
ТЕЗИСЫ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОДЕСТРУКЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С НАЛИЧИЕМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АНАМНЕЗЕ

Т.А. Айвазян, Л.А. Александрова, И.М. Нестеров

ГУ «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»

Наблюдение и терапия больных с гиперпластическими процессами эндометрия привело к необходимости использования гистероскопической электродеструкции эндометрия. Особого рассмотрения заслуживают больные перименопаузального периода с наличием злокачественных опухолей молочных желез в анамнезе.

У пяти пациенток были произведены радикальные операции по поводу злокачественных опухолей молочных желез с последующим назначением гормональной терапии – курс тамоксифена по стандартной схеме. В среднем через год после начала терапии тамоксифеном у всех больных по данным УЗИ был диагностирован гиперпластический процесс эндометрия (толщина эндометрия составила $7,4 \pm 0,3$ мм). После выполнения диагностической гистероскопии и гистологического подтверждения доброкачественности характера гиперпластического процесса эндометрия всем пяти пациенткам была произведена гисте-

роскопическая электродеструкция эндометрия. Через три месяца у двух из пяти больных по данным УЗИ толщина эндометрия составляла 5–7 мм. В результате выполнения контрольной диагностической гистероскопии, а также гистологического исследования данных за гиперпластический процесс у этих больных получено не было.

Следовательно, больным после операции по поводу злокачественных опухолей молочных желез при необходимости использования гормональной терапии тамоксифеном необходимо проведение диагностической гистероскопии с целью уточнения состояния эндометрия и выполнения гистероскопической электродеструкции эндометрия. Применение гистероскопической электродеструкции эндометрия в профилактических целях позволит избежать развития гиперпластического процесса эндометрия на фоне применения гормональной терапии тамоксифеном.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ ЭЛЕКТРОДЕСТРУКЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ**Т.А. Айвазян, Л.А. Александрова, И.М. Нестеров***ГУ «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»*

Использование гистероскопической электродеструкции эндометрия при доброкачественных гиперпластических процессах эндометрия в перименопаузальном периоде является современным методом лечения данной патологии, особенно у женщин с наличием тяжелых соматических заболеваний, при которых противопоказана гормональная терапия.

С 2001 по 2006 г. в клинике акушерства и гинекологии СПб ГМУ под наблюдением находилось 214 больных с наличием гиперпластического процесса эндометрия в перименопаузальном периоде (средний возраст составил $52,4 \pm 0,4$ года). После проведения диагностической гистероскопии и гистологического подтверждения диагноза этим больным была выполнена гистероскопическая электродеструкция эндометрия. Отдаленные результаты лечения оценены у 124 пациенток в сроки от 1 до 5 лет с использованием клинических данных, результатов оценки УЗИ состояния эндометрия, цитологического и гистологического исследований биоптатов эндометрия.

В результате анализа эффективности терапии пациентки были разделены на три группы. I группу (78 больных – 62,9 %) составили пациентки с отсутствием клинических признаков заболевания и изменений УЗ картины – толщина эндометрия составляла от линейного М-эха до 4 мм. II группу (36 больных – 29,03 %) составили пациентки также с отсутствием клинических признаков заболевания, но при наличии УЗ изменений эндометрия – толщина эндометрия соста-

вила в среднем $7 \pm 1,2$ мм. В результате оценки штрих-биопсий эндометрия наличие железистой и железисто-кистозной гиперплазии обнаружено у 30,8 % пациенток, а пролиферативный эндометрий – у 61,2 %. Дальнейшее гистероскопическое исследование подтвердило диагноз гиперплазии эндометрия лишь у трех больных, что потребовало повторного выполнения гистероскопической электродеструкции эндометрия. В III группу (10 больных – 8,06 %) вошли пациентки с наличием клинических признаков заболевания (гипоменорея, ациклические маточные кровотечения), а также с УЗИ признаками гиперпластического процесса (толщина эндометрия по результатам УЗИ составляла от 7 до 10 мм). Отсутствие эффективности лечения было связано с сопутствующими аденомиозом и миомой матки, что является относительным противопоказанием к выполнению электродеструкции эндометрия. Динамическое наблюдение за пациентками после гистероскопической электродеструкции эндометрия показало, что недостаточность эффективности лечения обычно проявляется в течение первого года после операции. В дальнейшем рецидивов заболевания не отмечалось.

