 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ′Я УКРАЇНИ

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ім. М.ГОРЬКОГО

ПРИХОДЧЕНКО ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ

УДК 618.19-07-084:614.2

**ОПТИМІЗАЦІЯ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ**

**ТА ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ У ЗАГАЛЬНІЙ ЛІКУВАЛЬНІЙ МЕРЕЖІ**

14.01.07 – онкологія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

## Донецьк – 2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Донецькому національному медичному університеті ім. М.Горького МОЗ України і міській лікарні №2 «Енергетик» МОЗ України, м. Донецьк

Науковий консультант: чл.-кор. АМН України, ЗДНТ, доктор медичних наук, професор **Думанський Юрій Васильович**, Донецький національний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України, завідувач кафедри онкології, променевих методів діагностики та лікування ФІПО

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Смоланка Іван Іванович**, ДУ «Національний інститут раку», керівник відділення пухлин молочної залози;

- доктор медичних наук, професор **Соркін Віталій Маркович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І.Георгієвського МОЗ України, завідувач кафедри онкології;

- доктор медичних наук, професор **Бугайцов Сергій Георгійович**,Одеський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри онкології.

Захист відбудеться «23» червня 2008р. об 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 11.600.01 у Донецькому національному медичному університеті ім. М.Горького за адресою: 83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16.

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М.Горького за адресою: 83003, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16.

Автореферат розісланий «23» травня 2008р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради

доктор медичних наук, професор Д.О.Ластков

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми**. Рак грудної залози (РГЗ) один із найбільш поширених пухлинних процесів в усіх країнах світу (Шалімов С.А. та ін., 1999).

У структурі захворюваності злоякісними новоутвореннями серед жіночого населення України РГЗ складає 19,4%, у структурі смертності – 20%, причому захворюваність щорічно зростає на 2,5%–3% (Шепотін І.Б. та ін., 2006).

Згідно з даними канцерреєстру України, за 2002 рік виявлено 14713 хворих на РГЗ. Захворюваність РГЗ з 1978 року по 2002 рік збільшилася в 2 рази з 29,6 випадків до 56,2 на 100 тис. населення (Смоланка І.І. та ін., 2004). Збільшується кількість хворих у молодому віці. Серед жінок до 30 років захворюваність РГЗ склала 28,5 випадків на 100 тис. населення (Харченко В.П., Рожкова Н.І., 2001). Тому рання діагностика та лікування є важливою й актуальною проблемою для всіх країн.

При ранньому виявленні пухлин та комплексному лікуванні 20-річна тривалість життя складає 92%–98% випадків (Рожкова Н.І., 2001).

Незадовільні показники роботи онкологічної служби обумовлені перш за все пізньою діагностикою РГЗ лікарями загальної лікувальної мережі. Не впроваджуються скринінгові програми обстеження грудних залоз для виявлення передпухлинних та злоякісних новоутворень на доклінічних та ранніх клінічних стадіях захворювання РГЗ. Не обґрунтовані терміни обстеження жінок різних вікових груп та «груп ризику». До теперішнього часу жінки частіше звертаються до лікарів поліклініки тоді, коли самі знайдуть пухлину у грудній залозі.

Відомо, що рак – це хронічне захворювання, і більшу частину свого розвитку перебігає безсимптомно, приховано. Від початку гіпотетично першої злоякісної клітини до клінічного прояву пухлини проходить від 2 до 8 років, у залежності від часу подвоєння клітини (Семіглазов В.Ф., 1989). Жінки у доклінічній стадії раку за цей період неодноразово відвідують лікувальні заклади з різних питань та проблем. У зв’язку з цим основні зусилля повинні бути спрямовані на створення мамологічної служби в поліклініках загальної лікувальної мережі, необхідна розробка організаційно-методичних підходів та вдосконалення методів ранньої діагностики, вторинної профілактики передпухлинних захворювань та раку грудної залози, які б підвищували виявлення хворих на ранніх стадіях РГЗ та зменшували захворюваність цією страшною хворобою.

Таким чином, актуальність проблеми ранньої діагностики та вторинної профілактики РГЗ у закладах загальної лікувальної мережі обумовили вибір теми дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Роботу виконано у рамках планової науково-дослідної роботи «Комплексна терапія раку молочної залози на основі нових методів хірургічного, лікарського та гормонального лікування з використанням селективного внутрішнього артеріального впливу лікарських засобів. Клініко-морфологічне дослідження» (шифр роботи МК 05.04.19, № державної реєстрації 0104U010587), що виконується на кафедрі онкології Донецького національного медичного університету ім. М.Горького, клінічною базою якого є Донецький обласний протипухлинний центр.

**Мета дослідження:** розробити організаційні принципи, методичні підходи та медичні технології, які вдосконалюють ранню діагностику та вторинну профілактику раку грудної залози, зменшують кількість запізнених стадій, підвищують якість виявлення, диспансерного спостереження і лікування «груп ризику».

Для досягнення поставленої мети були сформульовані такі **завдання дослідження**:

1. Вивчити та виявити проблеми та недоліки в організації, методах ранньої діагностики, питаннях вторинної профілактики доброякісних та злоякісних захворювань грудної залози.
2. Впровадити організаційні та методичні підходи у роботу мамологічної служби, які направлені на поліпшення ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози.
3. Визначити та впровадити найбільш оптимальну технологію обстеження жінок із ранньої діагностики передпухлинних захворювань та раку грудної залози, яка сприяє виявленню, спостереженню та лікуванню «груп ризику».
4. Розробити, провести апробацію методу контактної цифрової термомамографії в діагностиці захворювань грудної залози.
5. Дати оцінку ролі та місця у селективному мамологічному скринінгу методу контактної цифрової термомамографії.
6. Вдосконалити та впровадити в практику алгоритм селективного скринінгу діагностики захворювань грудної залози.
7. Проаналізувати ефективність розроблених організаційно-методичних рекомендацій та медичної технології з ранньої діагностики раку грудної залози, формуванню «груп ризику», диспансерному спостереженню та лікуванню хворих на передпухлинну патологію грудної залози для впровадження у практику роботи закладів загальної лікувальної мережі.

*Об’єкт дослідження*. Фактори ризику розвитку раку грудної залози, характерних для жінок регіону; діагностика ранніх структурно-морфологічних порушень у тканині грудної залози; термобіологічні процеси у тканині грудної залози в нормі та при патології; система діагностики за допомогою селективного скринінгу, виявлення та лікування передпухлинних станів у жінок «групи ризику».

*Предмет дослідження*. Жінки у віці від 18 до 85 років, що проживають у крупному промисловому районі міста. Із них 64 вперше виявлених хворих на рак грудної залози та 1153 жінки з доброякісними захворюваннями грудної залози, 314 жінок «групи ризику», які пройшли комплексне обстеження за допомогою анкетного та селективного скринінгу у мамологічному кабінеті та кабінеті профілактики, 74 жінки, які направлені в обласний протипухлинний центр із діагнозом «рак грудної залози» або підозрою на рак, 122 ретроспективно опитаних жінки, які раніше перенесли рак грудної залози.

*Методи дослідження*.Клінічні та інструментальні методи (термомамографія, мамографія, ультрасонографія, аспіраційна біопсія, трепанбіопсія, ексцизійна біопсія, цитоморфологія) – для вдосконалення технології ранньої діагностики захворювань грудної залози. Метод анкетування – для виявлення критеріїв формування «груп ризику». Проведена статистична обробка клінічних спостережень, математичне моделювання, розробка комп’ютерних програм.

**Наукова новизна одержаних результатів.**

Впроваджено алгоритм селективного скринінгу у діагностиці захворювань грудної залози при зверненні жінок до поліклініки загальної лікувальної мережі.

Вперше обґрунтовані критерії формування «груп ризику» як передпухлинних захворювань, так і раку грудної залози, характерних для жінок регіону.

Розроблено алгоритм диспансерного спостереження за жінками «групи ризику» виникнення як передпухлинних захворювань, так і раку грудної залози.

За допомогою моделі штучної нейромережі виділені найбільш вірогідні фактори ризику, які впливають на виникнення раку грудної залози.

Вперше розроблено, апробовано та впроваджено у клінічну практику метод контактної цифрової термомамографії, з використанням протоколу термограм, критеріїв оцінки візуальних та кількісних показників термограм (патент України на винахід №70110А від 15.09.2004р., патент Росії на винахід №2276965 від 27.05.2006р., патент України на винахід №70110 від 27.08.2007р.).

Вперше за допомогою даних контактної термографії виділені чотири термографічні форми раку грудної залози, систематизовані характерні термографічні ознаки дисгормональних порушень, фіброаденом, кіст.

Шляхом співставлення клініко-термо-морфологічних спостережень доведено, що вогнища гіпертермії з градацією асиметрії температури понад +2°С з площею більше 10%–15% поверхні грудної залози є ранньою ознакою термобіологічних порушень тканини грудної залози, які обумовлені запаленням, проліферацією, початком пухлинних процесів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблені, апробовані і впроваджені в практику роботи закладів загальної лікувальної мережі організаційно-методичні підходи надання мамологічної допомоги, впровадження алгоритмів анкетного та селективного скринінгу, застосування критеріїв формування, спостереження та лікування «груп ризику» дозволили значно покращити виявлення у ранній стадії як доброякісних захворювань грудної залози, так і раку.

Результати впровадження сучасної медичної технології ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози у роботу лікувальних закладів міста Донецька дозволили вирішити ряд важливих практичних проблем: значно підвищилася кількість виявлених випадків раку грудної залози при профоглядах у I–II стадіях захворювання, збільшилася кількість обстежених жінок за допомогою скринінгу, проведене своєчасне спостереження та лікування жінок «групи ризику» дозволило стабілізувати захворюваність на рак грудної залози.

Розроблений прилад для контактної цифрової термомамографії отримав свідоцтво МОЗ України про визнання його медичним приладом та отримано дозвіл на його промислове виробництво. Встановлені можливості застосування контактної термографії для контролю за ефективністю лікування дисгормональних порушень. Запропонована для практичного застосування комп’ютерна програма для виявлення та формування «груп ризику».

Розроблені технології впроваджені у центральній міській лікарні №17, м. Донецьк (акт впровадження від 22.03.06р.), у міській лікарні №2 «Енергетик», м. Донецьк (акт впровадження від 06.04.06р.), у міській лікарні №26, м. Донецьк (акт впровадження від 10.11.06р.), у центральній міській лікарні №24, м. Донецьк (акт впровадження від 15.11.06р.), у центральній міській клінічній лікарні №3, м. Донецьк (акт впровадження від 06.12.06р.), у Донецькому обласному протипухлинному центрі (акт впровадження від 12.01.07р.), у центральній міській клінічній лікарні №6, м. Донецьк (акт впровадження від 15.05.07р.), у міській клінічній лікарні №21, м. Донецьк (акт впровадження від 07.06.07р.), у центральній міській лікарні №18, м. Донецьк (акт впровадження від 18.06.07р.), у Луганському обласному клінічному онкологічному диспансері (акт впровадження від 27.11.07р.).

