© Коллектив авторов, 2013
УДК 618.19-006.6:616-07

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СТАТУС: РЕЦЕПТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ ОПУХОЛИ И ЕЁ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

В. А. Ерёмин [1], М. Е. Евсевьева [1], Т. В. Ященко [2], К. В. Хурцев [2]
[1] Ставропольский государственный медицинский университет
[2] Краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее положение в структуре онкологических заболеваний, которые занимают второе место в общей структуре смертности и заболеваемости в РФ [1]. Актуальным является совершенствование диагностических технологий при РМЖ. Один из перспективных путей поиска таких технологий может быть осуществлён на основе конституционально-ориентированной концепции, предполагающей учёт генетически детерминированных особенностей макроорганизма как возможных факторов, предрасполагающих к развитию различных заболеваний.

Цель исследования – на основе иммуногистохимического и патогистологического исследования оценить биологические подтипы и морфологические варианты РМЖ у трудоспособных пациенток с учётом особенностей их фенотипа.

Материал и методы. Обследовано 148 трудоспособных женщин с верифицированным РМЖ в возрасте от 32 до 54 лет. Все пациентки проходили специальное клинико-инструментальное обследование, выполнялась биопсия опухоли и пораженных лимфатических узлов с последующим цитологическим, патогистологическим и иммуногистохимическим исследованием. Оценка фенотипического статуса проводилась в соответствии с положениями Национальных рекомендаций «Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ)» второго пересмотра [3]. Пациентки делились на три группы по числу выявленных фенотипических признаков дизэмбриогенеза: 1 группа – от 0 до 3 стигм (допустимая норма); 2 группа – 4–5 стигм (умеренная степень неспецифических ННСТ) и 3 группа – 6 и более стигм (выраженная степень неспецифических ННСТ). По возрастным параметрам, наличию вредных привычек и прочим признакам группы были сопоставимы.

Ерёмин Владимир Андреевич,
доктор медицинских наук, профессор,
Отличник здравоохранения, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПДО
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89054135486; e-mail: eremin2003@mail.ru

Евсевьева Мария Евгеньевна,
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89283154687; e-mail: evsevieva@mail.ru

Ященко Тамара Васильевна,
врач-онколог химиотерапевтического отделения № 1
Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера, соискатель кафедры онкологии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: (8652)383639; 89280145517;
e-mail: toma.yaschenko@vandex.ru

Хурцев Константин Владимирович,
кандидат медицинских наук, главный врач Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера;
тел.: 89624011381

Для статистической оценки результатов использован пакет программ BIOSTAT. Для сравнения относительных величин применялся критерий Хи^2, абсолютных величин – критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ результатов морфологического исследования показал наличие зависимости существования различных форм РМЖ от проявлений соединительнотканной (СТ) недостаточности. В группе пациенток с признаками ННСТ инвазивные типы рака (инфильтративный протоковый и инфильтративный дольковый) встречались в 38,5 и 29,5 % случаев. Эти же формы среди пациенток с нормальным фенотипом отмечались в 24,1 и 17,2 % случаев, то есть в 1,6 и 1,7 раза реже, хотя различия не достигли достоверного уровня. Неинвазивные формы рака (дольковый и внутрипротоковый варианты) среди больных с признаками выраженных ННСТ зарегистрированы в 5,1 и 6,4 % случаев, а среди пациенток с нормальным фенотипом – в 27,6 и 13,8 % соответственно, то есть в 5,2 и 2,2 раза чаще. Различия по встречаемости долькового варианта РМЖ достигли достоверного уровня при сравнении первой группы не только с третьей группой женщин (с выраженными ННСТ) ($P<0,0007$), но и при сравнении с носительницами умеренно выраженных соединительнотканных изменений ($P=0,004$). Оценка иммуногистохимических показателей на наличие/отсутствие рецепторов эстрогена и прогестерона показала, что среди женщин с умеренно- и сильновыраженной стигматизацией гормонопозитивная опухоль встречалась в 1,7 и 2,4 раза реже по сравнению с пациентками без признаков ННСТ, причём во втором случае различия достигли достоверного уровня ($P<0,013$). Гормононегативные формы РМЖ, напротив, чаще встречались среди пациенток с наличием СТ недостаточности, причём эта тенденция усиливалась при более выраженных изменениях СТ.

Гистохимическое изучение маркёра HER-2/neu свидетельствовало о повышении количества лиц с признаками его гиперэкспрессии среди пациенток с умеренными и выраженными фенотипическими изменениями – в 1,5 и 2,3 раза по сравнению с носительницами нормального фенотипа. При этом во втором случае выявлены достоверные различия ($P=0,006$). Результаты анализа маркёра пролиферативной активности Ki-67 продемонстрировали его увеличение во второй и третьей группах на 46,2 и 94,4 % по сравнению с первой группой. Эти различия оказались достоверными, как и отличия между женщинами с разной степенью выраженности ННСТ.