Эффективность метода гистероскопической электродеструкции эндометрия зависит от четкого соблюдения показаний и условий выполнения оперативного вмешательства. Для верификации рецидива гиперпластического процесса требуется обязательное выполнение контрольной диагностической гистероскопии.

ВЛИЯНИЕ ГИСТОТИПА И СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ОПУХОЛИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ**Н.Н. Антоненкова, И.А. Косенко, О.П. Матылевич, Т.М. Литвинова, И.С. Прудывус***ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск*

Последние 20 лет изучается и широко обсуждается роль прогностических факторов в лечении рака тела матки (РТМ), наиболее значимы из которых гистотип опухоли и степень ее дифференцировки.

Цель работы – оценить влияние на результаты лечения больных РТМ гистотипа и степени дифференцировки опухоли.

Материалы и методы. В исследование включены 6544 больные РТМ I–IV стадий, сведения о которых получены из базы данных Белорусского канцер-регистра за 1989–98 гг.: у 6096 (93,1 %) пациенток была эндометриодная аденокарцинома (ЭАК) с различной степенью дифференцировки (высокодифференцированная – у 2286 больных, умереннодифференцированная – у 2778 и низкодифференцированная – у 1032), у 450 (6,9 %) – неэндометриодный рак (светлоклеточный – у 128 пациенток, плоскоклеточный – у 194 и недифференцированный – у 128). Общую наблюдаемую выживаемость рассчитывали по методу Каплан – Майера.

Результаты. Сравнение показателей выживаемости больных с различными гистотипами рака позволило установить статистически значимое различие между выживаемостью пациенток с ЭАК и любым неэндометриодным гистотипом рака: светлоклеточным ($p=0,00$), недифференцированным ($p=0,00$) и плоскоклеточным ($p=0,00$). Установлено, что 40 % больных со светлоклеточной карциномой погибают в течение 4 лет, плоскоклеточным раком – 2 лет и недифференцированным – 1,5 года после лечения. Пятилетняя выживаемость при всех стадиях ЭАК составила $72,4 \pm 0,7\%$, светлоклеточного рака – $59,2 \pm 5,0\%$, плоскоклеточного – $51,0 \pm 4,0\%$ и недифференцированного – $55,9 \pm 4,6\%$. Самые высокие показатели

5-летней выживаемости имели больные РТМ с высокодифференцированной ЭАК ($76,7 \pm 1,0\%$), ниже – с умереннодифференцированной ($73,2 \pm 1,0\%$) и низкодифференцированной ($61,4 \pm 1,7\%$), что оказалось статистически значимо ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$).

Существенная разница была обнаружена между 5-летней выживаемостью больных РТМ I стадии с низкодифференцированной ($76,1 \pm 2,3\%$) и высокодифференцированной ($85,3 \pm 1,2\%$) ЭАК ($p<0,001$), а также между умереннодифференцированной ($84,2 \pm 1,2\%$) и низкодифференцированной карциномами ($p<0,001$). При низкодифференцированном РТМ II стадии показатель 5-летней выживаемости составил $62,1 \pm 3,1\%$, что значительно ниже, чем при высокодифференцированной ($77,1 \pm 1,8\%$) и умереннодифференцированной ($76,2 \pm 1,6\%$) ЭАК ($p<0,001$). У больных РТМ III–IV стадий показатели 5-летней выживаемости при различной степени дифференцировки опухоли оказались практически одинаковыми (III стадия – $42,0 \pm 4,2\%$, $40,7 \pm 3,2\%$, $41,9 \pm 4,4\%$ ($p>0,05$); IV стадия – $14,2 \pm 4,7\%$, $19,0 \pm 3,8\%$, $21,5 \pm 4,6\%$ ($p>0,05$)).

Выводы

1. Эффективность лечения РТМ зависит от гистологической структуры опухоли: при светлоклеточной карциноме 5-летняя выживаемость на 13,2 %, при недифференцированной – на 16,5%, при плоскоклеточной – на 21,4 %, ниже, чем при ЭАК.