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно розроблена методологія дослідження оптимізації ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози, визначені мета та завдання дослідження, розроблено протокол його виконання, проведено збір, вивчення, аналіз та оцінка ефективності клінічного матеріалу дослідження. Автором самостійно розроблено основні теоретичні та практичні положення дослідження, проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз літератури. Автором здійснювався безпосередній контроль за реалізацією протоколу дослідження, самостійно виконано хірургічні втручання, аспіраційні та трепанбіопсії. Особисто автором розроблено алгоритм селективного скринінгу обстеження жінок, сформована анкета й проаналізовані дані анкетування, розроблені критерії формування та диспансерного спостереження «груп ризику». Дисертант особисто провів системний і науковий аналіз даних дослідження.

За ідеєю та безпосередньою участю у розробці в співавторстві створений контактний цифровий термомамограф ТКЦ-1 оригінальної конструкції. Особисто автором проведені доклінічні іспити можливостей приладу, розроблені критерії та протокол контактної термомамографії. Автором проаналізовані дані клінічного обстеження, рентгенмамографії, термомамографії, ультрасонографії, цитоморфології.

Автором власноруч написані та узагальнені клінічні спостереження, проілюстровані всі розділи дисертації, зроблені узагальнення, висновки.

Розділи роботи, які присвячені патогістологічним аспектам дослідження, виконані при консультативно-методичній допомозі співробітників патологоанатомічного відділення Донецької міської лікарні №2 «Енергетик» к.мед.н., доц. Віненцової Т.П. та Центральної науково-дослідної лабораторії Донецького національного медичного університету ім. М.Горького д.мед.н., проф. Шлопова В.Г. та д.мед.н., проф. Волос Л.І.

Статистична обробка й аналіз одержаних результатів, їх опис та ілюстрації, формулювання основних положень, теоретичних узагальнень, висновків виконані здобувачем самостійно.

Аналіз питомої ваги факторів ризику за допомогою моделі штучної нейромережі та ефективність запропонованої медичної технології проведені при консультативно-методичній допомозі співробітників кафедри медичної біофізики, медичної апаратури та клінічної інформатики Донецького національного медичного університету ім. М.Горького д.б.н., проф., зав.кафедри Ляха Ю.Є. та к.фіз.-мат.н., доц. Гур’янова В.Г. При цьому особистий внесок дисертанта полягав у плануванні, проведенні досліджень, обробці та аналізу даних анкетування жінок із подальшим використанням основних висновків дослідження.

У роботах, виконаних у співавторстві, реалізовані наукові ідеї здобувача. При написанні докторської дисертації здобувачем не були використані результати кандидатської дисертації та ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертації доповідалися на XVI науково-технічній конференції з участю зарубіжних спеціалістів «Датчики та перетворювачі інформації систем вимірювання, контролю й управління» (Москва, 2004), на конференціях з міжнародною участю «Інформаційні технології в охороні здоров’я та практичній медицині» (Київ, 2004, 2005), на XI з’їзді онкологів України (Судак, 2006), на III Міжнародній конференції «Телемедицина – досвід, перспективи» (Донецьк, 2007), на науково-практичній конференції з міжнародною участю XIII засідання Українського Допплерівського Клубу (Київ, 2007), на науково-практичній конференції «Актуальні проблеми гігієни та екології», присвяченої 75-річчю Донецької області і 75-річчю кафедри гігієни та екології Донецького національного медичного університету ім. М.Горького (Донецьк, 2007).

**Публікації.** Матеріали дисертації опубліковані у 35 наукових працях, в тому числі у 1 монографії, у 1 методичних рекомендаціях, у 23 статтях в наукових фахових виданнях, у 3 патентах на винахід, у 7 тезах.

**Структура дисертації.** Дисертація викладена на 367 сторінках комп’ютерного тексту і складається зі вступу, 7 розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 113 рисунками на 64 сторінках, 48 таблицями на 21 сторінці. Додатки на 3 сторінках.

Список літератури містить 411 наукових публікацій, у тому числі 286 вітчизняних та 125 іноземних, який займає 43 сторінки.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ**

У вступі обґрунтовано актуальність теми дослідження, визначено мету та завдання; об’єкт, предмет та методи дослідження; розглянуто наукову новизну, практичну значущість результатів дослідження, особистий внесок автора; наведено відомості про апробацію результатів та структуру дисертації.

У першому розділі «Рак грудної залози. Проблеми ранньої діагностики та вторинної профілактики (огляд літератури)» подано результати стану наукового вирішення проблеми ранньої діагностики та вторинної профілактики на сучасному рівні.

Аналіз наукової літератури дозволив встановити, що діагностика та лікування РГЗ є важливою проблемою в усьому індустріальному цивілізованому світі.

Одним із напрямків, які сприяють вторинній профілактиці РГЗ та зменшенню захворюваності, є виявлення, формування, спостереження та лікування жінок «групи ризику», про що свідчать наведені численні наукові дослідження (Семіглазов В.Ф., та ін., 1992; Хурасев Б.Ф., Гуркін Ю.А., 2001; Perret F., Gorins A., 1989). Дослідниками виділено до 80 факторів ризику, які можуть призвести до передраку та раку, але єдиного фактору розвитку РГЗ до теперішнього часу не встановлено (Власов А.В., Кузьменко Т.С., 1992). Багато повідомлень носять дискусійний та суперечливий характер.

У країнах із розвиненою економікою (США, Швеція, Нідерланди) для раннього виявлення раку грудної залози прийняті Національні програми з мамографічного скринінгу жіночого населення віком старше 50 років. Проведення цих заходів зменшило на 30% показники смертності. Але проведення мамографічного обстеження грудних залоз жінок на популяційному рівні дороговартісний захід. Крім того, постійне щорічне опромінення грудних залоз може приводити до виникнення раку.

Селективний скринінг – підхід, при якому населення поділяється на «групи ризику», які підлягають подальшому обстеженню (Пономарьов І.О., 2001). У порівнянні з профоглядом при скринінгу виявлення злоякісних новоутворень у 15–20 разів вище, при розповсюдженні захворювання не менше як 1% (Peer P.G. et al., 1994).

Застосування термографів, які вимірювали дистанційне інфрачервоне випромінювання з різних ділянок поверхні тіла, спочатку набуло широкого застосування з подальшою відмовою через великий відсоток хибнопозитивних (18%–40%) (Вишнякова Є.Г., Ленськая О.П., 1979) та хибнонегативних результатів – до 21% при РГЗ (Чаплюк М.І., Семенов О.Г., 1981).

У комплексній діагностиці РГЗ широко застосовуються мамографія, ультразвуковий метод, аспіраційна біопсія, трепанбіопсія та секторальні резекції з подальшим морфологічним дослідженням.

На підставі аналізу наукових праць, встановлено, що, не дивлячись на досягнуті успіхи, в лікуванні РГЗ питання ранньої діагностики та вторинної профілактики диктують необхідність розробки нових напрямків у обстеженні жінок, формуванню заходів з оздоровлення жінок «групи ризику», проведенню комплексної уточнювальної діагностики.

У другому розділі«Характеристика контингенту жіночого населення, що вивчається: рівень, динаміка, захворюваність та смертність хворих раком грудної залози. Методи дослідження» розглянуті загальні показники контингенту, захворюваності, смертності хворих на рак грудної залози крупного промислового міста.

Контингенти хворих на рак грудної залози серед жіночого населення міста Донецька у порівнянні з показниками Донецької області та України наведені у табл.1.

Згідно з наведеними даними, контингенти хворих на РГЗ у місті Донецьку мають тенденцію до зниження з 775,3 у 1997 році до 629,0 у 2006 році, але вони перевищують показники в Україні, Донецькій області та містах області.

*Таблиця 1*

**Контингенти хворих на рак грудної залози серед жіночого населення Донецької області та м. Донецька (на 100 тис. населення) за період 1997–2006 роки**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Роки | | | | | | | | | |
| 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 |
| Україна | – | – | 502,6 | 514,5 | 434,6 | 465,6 | – | 575,0 | 592,0 | 512,0 |
| Донецька обл. | 509,6 | 495,0 | 502,7 | 559,1 | 552,8 | 551,7 | 577,2 | 553,9 | 569,7 | 585,6 |
| Міста області | 488,9 | 484,5 | 486,8 | 512,3 | 539,8 | 545,8 | 564,8 | 586,3 | 602,5 | 618,3 |
| м. Донецьк | 775,3 | 574,4 | 583,5 | 734,9 | 626,2 | 612,5 | 611,3 | 640,5 | 644,6 | 629,0 |

Захворюваність РГЗ серед жінок міста наведено у табл.2.

*Таблиця 2*

**Захворюваність раком грудної залози серед жіночого населення Донецької області та м. Донецька (на 100 тис. населення) за період з 1997 по 2006 роки**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Роки | | | | | | | | | | |
| 1997 | | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 |
| Україна | | 53,7 | 54,3 | 57,4 | 55,9 | 56,4 | 56,2 | 58,8 | 59,5 | 61,4 | 62,2 |
| Донецька обл. | | 58,1 | 59,5 | 58,8 | 59,2 | 64,0 | 56,8 | 62,4 | 63,1 | 61,3 | 65,3 |
| Міста області | | 60,0 | 58,8 | 58,8 | 59,3 | 66,4 | 56,8 | 65,0 | 65,6 | 61,7 | 67,0 |
| м. Донецьк | | 87,2 | 70,0 | 63,2 | 85,8 | 68,3 | 61,0 | 65,1 | 66,9 | 63,6 | 66,7 |

У місті Донецьку з 1997 року по 2002 рік захворюваність поступово мала тенденцію до зменшення з 87,2 у 1997 році до 61,0 у 2002 році. З 2002 року захворюваність у м. Донецьку поступово зростає. У містах області, Донецькій області та в Україні захворюваність раком грудної залози зростає.

Дані смертності від раку грудної залози наведені в табл.3.

*Таблиця 3*

**Смертність від раку грудної залози серед жіночого населення Донецької області та м. Донецька (на 100 тис. населення) за період 1997–2006 роки**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування регіону | Роки | | | | | | | | | |
| 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 |
| Україна | – | 28,6 | 29,7 | 29,8 | 29,7 | 30,3 | 30,6 | 29,6 | 30,1 | 30,3 |
| Донецька обл. | 31,5 | 31,6 | 35,8 | 35,8 | 33,0 | 35,3 | 35,5 | 36,1 | 32,6 | 35,0 |
| Міста області | 31,4 | 32,5 | 37,9 | 35,8 | 34,0 | 35,5 | 36,2 | 36,5 | 33,0 | 35,5 |
| м. Донецьк | 43,1 | 32,1 | 40,2 | 46,1 | 34,2 | 34,7 | 36,6 | 30,3 | 33,3 | 35,8 |

Показники смертності від раку грудної залози в Україні стабілізувалися на 30,3–30,6 випадків на 100 тис. населення. У Донецькій області та містах області смертність зростає, у місті Донецьку поступово зменшується.

