит инвалидизации больных, сокращается время нетрудоспособности; значительно уменьшается потребность в реконструктивно – пластических операциях, протезировании; при отсутствии поражения метастазами лимфоузлов лечение может быть радикальным без применения дорогостоящего лекарственного лечения.

Маммографический скрининг в настоящее время следует считать основным методом в обнаружении рака молочной железы до момента, когда опухоль становится пальпируемой, что позволяет уменьшить смертность от рака молочной железы на 30% через 5 – 7 лет от начала скрининга и на 20% через 15 – 20 лет (Tabar L, Chen H.H., 1997; Семиглазов В.Ф. и др., 2001).

В целях своевременного выявления рака и других заболеваний молочных желез приказом Комитета здравоохранения г. Москвы в 1998 г. впервые была утверждена подпрограмма «Целевая диспансеризация женского населения по выявлению заболеваний молочных желез», реализация которой представляла целый ряд медицинских мероприятий: осмотр, пальпация, данные анамнеза всех женщин, разных возрастов, обратившихся в городские поликлиники к специалистам различного профиля и при наличии показаний направление