2. Низкая степень дифференцировки ЭАК является неблагоприятным фактором прогноза только при лечении больных РТМ I–II стадий, в то время как запущенные формы заболевания на результаты лечения не влияют.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ В БЕЛАРУСИ**Н.Н. Антоненкова, И.А. Косенко, Т.М. Литвинова, И.Н. Фомина, И.С. Прудывус***ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск*

Основной характеристикой эффективности лечения онкологических больных является 5-летняя выживаемость. До настоящего времени в Беларуси ее рассчитывали в небольших группах пролеченных больных раком тела матки (РТМ), что не позволяло определить эффективность применяемых методов терапии.

Цель работы – оценить эффективность методов лечения больных РТМ, рассчитав и проанализировав общую наблюдаемую выживаемость по данным Белорусского канцер-регистра.

Материал и методы. В исследование включена информация о результатах лечения 5625 больных РТМ. Согласно данным канцер-регистра, в 1989–98 гг. в РБ применяли 10 методов терапии: оперативное – 783 (13,9 %) случая; операцию и дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) – 2305 (41,0 %); контактную лучевую терапию (КЛТ), операцию и ДЛТ – 838 (14,9 %); КЛТ и операцию – 115 (2,0 %), операцию и гормонотерапию – 193 (3,4 %); операцию, гормонотерапию и полихимиотерапию (ПХТ) – 801 (14,2 %); ПХТ и гормонотерапию – 59 (1,0 %); КЛТ – 28 (0,5 %); ДЛТ – 273 (4,9 %); КЛТ и ДЛТ – 230 (4,1 %). Общую наблюдаемую выживаемость рассчитывали по методу Каплан – Майера, дополнительно используя лог-ранговый метод, тест Кокса – Мантеля и формулу Гриндвуда.

Результаты и обсуждение. Анализ 5-летней выживаемости выявил четкую зависимость эффективности лечения от метода, что позволило разделить больных на 2 большие группы – с использованием операции и без нее. При наличии хирургического вмешательства 5-летняя выживаемость колебалась от $75,8 \pm 1,8 \%$ до $85,6 \pm 1,4 \%$. Наиболее высокий 5-летний показатель выживаемости получен после комбинированного лечения, состоящего из КЛТ, опера-

ции и ДЛТ – $85,6 \pm 1,4 \%$. При лечении больных неоперативными методами величина 5-летней выживаемости снижается до $51,3 \pm 7,1 \%$ – $35,0 \pm 3,4 \%$.

При РТМ I стадии операция в самостоятельном варианте либо в сочетании с лучевой терапией позволяет добиться 5-летней выживаемости, равной $87,3 \pm 2,0 \%$ – $89,0 \pm 1,9 \%$. Отдаленные результаты сочетанной лучевой терапии, химиолучевой или гормонолучевой терапии ниже и соответствуют $75 \pm 2,1 \%$ – $55 \pm 4,6 \%$. Результаты комбинированного лечения РТМ II стадии (5-летняя выживаемость) при применении операции составляют $82,9 \pm 1,4 \%$ – $74,4 \pm 3,7 \%$. Эффективность лечения нехирургическими методами намного ниже, отдаленные результаты составляют $33,8 \pm 5,5 \%$. Изучение эффективности методов лечения больных РТМ III стадии показало, что величина 5-летней выживаемости при использовании операции колеблется от $53,4 \pm 4,8 \%$ до $34,3 \pm 10,3 \%$, при отсутствии хирургического вмешательства она уменьшается до $15,5 \pm 6,2 \%$. При I–III стадиях между методами лечения с операцией и без нее выявлена статистически значимая разница ($p < 0,01$). 5-летняя выживаемость у больных РТМ IV стадии после операции составляет $32,2 \pm 6,9 \%$, без нее – $15,1 \pm 9,7 \%$ ($p > 0,05$).

Выводы

1. Использование операции на одном из этапов лечения статистически значимо повышает его эффективность при РТМ I–III стадиях по сравнению с консервативными методами ($p < 0,01$).

2. Наиболее высокий показатель 5-летней общей наблюдаемой выживаемости получен у больных РТМ при применении комбинированной терапии, состоящей из КЛТ, операции и ДЛТ ($85,6 \pm 1,4 \%$).