Дослідження проводилися у два періоди. З 1997 по 2001 рік жінок із патологією грудних залоз оглядали хірурги, акушер-гінекологи, дільничні лікарі. З методів обстеження застосовувалася мамографія. У період із 2002 року по 2006 рік організована мамологічна служба, розроблений і впроваджений алгоритм двохетапного селективного скринінгу. Проводилося комплексне обстеження хворих і жінок «групи ризику». Розробки впроваджені у роботу ЛПЗ міста.

Показники роботи онкологічної служби м. Донецька (рак грудної залози) за період 1997–2006 роки представлені в табл.4.

За період з 1997 по 2006 роки абсолютна кількість хворих на рак грудної залози зменшилася. Захворюваність РГЗ зменшилася з 87,2 до 66,7 випадків на 100 тис. населення. Виявлення хворих у запізнених стадіях РГЗ зменшилося на 16,2% з 47,8%±2,6% до 31,6%±2,4%, збільшилось на 17,7% (р<0,001) виявлення хворих на РГЗ на профоглядах, зменшилася смертність з 43,1 до 35,8 випадків на 100 тис. населення, але, на жаль, охоплення лікуванням зменшилося на 20%.

Наведені дані захворюваності, смертності хворих на рак грудної залози та показники діяльності онкологічної служби міста Донецька свідчать про необхідність науково-обґрунтованого вирішення проблеми поліпшення стану виявлення хворих на I–II стадіях розвитку процесу, збільшення виявлення хворих на профоглядах, впровадження методів вторинної профілактики для зменшення захворюваності цим недугом.

Означена проблема потребує вирішення перш за все у поліклініках загальної лікувальної мережі, куди частіше звертаються жінки, маючи приховані форми новоутворень або фактори ризику.

Недостатня оснащеність поліклінік мамографами, апаратами ультразвукової діагностики, термографами, відсутність скринінгових програм не сприяють ранній діагностиці передпухлинних захворювань та виявленню ранніх стадій раку грудної залози.

В основу дослідження покладені відомості з щорічних статистичних звітів роботи онкологічної служби з раку грудної залози за період з 1997 по 2006 роки інформаційно-аналітичних відділів: центру медичної статистики Головного управління охорони здоров’я Донецької обласної державної адміністрації, Донецького обласного протипухлинного центру, Донецького міського онкодиспансеру, міської лікарні №2 «Енергетик», м. Донецьк. Використані дані щорічних звітів роботи мамологічного кабінету за 2003–2006 роки, кабінету рентгенмамографії, ультразвукової та термографічної діагностики, кабінету профілактики Донецької міської лікарні №2 «Енергетик» за результатами обстеження 18418 жінок. У 2006 році наказом Донецького міського управління охорони здоров’я додатково включені для обстеження жінки п’яти районів міста.

В якості першого методу дослідження проведено анкетний скринінг. На основі відомих найбільш вагомих факторів ризику сформована анкета для опитування жінок.

На першому етапі провели аналіз опитування 3120 жінок. Проведено ретроспективне анкетування 122 жінок, що перенесли лікування раку грудної залози. Методом прогнозування за допомогою моделі штучної нейромережі встановлені найбільш вірогідні ознаки факторів ризику, які призводять до раку.

Клінічним методом обстеження оглянуто 18418 як жінок без скарг, так і з патологією грудних залоз. Ультразвукове обстеження грудних залоз у 4120 жінок проведено апаратом Logiq-100 з датчиком (7,5–9) мГц.

З метою підвищення якості при первинному відборі «групи ризику» та хворих при селективному скринінгу автором спільно з групою вчених Донецького фізико-технічного інституту ім. О.О.Галкіна НАН України розроблений, апробований контактний цифровий термограф ТКЦ-1.

Ідея автора полягала у застосуванні матриці контактних термосенсорів із можливістю її переміщення по поверхні грудної залози з метою отримання мозаїчної термограми, передачею температурної інформації у комп’ютер із застосуванням програми аналізу температурних показників.

Блок-схема цифрового контактного термомамографа представлена на рис.1.

За допомогою термографа обстежено 74 жінки, направлених з підозрою чи діагнозом на РГЗ в Донецький обласний протипухлинний центр.

Проведено термомамографію у 1500 жінок. Термограф захищено патентами України та Росії, його внесено у Державний реєстр медичної техніки та виробів медичного призначення України та дозволено для використання у медичній практиці (свідоцтво про державну реєстрацію № 6544/20078 від 31 травня 2007р.).

Рентгенологічне обстеження грудних залоз розпочали у 1998 році за допомогою мамографа «Електроніка» російського виробництва.

З 2005 року почали проводити рентгенологічне обстеження грудних залоз за допомогою вітчизняного цифрового мамографа «Мадіс» виробництва заводу «Радомір» м. Харкова. Мамографію проводили за загальноприйнятими методиками у прямій краніо-каудальній та боковій проекціях. Всього за період дослідження мамографічне обстеження проведено 3518 жінкам.

За період з січня 2003 року по січень 2007 року у 130 жінок було проведено цитоморфологічне дослідження тканини грудних залоз, отриманих методом аспіраційної та трепанбіопсії. Цитологічні препарати досліджували за допомогою забарвлення гематоксиліном та еозином, з азур-еозиновою сумішшю за методом Паппенгейма.

Комплексне цитологічне та гістологічне дослідження тканин грудних залоз проведено з операційного матеріалу та трепанбіопсій трепаном «Colt» виробництва Італія, у 101 хворої на доброякісні утворення та 29 хворих на рак грудної залози. Шматочки тканини фіксували в 10% розчині холодного нейтрального формаліну (рН 7,4) протягом 24 годин. Фіксовані у формаліні шматочки після дегідратації заливали у високоочищений парафін із полімерними добавками (Richard-Allan Scientific, США) при температурі не вище 60°С. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі Microm HM325 з системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss, Німеччина) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною (5±1) мкн, які потім забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, толуїдиновим синім при рН 2,6 і 5,3, ставили ШИК-реакцію з обробкою контрольних зрізів амілазою. Мазки фіксували 96° етиловим спиртом. Дослідження препаратів у прохідному світлі проводили на дослідницькому мікроскопі Olympus AX70 (Японія) із цифровою відеокамерою Olympus DP50, з’єднаною із персональним комп’ютером. Мікрофотографування препаратів нами здійснено з використанням програми AnalySIS Pro 3,2 (фірма SoftImaqing, Німеччина) згідно з рекомендаціями виробника програмного забезпечення.

Морфологічне вивчення гістологічних препаратів проведено на базі відділу патоморфології Центральної науково-дослідної лабораторії Донецького національного медичного університету ім. М.Горького (зав.відділу, д.мед.н., проф. Шлопов В.Г.).

Для проведення кількісного аналізу отриманих в дослідженні результатів використовувалися як методи статистичного аналізу (Лях Ю.Є. та ін., 2006), так і методи математичного (нейромережевого) моделювання (Єжов А., Чечеткин В., 1997; Казаков В.М. та ін., 2001).

Для порівняння результатів діагностики захворювань грудної залози різними методами розраховувалися чутливість, специфічність та точність методів, частка хибнопозитивних та частка хибнонегативних результатів обстеження за загальноприйнятими методами.

При оцінці показників ефективності для кожного параметру розраховували його 95% вірогідний інтервал (ВІ) (Лях Ю.Є. та ін., 2006).

При порівнянні показників ефективності використовувалися методи аналізу таблиць k m (критерій χ2), а також процедура множинних порівнянь (з використанням арксинус перетворення Фішера) (Лях Ю.Є. та ін., 2006).

Для встановлення зв’язків між значеннями ознак, отриманих при проведенні анкетування і ризиком розвитку раку грудної залози були застосовані методи побудови математичних моделей: методи нейромережевого моделювання та методи побудови логістичних регресійних моделей (Казаков В.М. та ін., 2001).

Для оцінки ступеня впливу кожного з вхідних ознак на результат використовувався метод розрахунку відношення шансів (ВШ) з вказівкою 95% вірогідного інтервалу (ВІ) для цього показника (Лапач С.Н. та ін., 2000).

В усіх випадках перевірки гіпотез відмінність вважалася статистично значущою при рівні значущості p<0,05.

Розрахунки проводилися з використанням ліцензійних пакетів статистичного аналізу – Statistica 5.5 (StatSoft Inc., 1999), MedStat (Лях Ю.Є., Гур’янов В.Г., 2004). Математичні моделі створювалися та аналізувалися у пакеті нейромережевого моделювання Statistica Neural Networks 4.0 (StatSoft Inc., 1999).

У третьому розділі«Організаційні форми та методичні підходи, спрямовані на поліпшення ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози» розглянуті питання організації мамологічної допомоги у поліклініці міської лікарні, куди неодноразово звертаються жінки з різних питань, у тому числі й ті, у яких існує прихована форма РГЗ.

На мікроорганізаційному рівні мамологічної служби ЛПЗ наведено положення про мамологічний кабінет, його штатний розклад, дана схема взаємодії з суміжними службами.

Були розроблені «Схема селективного скринінгу» (табл.5) та «Алгоритм селективного скринінгу» (рис.2) в залежності від віку жінок. Принциповим було вирішення питання обстеження жінок, які вперше звернулися до лікувального закладу з будь-яких питань (крім термінових станів) протягом поточного року. Проведений аналіз відвідувань жінок до поліклініки довів, що за (2–3) роки практично всі жінки району обслуговування у віці до 75 років звертаються до лікарів з різними проблемами.

У роботі наведені алгоритми обстеження на всіх рівнях ЛПЗ.

Комплексний підхід до єдиних вимог протиракової боротьби з раком грудної залози дають можливість знизити захворюваність, покращити якість лікування та знизити смертність.

У четвертому розділі «Роль та місце контактної цифрової термомамографії у ранній діагностиці захворювань грудної залози» розглянуто питання застосування контактного цифрового термомамографа у діагностиці захворювань грудної залози, який на кольорових та чорно-білих термограмах кількісно та якісно відображає розподіл температури по поверхні грудних залоз.

При обстеженні за допомогою термографа жінок без патології грудних залоз встановлено, що вогнища гіпертермії з коливаннями температурної асиметрії, не перевищують +0,5°С…+1°С. Підвищення температурної асиметрії до +2°С в нормі спостерігали під час менструації та у другій половині менструального циклу.

Для виявлення термографічних ознак раку грудної залози провели обстеження 74 жінок, направлених в обласний протипухлинний центр із підозрою або з діагнозом раку грудної залози.

Встановлено чотири форми термографічної картини раку грудної залози:

* вогнищева форма (рис.3) – вогнища гіпертермії >+2°С локалізуються в одному з квадрантів, де розташована пухлина;
* дифузна форма (рис.4) – вогнища гіпертермії >+2°С…+8°С розташовані в двох квадрантах або над всією поверхнею ураженої залози;
* плямиста (маскувальна) форма (рис.5) термограми раку грудної залози характеризується вогнищами гіпертермії з перевищенням температурної асиметрії >+2°С, які розташовуються плямами по всій поверхні грудної залози;
* при термонегативній формі (рис.6) термограми раку грудної залози вогнища гіпертермії над локалізацією пухлини відсутні.