Заключение. У женщин активного возраста присутствие повышенной стигматизации сочетается с особенностями проявлений РМЖ. У них достоверно реже по сравнению с женщинами нормального фенотипа регистрируются неинвазивные формы по типу долькового и внутрипротокового рака и чаще встречаются инфильтрирующие формы. Соединительнотканный статус откладывает отпечаток и на профиль рецепторов соответ-

ствующих гормонов и пролиферативной активности. То есть наличие конституционального фенотипа влияет на некоторые проявления РМЖ. Это свидетельствует о необходимости учёта внешних признаков при выявлении РМЖ, особенно при осуществлении скрининговых мероприятий и подтверждает целесообразность изучения особенностей развития РМЖ в условиях ННСТ. Означенный подход является достаточно новым для опухолевой патологии, так как посвящен разработке одного из аспектов наследственно-конституционального направления в исследовании социально значимых заболеваний [2], к которым относится РМЖ.

Литература

1. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, № 2 (Прил. 1). – С. 87.
2. Евсевьева, М.Е. Диастолическая дисфункция левого желудочка при инфаркте миокарда и дисплазии соединительной ткани / М.Е. Евсевьева, О.Н. Алейник // Рос. кардиологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 18–23.
3. Национальные рекомендациии «Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ)» второго пересмотра РКО. – 2012.

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ СТАТУС: РЕЦЕПТОРНЫЙ ПРОФИЛЬ ОПУХОЛИ И ЕЁ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

В. А. ЕРЁМИН, М. Е. ЕВСЕВЬЕВА, Т. В. ЯЩЕНКО, К. В. ХУРЦЕВ

Ключевые слова: рак молочной железы, фенотип, наследственные нарушения соединительной ткани

BREAST CANCER AND PHENOTYPIC STATUS: TUMOR RECEPTORS PROFILE AND ITS MORPHOLOGICAL FEATURES

EREMIN V. A., EVSEV'EVA M. E., YASHCHENKO T. V., HURTSEV K. V.

Key words: breast cancer, phenotype, inherited violations of connective tissue

© Коллектив авторов, 2013
УДК 615.11:616-005.4-07 08

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ИБС ПРИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ СТАНДАРТОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В СТАЦИОНАРАХ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Е. В. Колодийчук [1], М. В. Дерева [2], И. В. Терентьева [2]
[1] Ставропольский государственный медицинский университет
[2] Краевой клинический кардиологический диспансер, Ставрополь

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют наиболее важную медицинскую и социальную проблему и являются основной причиной смертности и инвалидизации населения [1]. Значительная распространенность ИБС, а также большое число лекарственных средств, применяемых при лечении, делают особенно актуальной проблему их рационального применения. Дифференцированный подход к выбору сердечно-сосудистых средств обычно происходит с учетом клинического состояния больного, что влияет и на структуру потребления кардиотропных препаратов.

Изучение сложившейся ситуации с ведением больных ИБС позволит оценить состояние диагностики и лечения, внести коррективы в алгоритм ведения больных.

Материал и методы. Проведен комплексный ретроспективный анализ фармакотерапии 1400 пациентов в возрасте от 30 до 80 лет, находившихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях нескольких ЛПУ Ставропольского края в 2005–2010 гг. Истории болезни для проведения исследования отбирались в соответствии с критериями включения в исследование: больные с диагнозом стенокардии напряжения I–III ФК, H_{I-IIA}, наличие в истории болезни данных о препарате, его разовой, суточной дозе, дате начала и конца приема, пути введения. Пациенты были разделены на две группы: первая группа – находившиеся на стационарном лечении в 2005–2007 гг., вторая группа – в 2009–2010 гг.

Результаты и обсуждение. В 2005–2007 гг. в условиях стационара практически все пациенты (82,6 %) в качестве базисной терапии получали пролонгированные нитраты. Блокаторы кальциевых каналов были назначены в 31 % случаев. ИАПФ использовались у 79,5 % больных. В качестве антиангинальных препаратов у 64,4 % пациентов были применены бета-адреноблокаторы. Диуретическая терапия была применена у 63,8 % больных, дезагреганты – в 80,2 % случаев. Препараты метаболического действия были назначены 60,6 % больных. Около половины пациентов (51,4 %) принимали препараты, улучшающие мозговое кровообращение и ноотропы. У 32 % больных возникала необходимость в приеме психотропных средств. Вместе с тем только 7 % пациентов получали гиполипидемическую терапию и только 2 % – антагонисты ангиотензиновых рецепторов II типа (АРА II).

Пересмотр стандартов фармакотерапии и более жесткий контроль за их использованием в системе ОМС привел и к изменению в структуре применения лекарственных средств при ИБС в стационаре. Так, в 2009–2010 гг. значительно снизилась частота назначения нитратов – с 82,8 до 47,3 % ($p<0,0001$), ИАПФ – с 79,5 до 63 % ($p<0,0001$), диуретиков – с 64 до 56 % ($p=0,001$), а также психотропных препаратов с 31 до 12 % ($p<0,0001$).

Колодийчук Елена Владимировна,
доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии, аллергологии и иммунологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: (8652)713466; e-mail: kolodichuk@mail.ru

Дерева Мадина Владимировна,
врач-клинический фармаколог Краевого клинического кардиологического диспансера, г. Ставрополь;
тел.: 89887556008; e-mail: madadina@mail.ru

Терентьева Ирина Викторовна,
заместитель главного врача по лечебной работе Краевого клинического кардиологического диспансера, г. Ставрополь;
тел.: (8652)365689; e-mail: terenteva@mail.ru