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**Н.В. Артымук, Е.В. Иленко, Е.Л. Хоботкова, Ю.А. Магарилл, Л.Ф. Гуляева**

*Кемеровская государственная медицинская академия
Кемеровский онкологический клинический диспансер
НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск*

Цель – оценить клинико-метаболические и молекулярно-генетические особенности рака эндометрия у пациенток с гипоталамическим синдромом.

I (основную) группу составили 78 пациенток с раком эндометрия, страдающие нейроэндокринной формой гипоталамического синдрома; во II группу (сравнения) вошли 37 женщин с раком эндометрия без нейроэндокринных нарушений; в III группу – 170 женщин без рака эндометрия и нейроэндокринных расстройств. Проводилось общеклиническое, антропометрическое обследование, генотипирование методом ПДРФ-анализа. Определение уровня лептина и ИРИ (иммунореактивного инсулина) проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «DSL» (США). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы Epi6 и определением отношения шансов (OR). Значения OR более единицы указывали на возможность признака являться фактором риска.

Частота мутаций SULT1A у пациенток I группы составляла 64,7 %, что значительно превышало частоту мутаций генов других ферментов: CYP 1A1 – 25,0 %, CYP 1A2 – 33,0 %, CYP 19 – 29,0 % ($p < 0,001$). Значения OR (более единицы) наблюдались в I группе для цитохрома SULT1A – 3,0 и цитохрома CYP1A1 – 1,4. Частота мутаций SULT1A у пациенток II группы составляла 83,0 %, что встречалось также достоверно чаще мутаций других генов: CYP 1A1 – 16,5 %, CYP 1A2 – 50,0 %, CYP 19 – 33,3 % ($p < 0,001$). Значимые показатели OR

имелись во II группе для цитохрома CYP19 – 5,0, что было значительно выше, чем в основной группе ($p < 0,001$), и SULT1A – 1,6, что, напротив, было ниже, чем в I группе ($p < 0,001$). У здоровых женщин частота мутаций CYP19 встречалась достоверно реже, чем у пациенток I группы – 8 % ($p < 0,001$). Уровень лептина у женщин с ГС и РЭ был достоверно выше, чем у женщин с РЭ без ГС – $94,3 \pm 46,6$ и $31,9 \pm 6,2$ нмоль/л соответственно ($p < 0,001$). Однако отмечено, что у женщин, страдающих РЭ без ГС, уровень лептина был статистически значимо выше, чем у женщин без патологии эндометрия – $18,7 \pm 9,3$ нг/мл ($p = 0,005$). Содержание ИРИ у пациенток с ГС и РЭ было достоверно выше, чем у женщин II и III групп – $36,5 \pm 23,3$; $13,4 \pm 7,3$ ($p = 0,034$) и $11,2 \pm 8,1$ мМЕ/мл ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследования показали, что для пациенток с раком эндометрия характерно увеличение частоты мутаций фермента ароматазы, что является наиболее типичным для пациенток без нейроэндокринных нарушений. Для женщин с гипоталамическим синдромом более характерны мутации в гене сульфотрансферазы. Оба механизма предполагают стимуляцию клеточной пролиферации по механизму рецептор-опосредованного канцерогенеза и, как следствие, приводят к развитию гормонально зависимых опухолей. Пациентки с раком эндометрия отличаются более высоким содержанием лептина и инсулина в сыворотке крови, что указывает на возможную их роль в развитии этой патологии.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЭСТРОГЕНОВ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, В.К. Боженко, И.О. Басова

ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии Росздрава», г. Москва

подразделялся на следующие категории: нормальный уровень (ИМТ 18,50–24,99), повышенный уровень (ИМТ 25,00–29,99) и ожирение (ИМТ >30,00).

Результаты и обсуждение. В группу больных раком эндометрия постменопаузального периода был включен 31 человек. Средний возраст наступления менопаузы составил 51 год, длительность постменопаузы – 8,4 года, ИМТ в среднем – 29,4 кг/м². При этом с нормальным ИМТ – 5 человек, с повышенным – 14, с ожирением – 12. Соотношение метаболитов 2ОН/16ОН в среднем составило 1,12, в т.ч. у пациенток с нормальным ИМТ – 0,94, у женщин с повышенным ИМТ – 1,09, у больных с ожирением – 1,24. В контрольной группе из 30 пациенток средний возраст наступления менопаузы составил 50,1 года, длительность постменопаузы – 7,4, ИМТ в среднем – 24,1 кг/м². При этом с нормальным ИМТ – 17 человек, с повышенным – 8, с ожирением – 5. Соотношение метаболитов 2ОН/16ОН в среднем составило 2,8, в т.ч. у пациенток с нормальным ИМТ – 3,2, у женщин с повышенным ИМТ – 2,6, у больных с ожирением – 1,9.