У результаті аналізу обстеження жінок співпадіння діагнозів відмічено у 81,1%±4,6%, хибнонегативні – у 8,1%±3,2%, хибнопозитивні результати – у 1,4%±1,3% жінок. Чутливість методу склала 90,9% (ВІ 82,7%–96,7%), специфічність – 87,5% (ВІ 50,6%–100%), точність – 90,5% (ВІ 82,7%–96,2%).

Високі діагностичні показники обумовлені також і тим, що до протипухлинного центру направлялися вже обстежені хворі на рак грудної залози чи підозрою на рак. Але отримані результати, особливо висока чутливість, надали можливість застосувати контактну цифрову термографію при проведенні селективного скринінгу в умовах поліклініки.

Встановлено особливості термограм у жінок із дисгормональними дисплазіями. Як правило, вогнища гіпертермії характеризувалися збільшенням кількісних показників температурної асиметрії до +1°С…+1,5°С. При виражених проліферативних процесах в тканині грудних залоз температурна асиметрія збільшується до +2°С…+2,5°С.

При проведенні морфологічних досліджень у хворих із температурною асиметрією більше +2°С з площею більше 10%–15% поверхні грудної залози встановлено, що цей факт обумовлений сполученням запалення, проліферативних процесів, збільшенням кількості новоутворених судин, що обумовлюють початок як передпухлинних процесів у тканині грудної залози, так і ознаками початкових форм раку.

Термограма хворих на гнійну кісту подібна термограмі хворих на рак грудної залози.

Термограми хворих на фіброаденому з вираженою проліферацією чітко відображують вогнище гіпертермії +1°С…+2°С у місті локалізації пухлини. Фіброаденоми без проліферативних процесів на термограмах не визначаються.

Доведено можливість ефективного застосування контактної термографії під час контролю за лікуванням дисгормональних порушень. Поліпшення клінічних даних на термограмах відзначаються зменшенням як температурної асиметрії, так і площі вогнищ гіпертермії.

У п’ятому розділі «Вторинна профілактика раку грудної залози за допомогою медичної технології формування «груп ризику», диспансерного спостереження та лікування хворих на передпухлинні захворювання грудних залоз» розглядаються методичні підходи з формування «груп ризику» за допомогою анкетного скринінгу.

Проведений аналіз 3168 анкет довів, що тільки 48 (1,5%±0,2%) жінок не відмітили у себе хоч би одного фактору ризику. Переважна більшість має проблеми з соматичним здоров’ям.

Дані анкетування свідчать, що переважна кількість опитуваних жінок, які звернулися до поліклініки, були у віці (41–50) років – 738 (23,7%±0,8%) та (51–60) років – 653 (20,9%±0,7%). Це підтверджує той факт, що жінки у віці (41–60) років, на який приходиться найбільша захворюваність РГЗ, часто відвідують поліклініки загальної лікувальної мережі.

Встановлено (рис.7), що сполучення декількох факторів ризику поступово наростає з 21 року (6 факторів), досягаючи сполучення 12 факторів у віці (40–50) років, зберігаючись на рівні 9 факторів у віці (60–70) років.

Рис.7. Динаміка поєднання найбільшої кількості ознак факторів ризику за віковими групами

Проведено аналіз питомої ваги ознак факторів ризику для кожної вікової групи. Встановлено, що з 3120 жінок, які мали фактори ризику, найбільша кількість –1344 (43,1%±0,9%) мали ендокринні порушення. В 717 (23,0%±0,8%) жінок виявлені запальні процеси печінки, жовчовивідних шляхів та геніталій. Порушення в репродуктивній системі відмічено у 569 (18,2%±0,7%), наявність в анамнезі випадків онкологічних захворювань у членів сім’ї встановлено у 289 (9,3%±0,5%). На травму грудної залози вказали 132 (4,2%±0,4%) та працювали у нічний час 69 (2,2%±0,3%) жінок.

На основі сукупності питомої ваги факторів ризику сформовані чотири «групи ризику», в яку включили 314 (10,1%±0,5%) жінок. Пацієнтки комплексно обстежені, у 87 (27,7%±2,5%) виявлена патологія, серед якої у 4,6%±2,2% встановлений діагноз РГЗ.

18

За допомогою побудови моделі штучної нейромережі проведено аналіз питомої ваги кожного фактору ризику за 42 ознаками. Відібрані 3 групи анкет. Перша група – 108 пацієнток, які не мали патології грудних залоз. Другу групу склали анкети 250 жінок, у яких виявлені доброякісні пухлини. У третю групу ввійшли 122 ретроспективно анкетованих пацієнтки з раніше перенесеним раком грудної залози.

Результати прогнозування ризику розвитку РГЗ у рамках моделі L-42 наведені в табл.6.

*Таблиця 6*

**Результати прогнозування ризику розвитку РГЗ у рамках моделі L-42**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Результати | Навчаюча множина | | Тестова множина | |
| РГЗ | Захворювання не виявлено | РГЗ | Захворювання не виявлено |
| Усього випадків | 104 | 276 | 18 | 82 |
| Вірний прогноз | 91 | 242 | 13 | 64 |
| Невірний прогноз | 13 | 34 | 5 | 18 |

Чутливість моделі L-42 на навчаючій множині склала 87,5% (ВІ 80,4%–93,2%), специфічність 87,7% (ВІ 83,6%–91,3%). Чутливість цієї моделі на тестовій множині склала 72,2% (ВІ 48,2%–90,9%), специфічність 78,0% (ВІ 68,4%–86,4%), що підтверджує адекватність побудованої моделі.

На виділеному наборі чотирьох найбільш вірогідних факторних ознак була побудована модель прогнозування ризику розвитку РГЗ (L-4). Після підсумків вагомих коефіцієнтів моделі на навчаючій множині була проведена оптимізація порога прийняття рішення моделі на навчаючій і контрольній множині з використанням ROC процедури. Отримано значення Ycrit=0,343, у випадку, коли у результаті розрахунків у рамках побудованої моделі значення Y<0,343 прогнозується відсутність патології, у протилежному випадку прогнозується розвиток захворювання.

Результати прогнозування моделі на навчаючій та тестовій множині випадків представлені у табл.7.

*Таблиця 7*

**Результати прогнозування ризику розвитку РГЗ у рамках моделі L-4**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Результати | Навчаюча множина | | Тестова множина | |
| РГЗ | Захворювання не виявлено | РГЗ | Захворювання не виявлено |
| Усього випадків | 276 | 104 | 82 | 18 |
| Вірний прогноз | 82 | 218 | 16 | 65 |
| Невірний прогноз | 22 | 58 | 2 | 17 |

Чутливість моделі L-4 на навчаючій множині склала 78,8% (ВІ 70,4%–86,2%), специфічність 79,0% (ВІ 74,0%–83,6%). Чутливість цієї моделі на тестовій множині склала 88,9% (ВІ 69,2%–99,2%), специфічність 79,3% (ВІ 69,7%–87,4%).

Таким чином, зменшення кількості прогнозуючих факторів з 42 до 4 не привело до зниження якості прогнозування, що вказує на значимість відібраних факторів ризику для прогнозування ризику розвитку раку грудної залози.

Для ранжирування впливу факторних ознак на ризик розвитку РГЗ на чотирьох виділених ознаках була побудована логістична регресивна модель. Результати оцінки значимості факторних ознак у рамках цієї моделі наведені в табл.8.

*Таблиця 8*

**Оцінка впливу факторних ознак у рамках логістичної регресивної моделі**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Найменування ознаку фактора ризику | ВШ (95% ВІ) | Рівень значимості відмінності коефіцієнта регресії від 0, р |
| Вік (Х1) (ВШ/1 рік) | 1,11 (1,08–1,14) | <0,001 |
| Хворобливість грудних залоз перед менструаціями (Х2) | 5,07 (2,83–9,10) | <0,001 |
| Відсутність або нерегулярне статеве життя (Х3) | 3,58 (2,01–6,37) | <0,001 |
| Наявність доброякісного захворювання грудних залоз на фоні гіпертонічної хвороби (Х4) | 1,80 (1,05–3,10) | 0,030 |

Отримана модель L-4 була реалізована для практичного використання у середовищі табличного процесора Excel. При цьому були виділені три «групи ризику» розвитку РГЗ: група низького ризику Y<0,12 (АР=0%, ВІ 0%–1,5%), група середнього ризику 0,12<Y<0,4 (АР=19,6%, ВІ 14,6%–25,2%) та група високого ризику Y>0,4 (АР=37,2%, ВІ 30,9%–43,8%).

Вторинна профілактика РГЗ складається не тільки з діагностики РГЗ на ранніх I–II стадіях, а й у першу чергу з виявлення жінок, які мають фактори ризику, з розробкою індивідуальних оздоровчих програм.

Розроблені алгоритми диспансерного спостереження груп високого та низького ступеня ризику виникнення як доброякісних захворювань, так і РГЗ, дозволяють виключити проведення мамографії та обмежити променеве навантаження на грудні залози жінкам у віці до 35 років та зменшити у два рази опромінення у віці (35–59) років жінкам групи низького ризику.

При проведенні дослідження впевнилися у можливості після першої базової мамографії та термомамографії за умови відсутності при обстеженні патологічних ознак, наступні обстеження проводити за допомогою термографії. При появі вогнищ гіпертермії з температурною асиметрією більше +2°С з площею 10%–15% поверхні грудної залози на термограмах – проводити обов’язкову рентгенмамографію за алгоритмом.

Наводяться спостереження з лікування жінок «групи ризику» з даними контрольних термографій у процесі лікування.

У шостому розділі«Селективний скринінг у ранній діагностиці раку грудної залози та передпухлинних захворювань» проведено вивчення якості діагностики за допомогою селективного скринінгу жіночого населення.

Алгоритм селективного скринінгу захворювань грудних залоз жінок складався з двох етапів. На першому відбірковому етапі застосовували три методи обстеження та виявлення факторів ризику: анкетування, контактну цифрову термографію та клінічний огляд мамолога. При відсутності факторів ризику розвитку раку грудної залози, відсутності патології на термограмі та при клінічному огляді мамолога жінка визнавалася здоровою.

При виявленні факторів ризику та з підозрою на патологію грудних залоз жінкам проводився другий етап селективного скринінгу – уточнення діагнозу за допомогою сонографії, рентгенмамографії, при вузлових утвореннях проведення аспіраційної або трепанбіопсії з подальшим цитоморфологічним дослідженням.

Кількість обстежених мамологом жінок за чотири роки проведення скринінгу зростала з кожним роком і склала 18418 жінок, з них у 4500 (24,4%±0,3%) лікарем встановлена патологія грудних залоз. Для визначення якості діагностики роботи мамолога на першому етапі проведено аналіз результатів комплексного обстеження 965 жінок. Встановлено, що істиннопозитивний (ІП) діагноз при клінічному огляді відмічено у 630 (65,3%±1,5%), істиннонегативний (ІН) – у 186 (19,3%±1,3%), хибнопозитивний (ХП) – у 66 (6,8%±0,8%), хибнонегативний (ХН) – у 83 (8,6%±0,9%) випадках.