Выводы. По данным исследования уровня соотношения метаболитов эстрогенов было продемонстрировано, что концентрация 2-ОНЕ1 превышает концентрацию 16б-ОНЕ1 не более, чем в 1,5 раза, при этом разница наиболее существенна у пациенток с повышенной массой тела. Это свидетельствует об отсутствии необходимого баланса между этими метаболитами с преобладанием в результате превращений половых стероидов более «агрессивной формы» 16б-ОНЕ1. Таким образом, можно предположить, что ведущая роль в формировании рака эндометрия принадлежит так называемым агрессивным метаболитам эстрогенов. Реализация их патогенного потенциала с выделением различных типов влияния остается недостаточно ясной, и изучение в этом направлении должно быть продолжено с учетом особенностей рецепторного статуса.

В соответствии с современными представлениями, реализация гормональной составляющей канцерогенеза рака эндометрия в большей степени определяется особенностями метаболизма эстрогенов, а не их непосредственным влиянием на клетки-мишени. Сегодня уже известно, что ферментативная система цитохромов Р-450 обеспечивает конверсию эстрадиола и эстрона в два основных метаболита: 16-б-гидроксистерон (16б-ОНЕ1) и 2-гидроксистерон (2-ОНЕ1), которые обладают прямо противоположными биологическими эффектами. 2-ОНЕ1 не влияет на пролиферацию клеток, в то время как 16б-ОНЕ1, являясь очень «агрессивным» метаболитом, наоборот, стимулирует рост клеток. Многочисленные эксперименты доказали важность поддержания такого баланса между этими метаболитами, при котором концентрация 2-ОНЕ1 должна превышать 16б-ОНЕ1 как минимум в 2 и более раз.

Цель исследования – определение абсолютных значений и соотношения уровней метаболитов эстрогенов при гинекологическом раке и их зависимости от ожирения у женщин в постменопаузе.

Материал и методы. Была обследована 31 больная раком эндометрия в постменопаузальном периоде. Контрольную группу составили 30 пациенток без анамнестических данных о наличии злокачественных опухолей. Все женщины обследованы до начала специального лечения. Для количественного определения соотношения метаболитов эстрогена в моче (2-гидроксиэстрон/16б-гидроксиэстрон) в настоящем исследовании был использован иммуноферментный набор ESTRAMET 2/16 ELISA. Для поддержания баланса между этими метаболитами концентрация 2-ОНЕ1 должна превышать 16б-ОНЕ1 как минимум в 2 и более раз. Индекс массы тела (ИМТ, индекс Quetelet) определялся по формуле – соотношение веса в килограммах к квадрату роста в метрах (кг/м²). ИМТ

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ЭНДОКРИНОТЕРАПИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА И ПЕРСПЕКТИВЫ**Ю.А. Бараш, Л.М. Берштейн, С.Я. Максимов***НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург*

Рак эндометрия (РЭ), являясь гормонозависимым заболеванием, стал полигоном для применения эндокринотерапии, которая совершенствуется и по сей день. Достаточно подробно изученной является адьювантная эндокринотерапия, что касается неoadьювантной эндокринотерапии, то ее задачей является как минимум повышение степени дифференцировки опухоли, что может улучшить течение заболевания, а в оптимальном варианте – уменьшение объема опухолевой массы подобно тому, как это наблюдается в случае рака молочной железы, что способствует проведению органосохраняющих операций. Кроме того, объективные данные об эффективности гормонотерапии, полученные при неoadьювантном лечении, могут служить основанием для назначения адьювантного лечения (Бохман Я.В., 1972, 1989). Применение неoadьювантной эндокринотерапии оправдало себя при использовании в случаях атипической гиперплазии эндометрия (Сметник В.П., Чернуха Г.Е., 1998), а также в ряде других ситуаций, что дает повод задуматься об эффективности данной терапии и при РЭ (Новикова Е.Г., Чулкова О.В., 2003).

Среди средств неoadьювантной гормонотерапии наибольший опыт получен при использовании прогестагенов. Применение прогестагенов для лечения РЭ – уникальное явление в клинической онкологии, так как в качестве противоопухолевого препарата, по сути дела, применяется физиологический регулятор исходной нормальной ткани. Нередко в процессе прогестинотерапии опухолевые клетки подвергаются дифференцирующей, секреторной и деструктивной модификации (пикноз, рексис, лизис, дистрофия), приводящей в ряде случаев к полному регрессу опухоли (Бохман Я.В. и др., 1979). Прогестагены могут

использоваться в комбинации с антиэстрогенами (тамоксифен и торемифен), которые конкурентно связываются с рецепторами эстрогенов и препятствуют транскрипции эстроген-зависимых генов и последующей пролиферации опухолевых клеток.

В НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова проводились исследования по использованию в неoadьювантном режиме прогестагенов в комбинации с индуктором интерферонов неовиром. Показано, что применение неовира не влияет существенно на морфологический статус опухоли, но достоверно увеличивает содержание в опухолях РП и РЭ. Как следствие, неовир может быть использован как препарат, способный повысить чувствительность РЭ к специфическому гормональному лечению, в том числе в случае гормоннезависимых новообразований. Необходимо упомянуть также ингибиторы и инактиваторы ароматазы (летрозол/фемара, аримидекс/анастрозол, экземестан/аромазин), которые влияют на РЭ посредством уменьшения синтеза эстрогенов в периферических тканях и в самой опухоли. Эффективность этих препаратов исследуется в неoadьювантном режиме в нашем институте в настоящее время. В неoadьювантной эндокринотерапии РЭ возможно, помимо этого, использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (пример: золадекс), которые после краткой стимуляции вызывают глубокое подавление синтеза гонадотропинов и приводят к прекращению синтеза эстрогенов и тестостерона.

Цель дальнейшей работы – выработать критерии для индивидуализации неoadьювантной эндокринотерапии рака эндометрия, что, надо полагать, отразится на улучшении непосредственных и отдаленных результатов лечения больных.

РЕЦЕПТОРЫ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ЯИЧНИКАХ И АДЕНОКАРЦИНОМЕ ТЕЛА МАТКИ**В.В. Баринов, Н.Е. Кушлинский, В.П. Козаченко, Л.И. Бокина, Е.А. Мустафина, В.М. Нечушкина***ГУ «РОИЦ им. Н. Н. Блохина РАМН», г. Москва*

С целью выявления возможной взаимосвязи между рецепторным статусом опухоли тела матки и яичников нами проведен анализ содержания уровней рецепторов прогестерона (РП) и эстрогенов (РЭ) у 49 больных раком тела матки (РТМ) I–IV стадий. РП выявлены у 85 % больных как в опухолевой ткани, так и в яичниках. При этом средний уровень РП в опухолевой ткани был в 2 раза выше, чем в яичниках. Средний уровень РЭ в опухолевой ткани в 3 раза выше, чем в яичниках. Трактовка этого факта затруднительна, хотя можно предположить, что эстрогены, вырабатываемые яичниками, снижают уровень РЭ в них. Возраст больных не оказывает влияния на уровни РЭ в яичниках. Установлено значительное снижение среднего уровня РП в яичниках при РТМ II–IV стадий по сравнению с I стадией. Аналогичные данные получены при анализе среднего уровня РЭ в опухолевой ткани и яичниках. При высокодифференцированном РТМ уровень РП в опухолевой ткани в 2 раза выше, чем в яичниках. Достаточно высокое содержание РП в опухолевой ткани наблюдается при аденокарциноме с плоскоклеточной метаплазией. Средний уровень РП в яичниках не зависит от степени дифференцировки РТМ. При низкодифференцированном РТМ

средний уровень РП в опухолевой ткани в 2 раза ниже, чем в яичниках. При аденокарциноме с плоскоклеточной метаплазией средний уровень РЭ в опухолевой ткани в 2 раза выше такового при других морфологических типах опухоли. При высоко- и умереннодифференцированном РТМ средний уровень РЭ в яичниках в 5 раз ниже, чем в опухолевой ткани (различия статистически достоверны). Выявлены различия между уровнями РП в яичниках и опухолевой ткани, особенно если опухоль была расположена в пределах эндометрия. Средний уровень РЭ в опухолевой ткани и яичниках зависит от глубины инвазии миометрия. Несмотря на небольшое число больных (3 пациентки), у которых РП и РЭ определяли в опухолевой ткани эндометрия и метастатически измененных яичниках, обнаружено значительное снижение их уровней в пораженных яичниках, вплоть до почти полного исчезновения.