Найбільш поширеним захворюванням грудних залоз серед жінок є різні форми мастопатії – 555 (57,5%±1,6%). Встановлено, що з 555 жінок у 201 діагноз мастопатії виявлений у результаті комплексного обстеження. Пацієнтки входили до групи жінок, які скарг не пред’являли.

У 67 жінок мамологом виставлений діагноз пухлинного утворення грудних залоз або підозра на рак. Після комплексного обстеження у 28 (41,8%±6,0%) пацієнток виявлено РГЗ, у 27 (40,3%±6,0%) – діагноз мастопатії, вузлової форми, у 7 (10,4%±3,7%) – фіброаденоми. Не виявлено патології у 5 (7,5%±3,2%) жінок.

Обстеження 1590 жінок за допомогою контактного цифрового термографа проводилося до клінічного огляду мамолога «сліпим методом», без інформації про скарги та анамнезу хворої. Ці заходи вжиті для більш об’єктивного визначення можливостей контактної термографії. Співставлення результатів термографії з подальшим комплексним обстеженням 1046 пацієнток встановило, що істиннопозитивний результат відмічений у 702 (67,1%±1,5%), істиннонегативний – у 196 (18,7%±1,2%), хибнопозитивний – у 106 (10,1%±0,9%), хибнонегативний – у 42 (4,0%±0,6%) жінок.

Проведений аналіз хибнопозитивних результатів довів, що у 18 хворих із підозрою на рак виявлена мастопатія з вираженими проліферативними процесами, які встановлені при морфологічному дослідженні.

Значна кількість хворих, яким виставлений хибнопозитивний діагноз мастопатії, обумовлена декількома обставинами і в першу чергу функціональними порушеннями в тканині грудних залоз (набряком тканини, підвищенням кровообігу та обміну речовин). Єдиним, поки що, кількісним показником термограми, який дозволяє диференціювати між функціональними та органічними, структурними порушеннями, є вимір площі вогнищ гіпертермії. Органічна патологія виявляється при перевищенні гіпертермії +1°С…+2°С з площею більше 10%–15% поверхні грудної залози.

З 49 обстежених за допомогою термографа жінок діагноз раку грудної залози підтверджений іншими методами у 25 (51,0%±7,1%), у 22 (44,9%±7,1%) жінок – хибнопозитивний та у 2 (4,1%±2,8%) – хибнонегативний результати. В усіх 22 випадках хибнопозитивних діагнозів на рак виявлена мастопатія. У 2 хворих на рак грудної залози термографічних ознак не встановлено.

Уточнювальна діагностика проведена за допомогою ультразвукового методу 4126 жінкам. Результати дослідження співставлені з заключенням комплексного обстеження 978 жінок. Істиннопозитивний діагноз встановлений у 340 (34,8%±1,2%), істиннонегативний – у 324 (33,1%±1,5%), хибнопозитивні діагнози у 4 (0,4%±0,2%), хибнонегативні – у 310 (31,7%±1,5%). Велика кількість хибнонегативних діагнозів спостерігалась, перш за все, при діагностиці мастопатій 278, фіброаденом – у 15 хворих, неуточнених утворень – у 11 та РГЗ – у 6 хворих. Аналіз результатів даних ультразвукового обстеження виявив наявність розбіжностей в оцінці критеріїв встановлення ознак мастопатії між заключенням рентгенолога та лікарем ультразвукової діагностики. Останній виставляє діагноз мастопатії тільки при наявності кістозного процесу, а при вираженому фіброзному процесі фіксує інволютивні зміни.

Рентгенмамографічне обстеження грудних залоз проведено 3518 жінкам, виявлена патологія у 1217 (34,6%±0,8%). Найбільш поширену патологію грудних залоз складають мастопатії – 916 (75,3%±1,2%), фіброаденоми – 164 (13,5%±1,0%). Рак грудної залози встановлений у 64 (5,3%±0,6%). Неуточнені утворення та кісти по 33 (2,7%±0,5%) хворих, інша патологія до 1%.

Наводяться рентгенологічні ознаки виявленої патології. Проведено співставлення результатів рентгенологічного обстеження грудних залоз з даними комплексного обстеження у 839 жінок. Встановлено, що істиннопозитивні результати відмічені у 551 (65,7%±1,6%) пацієнток, істиннонегативні – у 209 (24,9%±1,5%), хибнопозитивні – у 34 (4,1%±0,7%), хибнонегативні – у 45 (5,4%±0,8%) пацієнток. Рак грудної залози встановлений за допомогою мамографії у 13 хворих, хибнопозитивний діагноз – у 1 та хибнонегативний – у 6 хворих.

Проведено порівняльний аналіз якості обстеження грудних залоз застосованими методами у селективному скринінгу та співставлення його з літературними даними.

Результати якості комплексного обстеження жінок на виявлення захворювань грудної залози наведені в табл.9.

*Таблиця 9*

**Результати якості комплексного обстеження жінок на виявлення захворювань**

**грудної залози**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Методи обстеження | Усього обстежено | ІП | ІН | ХП | ХН |
| Клінічний | 965 | 630  65,3%±1,5% | 186  19,3%±1,3% | 66  6,8%±0,8% | 83  8,6%±0,9% |
| Сонографія | 978 | 340  34,8%±1,5% | 324  33,1%±1,5% | 4  0,4%±0,2% | 310  31,7%±1,5% |
| Термомамографія | 1046 | 702  67,1%±1,5% | 196  18,7%±1,2% | 106  10,1%±0,9% | 42  4,0%±0,6% |
| Мамографія | 839 | 551  65,7%±1,6% | 209  24,9%±1,5% | 34  4,1%±0,7% | 45  5,4%±0,8% |

Дані свідчать, що кожний з методів має свої переваги та недоліки. Так, термографія має найбільший відсоток істиннопозитивних (67,1%±1,5%) та найнижчий хибнонегативних (4,0%±0,6%) результатів, але при цьому метод дає найбільший відсоток (10,1%±0,9%) хибнопозитивних діагнозів. Найбільш стабільні показники рентгенмамографії.

Порівняння показників чутливості, специфічності та точності кожного з методів наведені в табл.10.

*Таблиця 10*

**Порівняння показників чутливості, специфічності, точності методів обстеження жінок на виявлення захворювань грудної залози**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Методи обстеження | Об’єм виборки (n) | Чутливість (%) | Специфічність (%) | Точність (%) |
| Клінічний | 965 | 88,4  (ВІ 85,9%-90,6%) | 73,8  (ВІ 68,2%-79,0%) | 84,6  (ВІ 82,2%-86,8%) |
| Ультразвуковий | 978 | 52,3  (ВІ 48,5%-56,1%) | 98,8  (ВІ 97,3%-99,7%) | 67,9  (ВІ 64,9%-70,8%) |
| Контактна цифрова термомамографія | 1046 | 94,4  (ВІ 92,6%-95,9%) | 64,9  (ВІ 59,4%-70,2%) | 85,9  (ВІ 83,7%-87,9%) |
| Рентгенмамографія | 839 | 92,4  (ВІ 90,2%-94,4%) | 86,0  (ВІ 81,4%-90,1%) | 90,6  (ВІ 88,5%-92,5%) |

Статистична оцінка якості діагностики у хворих на рак грудної залози наведена в табл.11.

*Таблиця 11*

**Статистична оцінка якості діагностики хворих на рак грудної залози**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показники | Методи обстеження | |
| Клінічний  n=965 | Ультразвуковий  n=978 |
| Точність, % | 97,5  (ВІ 96,4%–98,4%) | 99,1  (ВІ 98,4%–99,6%) |
| Чутливість, % | 96,3  (ВІ 85,4%–100%) | 76,9  (ВІ 58,2%–91,3%) |
| Специфічність, % | 97,5  (ВІ 96,5%–98,4%) | 99,7  (ВІ 99,2%–99,9%) |
| Частка хибнопозитивних прогнозів, % | 46,9  (ВІ 32,9%–61,2%) | 13,0  (ВІ 2,3%–30,6%) |
| Частка хибнонегативних прогнозів, % | 0,11  (ВІ 0%–0,43%) | 0,6  (ВІ 0,2%–1,2%) |
| Точність, % | 97,7  (ВІ 96,7%–98,5%) | 98,6  (ВІ 97,7%–99,3%) |
| Чутливість, % | 92,6  (ВІ 79,2%–99,4%) | 77,8  (ВІ 59,6%–91,7%) |
| Специфічність, % | 97,8  (ВІ 96,9%–98,6%) | 99,3  (ВІ 98,6%–99,7%) |
| Частка хибнопозитивних прогнозів, % | 46,8  (ВІ 32,5%–61,4%) | 22,2  (ВІ 8,3%–40,4%) |
| Частка хибнонегативних прогнозів, % | 0,2  (ВІ 0,02%–0,57%) | 0,7  (ВІ 0,3%–1,4%) |

Найбільшу точність і специфічність мають ультразвуковий метод та мамографія. За чутливістю – клінічний огляд мамолога та термографія. Найменшу частину хибнопозитивних діагнозів мають ультразвуковий та рентгенологічний методи обстеження, а найменший відсоток хибнонегативних прогнозів раку і, що є важливим, відмічено при термографії та клінічному огляді.

Наведені дані підтверджують запропоноване застосування термографії та клінічного огляду на першому відбірковому етапі селективного скринінгу, ультразвукового методу та мамографії на другому – для уточнення характеру пухлинних утворень.

У сьомому розділі «Медична ефективність розроблених методів ранньої діагностики та вторинної профілактики передпухлинних захворювань і раку грудної залози» проведена оцінка медичної ефективності розроблених методів ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози, аналіз і узагальнення результатів дослідження.

Із впровадженням селективного скринінгу на виявлення захворювань грудної залози жіночого населення з 2003 по 2006 роки було на першому етапі оглянуто мамологом 18418 жінок від 17 до 80 років. З них, крім огляду мамолога, проведено анкетний скринінг 3168 жінок і у 1590 жінок термомамографію грудних залоз. На відбірковому етапі виявлено 4500 (24,4%±0,3%) жінок «групи ризику» та хворих, які підлягали уточнювальній діагностиці. Мамографічне обстеження грудних залоз проведено 3518 жінкам, виявлено 1217 (34,6%±0,8%) пацієнток із патологією. Ультразвукове обстеження грудних залоз 4126 жінок виявило патологію у 1390 (33,7%±0,7%). Аспіраційні біопсії зроблені 130 жінкам, виявлена патологія у 114 (87,7%±2,9%).

У 4500 жінок, відібраних для другого етапу, виявлено 1531 (34,0%±0,7%) з захворюванням грудних залоз. З них доброякісні захворювання склали 1153 (25,6%±0,7%), рак грудної залози – 64 (1,4%±0,2%), «група ризику» – 314 (7,0%±0,4%).

Таким чином, з 18418 обстежених жінок виявлена патологія у 1531 (8,3%±0,2%), що у 2,5 раза вище, ніж наведені авторами (Орлов О.А. та ін., 2002), які проводили організований профогляд на підприємстві онкологами. Серед усіх обстежених доброякісні захворювання виявили у 1153 (6,3%±0,2%), рак грудної залози – у 64 (0,3%±0,04%), віднесено до «групи ризику» – 314 (1,7%±0,1%). Відсоток виявлених хворих на рак грудної залози (0,3%) дорівнює результатам (0,3%), наведених Семіглазовим В.Ф. зі співавторами у 1992 році.

Таким чином, якщо провести розрахунки вище наведених показників на 100 тис. жіночого населення, то отримаємо розповсюдженість захворювання грудної залози – 8312,5, з них доброякісні захворювання – 6260,2, «група ризику» – 1704,9, РГЗ – 347,5, що значно перевищують сучасні показники загального профілактичного обстеження. Високі показники обумовлені, в першу чергу, концентрацією направлених жінок з патологією грудної залози з інших районів міста та виявленням прихованих форм раку у жінок без скарг.

За 4 роки впровадження технології пропущених (між раундами скринінгу) випадків раку не спостерігалося. Не спостерігали випадків виникнення раку в «групі ризику», яка знаходиться під диспансерним наглядом.

Після впровадження організаційно-методичних підходів у роботу мамологічної служби, розробки алгоритму селективного скринінгу грудних залоз жінок, які вперше у поточному році звернулися до поліклініки, застосування в алгоритмі обстеження контактного цифрового термографа, значно покращилися показники онкологічної роботи у дільниці обслуговування міської лікарні №2 «Енергетик» (мікроекономічний рівень). Починаючи з 2002 року по 2006 рік значно виросла кількість виявлених хворих на рак грудної залози з 7 до 20 випадків щорічно. Виявлення РГЗ за допомогою селективного скринінгу на профоглядах виросло з 14,3% до 80,0%. Збільшилося виявлення хворих на РГЗ у I-II стадіях з 71,5%±17,1% у 2002р. до 95,0%±4,9% у 2006р., що значно перевищує показники по місту Донецьку. Виявлення хворих у III стадії зменшилося з 28,6% до 5,0%, а IV стадія встановлена за 5 років у однієї хворої, яка раніше не зверталася за медичною допомогою. На 1,7% збільшилася кількість жінок хворих на РГЗ, які знаходяться на обліку більше 5 років (р<0,05).

Вжиті заходи на мікроекономічному рівні (в лікарні) покращили показники у Будьоннівському районі м. Донецька (табл.12, 13).

*Таблиця 12*

**Показники діяльності онкологічної служби Будьоннівського району м. Донецька (рак грудної залози) за період 1997–2001 роки**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Роки | Захворюваність | | | Виявлено на профогляді | | Охоплено лікуванням | | Смертність | | Щорічна летальність | |
| Абс.число | На 100 тис. жін.населення | % запізнених  випадків | Усього | % від узятих | Усього | % від узятих | Усього | На 100 тис. жін.населення | Померло до року | % від узятих вперше в попе-редньому році |
| 1997 | 33 | 56,2 | 39,4±8,5 | 2 | 6,1±4,2 | 19 | 57,6±8,6 | 18 | 40,6 | 5 | 21,7±8,6 |
| 1998 | 33 | 55,8 | 45,5±8,7 | 8 | 24,2±7,5 | 31 | 93,9±4,2 | 13 | 29,2 | 5 | 15,2±6,2 |
| 1999 | 24 | 37,7 | 54,2±10,2 | 2 | 8,3±5,6 | 20 | 83,3±7,6 | 23 | 51,6 | 4 | 12,1±5,7 |
| 2000 | 35 | 69,5 | 34,3±8,0 | 10 | 28,6±7,6 | 28 | 80,0±6,8 | 23 | 45,6 | 3 | 12,5±6,8 |
| 2001 | 25 | 49,8 | 40,0±9,8 | 10 | 40,0±9,8 | 22 | 88,0±6,5 | 13 | 29,9 | 6 | 17,1±6,4 |
| Усього за 5 років | 150 | 53,8 | 42,7±4,0 | 32 | 21,3±3,3 | 120 | 80,0±3,3 | 90 | 38,4 | 23 | 15,3±2,9 |

Співставленням результатів роботи онкологічної служби у попередні 5 років (1997–2001 роки) та у період з 2002 по 2006 рік, коли була організована мамологічна служба з впровадженням селективного скринінгу захворювань грудної залози, доведено поліпшення показників у другому періоді. Зменшення абсолютної кількості виявлення хворих на РГЗ з 150 до 137 пояснюється зменшенням кількості жінок у районі, що пов’язано як з міграцією, так і смертністю населення. У 1,7 (ВІ 1,7–2,4) раза зменшилася (p=0,003) питома вага запізнених випадків з 42,7%±4,0% до 25,5%±3,7% у другому періоді. В 2,1 (ВІ 1,5–3,1) раза збільшилося (p<0,001) виявлення хворих на РГЗ на профоглядах з 21,3%±3,3% до 46,0%±4,3%, щорічна летальність складала 15,3%±2,9%, стала 10,2%±2,6%. Але захворюваність та смертність від РГЗ мають тенденцію до збільшення (з 53,8 до 57,1 на 100 тис. жіночого населення, з 32,0 до 35,0 на 100 тис. жіночого населення відповідно).

*Таблиця 13*

**Показники діяльності онкологічної служби Будьоннівського району м. Донецька (рак грудної залози) за період 2002–2006 роки**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Роки | Захворюваність | | | Виявлено на профогляді | | Охоплено лікуванням | | Смертність | | Щорічна летальність | |
| Абс.число | На 100 тис. жін.населення | % запізнених  випадків | Усього | % від узятих | Усього | % від узятих | Усього | На 100 тис. жін.населення | Померло до року | % від узятих вперше в попе-редньому році |
| 2002 | 26 | 51,8 | 42,3±9,7 | 5 | 19,2±7,7 | 21 | 80,8±7,7 | 15 | 29,9 | 3 | 12,0±6,5 |
| 2003 | 22 | 46,6 | 22,7±8,9 | 12 | 54,5±10,6 | 16 | 72,7±9,5 | 17 | 36,0 | 5 | 19,2±7,7 |
| 2004 | 29 | 62,2 | 31,0±8,6 | 10 | 34,5±8,8 | 22 | 75,9±7,9 | 17 | 36,4 | 1 | 4,5±4,4 |
| 2005 | 29 | 57,2 | 24,1±7,9 | 16 | 55,2±9,2 | 23 | 79,3±7,5 | 16 | 31,6 | 2 | 6,9±4,7 |
| 2006 | 31 | 61,2 | 9,7±5,3 | 20 | 64,5±8,6 | 24 | 77,4±7,5 | 19 | 41,8 | 3 | 10,3±5,7 |
| Усього за 5 років | 137 | 57,1 | 25,5±3,7 | 63 | 46,0±4,3 | 106 | 77,4±3,6 | 84 | 35,0 | 14 | 10,2±2,6 |

Як правило, очікувати зниження захворюваності та смертності при впровадженні скринінгу та заходів вторинної профілактики, слід чекати протягом 10 років.

Слід звернути увагу на те, що зменшилася на 3% кількість жінок на РГЗ, які охоплені лікуванням, однак ця відмінність не є статистично значущою, p=0,69.

З 2006 року проводили обстеження жінок із 5 районів міста, були впроваджені методичні рекомендації (Думанський Ю.В. та ін., 2005) у роботу ЛПЗ міста, де викладені основні принципи організації ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози, поряд з іншими наказами та розпорядженнями по службі вплинули на поліпшення показників роботи онкологічної служби міста Донецька (див.табл.4).

Економічні розрахунки витрат довели у два рази меншу витратність коштів при застосуванні двохетапного селективного скринінгу, ніж при проведенні прогнозованого наскрізного мамографічного скринінгу жіночому населенню.

Окрім того, розроблений алгоритм дозволяє зменшити кількість рентгенологічних обстежень, що знижує променеве навантаження на грудні залози.

**ВИСНОВКИ**

1. У дисертації узагальнені основні теоретичні підходи та запропонована медична технологія ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози у загальних лікувальних закладах, яка являється новим науковим рішенням у діагностиці раку на ранніх стадіях та напрямком у виявленні, лікуванні, оздоровленні «групи ризику», що дозволяє знизити захворюваність РГЗ.
2. Під час дослідження виявлені причини, що призводять до встановлення у хворих запізнених стадій раку грудної залози:

* недостатня мотивація у самих жінок до профілактичного як самообстеження, так і до обстеження на профоглядах;
* відсутність мамологічної служби у поліклініках загальної лікувальної мережі обумовлює нестачу того ланцюжка, який був би провідним у санітарно-просвітницькій роботі, в організації скринінгового обстеження жінок, у проведенні заходів вторинної профілактики, реабілітації хворих;
* недостатнє фінансування ЛПЗ (10% від потреби на обладнання) та низька забезпеченість обладнанням (мамографами, термографами, УЗД) не дозволяють провести мамографічний скринінг на популяційному рівні;
* не розроблена науково-обґрунтована медична технологія ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози в умовах загальної лікувальної мережі.

1. Проведений аналіз даних анкетного скринінгу показав накопичення факторів ризику з (20–30)- до (40–50)-річного віку, що свідчить про необхідність початку заходів вторинної профілактики з цього віку, а проведення селективного скринінгу – з 40 років. Доведено, що за допомогою опитування жінок згідно з розробленою анкетою формуються «групи ризику», вивчаються як індивідуальні фактори ризику, так і загальний стан здоров’я жінок регіону, розробляються заходи впливу на керовані та умовно керовані фактори ризику.
2. Результати прогнозування факторів ризику за допомогою побудови моделі штучної нейромережі виявили чотири основні фактори, які при своєму сполученні підвищують ризик розвитку раку: вік (збільшення цієї ознаки на 1 рік вказує на підвищення ризику розвитку раку (ВШ=1,11, ВІ 1,08–1,14); хворобливість грудних залоз перед менструацією (ВШ=3,58, ВІ 2,01–6,37); відсутність або нерегулярне статеве життя (ВШ=5,07, ВІ 2,83–9,10); наявність у жінок доброякісних захворювань грудних залоз на фоні гіпертонічної хвороби (ВШ=1,80, ВІ 1,05–3,10). На виділеному наборі ознак побудована математична модель прогнозування ризику розвитку РГЗ. Чутливість моделі склала 78,8% (ВІ 70,4%–86,2%), специфічність – 79,0% (ВІ 74,0%–83,6%).
3. Розроблений контактний цифровий термограф ТКЦ-1 є медичним приладом, який дозволяє отримати карти розподілу температур та візуалізації зображення температурних карт їх математичної обробки, аналіз кількісних показників температур (від –8°С до +8°С) за розробленими діагностичними параметрами. Новизна розробки полягає в ряді концептуальних, конструктивних і методичних рішень, сукупність котрих дозволила зробити новий прилад для скринінгової діагностики захворювань грудної залози.
4. Проведені доклінічні і клінічні іспити методу контактної цифрової термомамографії довели високу чутливість методу – 94,4% (ВІ 92,6%–95,9%), специфічність – 64,9% (ВІ 59,4%–70,2%) та точність – 85,9% (ВІ 83,7%–87,9%). Метод дозволяє в 67,1%±1,5% встановити істиннопозитивний діагноз, в 18,7%±1,2% виключити патологію, в 10,1%±0,9% має хибнопозитивні заключення та в 4,0%±0,6% хибнонегативні діагнози. Проведені дослідження з вивчення причин хибнопозитивних діагнозів виявили наявність у жінок у 63,2%±4,5% безсимптомного прихованого перебігу хронічного запалення тканин грудної залози.
5. Проведеним дослідженням за допомогою співставлення клініко-термо-морфологічних даних встановлено, що на термограмах вогнища гіпертермії обумовлені наявністю запалення, проліферативних, передпухлинних процесів і початком пухлинних процесів. Граничною термографічною картиною між відсутністю та наявністю патології є вогнища гіпертермії з температурною асиметрією +2°С та площею вогнища більше 10%–15% поверхні грудної залози. Встановлено, що контактна цифрова термографія є методом виявлення як функціонального стану тканини грудної залози, так і ранньої діагностики передпухлинних станів, раку грудної залози.
6. Розроблений під час дослідження алгоритм селективного скринінгу є медичною технологією, яка дозволяє провести більш ефективне профілактичне обстеження жінок. Застосування алгоритму двохетапного селективного скринінгу дозволило у 18418 обстежених в 25% виявити жінок із патологією грудних залоз, серед яких у 6,3%±0,2% виявили доброякісні захворювання, в 0,30%±0,04% рак грудної залози, 1,7%±0,1% ввійшли до «групи ризику». Виявлення захворювань грудної залози збільшилося у 2 рази. Питома вага діагностики раку грудної залози при профілактичному селективному скринінгу виросла з 19,2%±7,7% до 64,5%±8,6%, причому виявлення хворих на РГЗ у I–II стадіях збільшилося з 42,3%±9,7% до 80,6%±7,7%.
7. Найбільш якісні показники діагностики захворювань грудної залози встановлені при рентгенологічному обстеженні: чутливість 92,4% (ВІ 90,2%–94,4%), специфічність 86,0% (ВІ 81,4%–90,1%), точність – 90,6% (ВІ 88,5%–92,5%). Контактна цифрова термографія має більшу чутливість 94,4% (ВІ 92,6%–95,9%) та нижчу специфічність 64,9% (ВІ 59,4%–70,2%), за точністю друге місце після мамографії – 85,9% (ВІ 83,7%–87,9%) і, що важливо, має найменший відсоток (4,0%±0,6%) хибнонегативних результатів серед застосованих методів. Отримані результати дозволили застосувати метод контактної цифрової термографії у першому етапі скринінгу для відбору «групи ризику» та хворих від здорових жінок.
8. Витрати коштів на 50% менші при проведенні селективного скринінгу, ніж при прогнозованому наскрізному мамографічному скринінгу. Крім того, застосування контактного цифрового термографа в алгоритмі селективного скринінгу дозволило вдвічі зменшити кількість рентгенмамографій і відповідно зменшити променеве навантаження на грудні залози без погіршення якості діагностики.
9. Впровадження розробленої медичної технології з ранньої діагностики і вторинної профілактики раку грудної залози у роботу лікувально-профілактичних закладів покращили показники онкологічної роботи у місті Донецьку: захворюваність грудної залози зменшилася, але залишається вище, ніж в Україні (66,7 та 62,2 відповідно); смертність від раку грудної залози поступово зменшується з 43,1 у 1997 році до 35,8 у 2006 році; збільшилося виявлення хворих на РГЗ на профоглядах та у I–II стадіях, зменшилася кількість хворих у III та у IV стадіях захворювання, збільшилася кількість хворих, які стоять на обліку з моменту встановлення діагнозу 5 та більше років.
10. У дисертації обґрунтовано стратегію розвитку мамологічної служби на всіх рівнях надання медичної допомоги. Доведено, що для вирішення поліпшення показників онкологічної служби з раку грудної залози, необхідна організація мамологічної служби у поліклініках загальної лікувальної мережі, які б працювали за єдиними стандартами профілактичного обстеження та індивідуальним підходом у лікуванні хворих, у взаємодії з ЛПЗ I–III рівнів із застосуванням селективного скринінгу у діагностиці захворювань грудної залози.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Применение контактного цифрового термографа ТКЦ-1 в диагностике заболеваний молочных желез / [В. В. Приходченко, Ю. В. Думанский, О. В. Приходченко, В. А. Белошенко, В. Д. Дорошев, А. С. Карначев]. – Донецк: «Вебер», 2007. – 192 с. Автором проведено та проаналізовано термографічні ознаки, виявлено типові термограми захворювань грудних залоз, розроблено методику термомамографічної діагностики, виконано підбір та аналіз використаних джерел літератури, наведені клінічні спостереження, зроблені висновки.
2. Думанский Ю. В. Организация ранней диагностики и вторичной профилактики заболеваний молочных желез в условиях общей лечебной сети : методические рекомендации / Ю. В. Думанский, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко. – Донецк, 2005. – 35 с. Автором особисто розроблено організаційно-методичні заходи з організації мамологічної служби, алгоритми обстеження.
3. Приходченко В. В. Тепловидение в диагностике заболеваний молочных желез / В. В. Приходченко, О. В. Приходченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 528–531. Автором виконано підбір та аналіз використаних джерел літератури, зроблені висновки.
4. Приходченко В. В. Мамографія в діагностиці захворювань молочної залози в умовах загальної лікувальної сітки / В. В. Приходченко, О. В. Приходченко // Медико-соціальні проблеми сім’ї. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 142–145. Автором особисто проведено узагальнення результатів роботи, зроблені висновки.
5. Приходченко В. В. Организационные аспекты ранней диагностики рака молочной железы (обзор) / В. В. Приходченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 290–296.
6. Сравнительный анализ объективного и цитологического методов исследования заболеваний молочных желез в условиях поликлиники / [В. В. Приходченко, Т. П. Виненцова, О. В. Приходченко, С. В. Гончарова] // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2005. – Вип. 9, Т. 2. – С. 95–100. Автором поставлені цілі та завдання проведеної роботи, проаналізовано отримані дані, проведено статистичну обробку отриманих даних, зроблені висновки та оформлена робота.
7. Приходченко В. В. Диагностика заболеваний молочной железы с помощью цифрового контактного термомаммографа / В. В. Приходченко, О. В. Приходченко // Медико-соціальні проблеми сім’ї. – 2005. – Т. 10, № 3–4. – С. 61–64. Автором проведено обстеження хворих, проведено узагальнення та аналіз проведеної роботи, зроблені висновки.
8. Приходченко В. В. Применение селективного скрининга заболеваний молочной железы в условиях поликлиники общебольничной сети / В. В. Приходченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т. 7, № 1. – С.11–14.
9. Приходченко В. В. Совершенствование организационных форм ранней диагностики и диспансеризации больных с заболеваниями молочной железы / В. В. Приходченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 152–158.
10. Думанский Ю. В. Направления профилактических мероприятий среди женщин группы высокого риска наследственного рака молочной железы (обзор зарубежной литературы) / Ю. В. Думанский, В. В Приходченко, О. В. Приходченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 219–224. Автором особисто виконано підбір та аналіз використаних джерел, зроблені висновки.
11. Морфологические признаки диагностики предраковых состояний молочных желез / [В. В. Приходченко, Т. П. Виненцова, О. В. Приходченко, С. В. Гончарова] // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2006. – Вип. 10, Т. 2. – С. 143–150. Автором визначена мета, проведено аналіз літератури, клінічні спостереження, узагальнення.
12. Приходченко В. В. Опыт работы по улучшению оказания маммологической помощи в условиях поликлиники общелечебной сети / В. В. Приходченко // Медико-соціальні проблеми сім’ї. – 2006. – Т. 11, № 4. – С. 74–81.
13. Приходченко В. В. Причины ложноположительных и ложноотрицательных диагнозов при применении контактной цифровой термомаммографии в диагностике заболеваний молочной железы / В. В. Приходченко, О. В. Приходченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 630-634. Автором проведені клінічні спостереження, узагальнення матеріалу, зроблені висновки.
14. Применение цифровой контактной термомаммографии в диагностике рака молочной железы / [В .В. Приходченко, И. Е. Седаков, О. В. Приходченко, А. С. Карначев, В. Д. Дорошев, О. И. Калинина] // Онкология. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 115–119. Автором проведені клінічні спостереження, узагальнення, зроблені висновки.
15. Приходченко В. В. Оптимізація організаційної системи мамологічної допомоги в лікувальних закладах I–III рівнів / В. В. Приходченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 131–138.
16. Приходченко В. В. Повышение качества диагностики заболеваний молочной железы в условиях поликлиники общелечебной сети / В. В. Приходченко // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – Т. 11, № 2. – С. 292–297.
17. Приходченко В. В. Применение цифрового маммографа в диагностике заболеваний молочной железы в условиях поликлиники общелечебной сети / В. В. Приходченко, С. Я. Силаева, О. В. Приходченко // Запорожский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 77–83. Автором проведено аналіз літератури, клінічні спостереження, узагальнення.
18. Приходченко В. В. Анкетный скрининг как метод первичного отбора групп риска заболеваний молочной железы (предварительное сообщение) / В. В. Приходченко // Медико-соціальні проблеми сім’ї. – 2007. – Т. 12, № 1–2. – С. 57–65.
19. Применение цифрового контактного термографа в диагностике заболеваний молочных желез / [В. В. Приходченко, В. А. Белошенко, А. С. Карначев, В. Д. Дорошев, О. В. Приходченко, О. И. Калинина] // Український журнал телемедицини та медичної телематики. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 33–39. Автором проведені клінічні спостереження, узагальнення матеріалу.
20. Приходченко В. В. Порівняльний аналіз результатів використання методів діагностики захворювань молочної залози / В. В. Приходченко, О. В. Приходченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 215–217. Автором проведено статистичний аналіз результатів, узагальнення.
21. Приходченко В. В. Оцінка якості діагностики захворювань грудної залози на першому етапі селективного скринінгу / В. В. Приходченко // Медико-соціальні проблеми сім’ї. – 2007. – Т. 12, № 3–4. – С. 53–58.
22. Приходченко В. В. Оцінка стану здоров’я жінок за допомогою анкетного скринінгу як захід вторинної профілактики раку грудної залози / В. В. Приходченко // Український медичний альманах. – 2007. – Т. 10, № 6. – С. 137–140.
23. Искусственные нейронные сети: прогнозирование вероятности развития рака молочной железы у женщин, имеющих факторы риска / [Ю. В. Думанский, В. В. Приходченко, Ю. Е. Лях, В. Г. Гурьянов] // Нейронауки : теоретичні та клінічні аспекти. – 2007. – Т. 3, № 1–2. – С. 106–109. Автором розроблена анкета опитування жінок методом анкетування, проведено аналіз даних анкет, зроблені висновки та оформлена робота.
24. Приходченко В. В. Медична ефективність селективного скринінгу у ранній діагностиці та вторинній профілактиці раку грудної залози / В. В. Приходченко // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 574–578.
25. Приходченко В. В. Фактори ризику розвитку раку грудної залози у жінок (огляд літератури) / В. В. Приходченко, О. В. Приходченко // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 180–185. Автором виконано підбір та аналіз використаних джерел літератури, зроблені висновки.
26. Деклараційний патент 70110А UA, МПК А 61 В 5/00. Спосіб ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози (варіанти) / В. О. Білошенко, В. М. Варюхін, В. Д. Дорошев, О. С. Карначов, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко; Донецький фізико-технічний інститут НАН України. – № 20031212539; заявл. 26.12.2003; опубл. 15.09.2004, Бюл. № 9. – 10 с.
27. Патент 2276965 RU, МПК А 61 В 5/01. Способ ранней диагностики опухолевых заболеваний молочной железы / В. А. Белошенко, В. Н. Варюхин, В. Д. Дорошев, А. С. Карначев, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко; Донецький фізико-технічний інститут НАН України. – № 2004123044/14; заявл. 27.07.2004; опубл. 27.05.2006, Бюл. № 15. – 10 с.
28. Патент 70110 UA, МПК А 61 В 5/01. Спосіб ранньої діагностики пухлинних захворювань молочної залози (варіанти) / В. О. Білошенко, В. М. Варюхін, В. Д. Дорошев, О. С. Карначов, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко; Донецький фізико-технічний інститут НАН України. – № 20031212539; заявл. 26.12.2003; опубл. 27.08.2007, Бюл. № 13. – 10 с.
29. Цифровий контактний мамотермограф для ранньої діагностики захворювань молочної залози / [В. О. Білошенко, В. Д. Дорошев, О. С. Карначов, Н. М. Лавриненко, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко] // Вісник Житомирського державного технологічного університету. – 2004. – Т. II, № IV. – С. 17–20.
30. Комплекс аппаратуры для ранней диагностики онкологических заболеваний методом контактной цифровой термографии / [В. А. Белошенко, В. Д. Дорошев, А. С. Карначев, В. В. Приходченко] // Наука та інновації. – 2007. – Т. 3, № 5. – С. 40–54.
31. Контактный маммотермограф для скрининга заболеваний молочной железы / [В. А. Белошенко, В. Д. Дорошев, А. С. Карначев, Н. М. Лавриненко, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко] // Датчики и преобразователи информации систем измерения, контроля и управления : XVI научно-техническая конференция с участием зарубежных специалистов. – Москва : МГИЭМ, 2004. – С. 321.
32. Применение контактного цифрового маммотермографа в диагностике патологии молочной железы / [В. А. Белошенко, В. Д. Дорошев, А. С. Карначев, Н. М. Лавриненко, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко] // Інформаційні технології в охороні здоров’я та практичній медицині: IV конференція з міжнародною участю. Київ, 26–28 травня 2004р. – Київ, 2004. – С. 31-32.
33. Объективизация данных контактной термографии в диагностике заболеваний молочной железы (предварительное сообщение) / [Н. М. Лавриненко, А. С. Карначев, В. В. Приходченко, О. В. Приходченко] // Інформаційні технології в охороні здоров’я та практичній медицині : V конференція з міжнародною участю. Київ, 16–18 червня 2005р. – Київ, 2005. – С. 46–47.
34. Приходченко В. В. Диагностика заболеваний молочной железы методом селективного скрининга в условиях поликлиники общей лечебной сети / В. В. Приходченко, И. Е. Седаков // XI з’їзд онкологів України : матеріали з’їзду. Судак, АР Крим, 29 травня – 02 червня 2006р. – Київ, 2006. – С. 13–14.
35. Белоненко Г. А. Первый опыт использования отечественного цифрового контактного маммотермографа в диагностике острых воспалительных заболеваний молочных желез / Г. А. Белоненко, В. В. Приходченко, А. Г. Аксенова // Актуальні питання ультразвукової та функціональної діагностики в ангіології: науково-практична конференція з міжнародною участю XIII засідання Українського Допплерівського Клубу. Київ, 14–15 жовтня 2007р. – Київ: Видавництво ВБО, 2007. – С. 9–10.

Приходченко В.В. Оптимізація ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози у загальній лікувальній мережі. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія. – Донецький національний медичний університет ім. М.Горького МОЗ України, Донецьк, 2008.

Дисертація присвячена вирішенню важливих наукових проблем – питанням ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози у закладах загальної лікувальної мережі шляхом організації мамологічної служби в поліклініці міської лікарні, взаємодії її з суміжними службами, розробки науково-обґрунтованих організаційно-методичних заходів із впровадженням алгоритму селективного скринінгу жінок на виявлення захворювань грудних залоз, у тому числі раку грудної залози.

Для вирішення проблеми організована мамологічна служба у поліклініці міської лікарні. Обґрунтовані організаційно-методичні підходи надання мамологічної допомоги на I, II та III рівнях лікувальних закладів.

Розроблено і впроваджено алгоритм селективного скринінгу жінок на виявлення захворювань грудних залоз та формування «груп ризику».

Доведено поліпшення показників роботи онкологічної служби району, міста з ранньої діагностики та вторинної профілактики раку грудної залози.

Ключові слова: рак грудної залози, анкетний та селективний скринінг, термомамографія, фактори ризику.

Приходченко В.В. Оптимизация ранней диагностики и вторичной профилактики рака грудной железы в общей лечебной сети. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.07 – онкология. – Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького МЗ Украины, Донецк, 2008.

Диссертация посвящена решению важной научной проблемы – вопросам ранней диагностики и вторичной профилактики рака грудной железы в учреждениях общей лечебной сети путем организации маммологической службы в поликлинике городской больницы, взаимодействия ее со смежными службами, разработке научно обоснованных организационно-методических подходов с внедрением алгоритма селективного скрининга женщин на выявление заболеваний грудных желез, в том числе рака.

В результате анализа показателей заболеваемости и смертности женщин от рака грудной железы в крупном промышленном городе установлено, что контингенты больных раком в городе Донецке хоть и имеют тенденцию к уменьшению, но превышают контингенты в Украине, Донецкой области и городах области.

Заболеваемость и смертность женщин от рака грудной железы в городе Донецке имеют тенденцию к уменьшению, но превышают аналогичные показатели в вышеприведенных регионах и в Украине в целом. Неудовлетворительные результаты лечения обусловлены, прежде всего, запоздалым обращением за помощью, а также недостаточным выявлением опухолей на профосмотрах в учреждениях общей лечебной сети.

Для решения проблемы организована маммологическая служба в поликлинике городской больницы. Обоснованы организационно-методические подходы оказания медицинской помощи на I, II и III уровнях лечебных учреждений.

Разработан и внедрен алгоритм селективного скрининга женщин на выявление заболеваний грудных желез и формирование «групп риска».

С целью повышения качества диагностики на первом этапе селективного скрининга – отбора при профилактическом обследовании женщин провели клинические испытания контактного цифрового термомаммографа, который является новым научным решением в термографии. Термограф весом не более 5 кг может применяться в любом помещении, не требует дополнительных расходных материалов. Рекомендовано применение контактного цифрового термографа на первом этапе скрининга. Выявлены термографические признаки как рака, так и предраковых состояний грудных желез. Проведены клинико-термо-морфологические исследования. Установлены критические показатели температурной асимметрии +2°С с площадью превышающей 10%–15% поверхности грудной железы, которые наблюдались при воспалении, выраженных пролиферативных процессах, пред- и опухолевых процессах. Чувствительность метода составила 94,4% (ДИ 92,6%–95,9%), специфичность 64,9% (ДИ 59,4%–70,2%), точность 85,9% (ДИ 83,7%–87,9%).

В результате проведенного анкетного скрининга на выявление и формирование «групп риска» установлено неудовлетворительное состояние соматического здоровья женщин крупного промышленного города: из 3168 опрошенных по анкете женщин только 48 (1,5%±0,2%) не имели ни одного признака факторов риска. 43,1%±0,9% опрошенных женщин отмечали эндокринные нарушения, 23,0%±0,8% – воспалительные процессы печени, желчевыводящих путей и гениталий, 18,2%±0,7% – нарушения в репродуктивной системе, 9,3%±0,5% – наличие в анамнезе случав онкологических заболеваний у членов семьи, 4,2%±0,4% – травму грудной железы и 2,2%±0,3% женщин работали в ночное время. По количеству и значению факторов риска выделены четыре диспансерных группы. Проведен анализ удельного веса каждого фактора риска, включенного в анкету, с помощью модели построения искусственной нейросети. Установлено четыре фактора риска, наиболее влияющих на возникновение рака грудной железы: возраст после 40 лет, болезненность грудных желез перед менструациями, отсутствие или нерегулярность половой жизни, наличие доброкачественных заболеваний грудных желез на фоне гипертонической болезни. Предложена скрининговая компьютерная программа прогнозирования риска развития рака. Чувствительность метода – 78,8% (ДИ 70,4%–86,2%), специфичность – 79,0% (ДИ 74,0%–83,6%).

Проведен общий и сравнительный математический анализ использованных методов обследования в селективном скрининге женщин: анкетного скрининга, термомаммографии, клинического осмотра маммолога на первом отборочном этапе и ультразвукового метода, рентгенмаммографии при проведении уточняющей диагностики. Показаны преимущества и недостатки каждого из использованных методов. Наиболее стабильные результаты у рентгенмаммографии: чувствительность 92,4% (ДИ 90,2%–94,4%), специфичность 86,0% (ДИ 81,4%–90,1%), точность 90,6% (ДИ 88,5%–92,5%). Термомаммография имеет большую чувствительность, но меньшую специфичность. Рекомендовано комплексное обследование женщин «группы риска» и выявленных больных.

Предложена и внедрена научно обоснованная модель селективного скрининга в ранней диагностике и вторичной профилактике рака грудной железы. На основании проведенных исследований изучена медицинская эффективность разработанной модели. Доказано улучшение показателей работы онкологической службы в ЛПУ, районе, городе по ранней диагностике и вторичной профилактике рака грудной железы в учреждениях общей лечебной сети; увеличение выявления патологии грудных желез, выявление случаев рака в I–II стадиях, уменьшение запущенных случаев.

Ключевые слова: рак грудной железы, анкетный и селективный скрининг, термомаммография, факторы риска.

Prikhodchenko V.V. Optimization of the early diagnosis and secondary preventive examination of the mamma’s gland cancer in general medical service. – A manuscript.

Dissertation for the Doctor of Medical Science degree in a speciality 14.01.07 – oncology. – M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, 2008.

Dissertation was dealed a very important scientific problem: early diagnosis and secondary preventive examination of the mamma’s gland cancer in general medical service of the local hospital of the city; interaction with co-operating services; elaboration of the scientifically based methodically organized principals using the algorithm of selective screening for detection of the breast diseases including the mamma’s gland cancer.

Special medical service at the local hospital was organized. Methods of organization of mammological help on the I, II and III levels of medical service were elaborated.

Algorithm of the selective screening to detect the “group of risk” of women having different breast deases was elaborated and tested.

Improvement of the results of oncological service in the district and the city was showed.

Key words: mamma’s gland cancer, questionnaire and selective screening, thermomammographie, risk factors.

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>