Таким образом, на наш взгляд, определение рецепторного статуса не только в опухоли эндометрия, но и в яичниках имеет большое значение в определении прогноза РТМ. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят ответить на многие вопросы, касающиеся этиопатогенеза этого заболевания.

РЕЦЕПТОРНЫЙ СТАТУС РАКА ТЕЛА МАТКИ II СТАДИИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ**В.В. Баринов, Е.А. Мустафина, Е.Н. Кушлинский, Л.И. Бокина***ГУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», г. Москва*

Целью исследования являлось изучение особенностей рецепторного статуса у больных раком тела матки II стадии в сопоставлении с отдаленными результатами лечения.

Из 109 больных раком тела матки (РТМ) II стадии у 63 пациенток определены уровни рецепторов прогестерона (РП) в опухоли эндометрия, которые колебались от 0 до 1880 фмоль/мг белка. Среднее значение

РП составило $268,3 \pm 78,6$ фмоль/мг белка. У 1/3 больных (33%) опухоль была рецептороотрицательная (РП-), при этом преобладали РП – среди больных с ПВ стадией (39 %), по сравнению с пациентками РТМ IIА стадии (21 %). У 42 (66,6 %) больных были положительные рецепторы прогестерона (РП+) в опухоли эндометрия, из них у 15 (79 %) пациенток со IIА стадией, а у 27 (61 %) ПВ стадии. Уровни рецепторов

эстрадиола (РЭ) в опухоли определены у 65 пациентов и колебались от 0 до 536 фмоль/мг белка. Среднее значение рецепторов эстрадиола в опухоли эндометрия составило $65,9 \pm 37,1$ фмоль/мг белка. Рецептор-отрицательные опухоли (РЭ-) наблюдались практически в три раза чаще при ПВ стадии, чем при ПА (31 % и 11 % соответственно). У 49 больных РТМ II стадии были выявлены РЭ+ (75,4 %), из них при ПА стадии – у 17 (89,5 %) и при ПВ стадии – у 32 (69,5 %) пациенток, констатируя факт снижения РЭ+ в опухоли по мере увеличения стадии заболевания.

Общая пятилетняя выживаемость больных РТМ II стадии в зависимости от уровня рецепторов стероидных гормонов в опухоли составила для РП – $62 \pm 10,5$ % и для РП, превышающим 100 фмоль/мг белка – $89,3 \pm 7,1$ % ($p < 0,05$). Идентичная картина наблюдается как

при ПА, так и при ПВ стадии, указывая на благоприятное прогностическое значение высоких показателей РП. При оценке общей пятилетней выживаемости больных РТМ II стадии с учетом содержания в опухоли рецепторов эстрадиола (РЭ) выявлена статистически достоверная разница показателей среди групп больных с уровнем РЭ от 0 до 10 фмоль/мг белка и уровнем более 50 фмоль/мг белка – $61,5 \pm 10,8$ % против $85,2 \pm 8,1$ %, соответственно ($p < 0,05$). Аналогичные данные получены и при ПА и ПВ стадиях. Уровень содержания РЭ в опухоли свыше 50 фмоль/мг белка – фактор благоприятного прогноза отдаленных результатов лечения.

Таким образом, содержание рецепторов стероидных гормонов у больных раком тела матки ПА и ПВ стадий имеет различие, которое оказывает влияние на 5-летнюю выживаемость.

СОГЛАСОВАННЫЕ И СПОРНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ГОРМОНОТЕРАПИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: ТОЧКА ЗРЕНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГА

Л.М. Берштейн

НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, г. Санкт-Петербург

Неоднозначные особенности динамики частоты распространения рака эндометрия (РЭ) в разных странах, под влиянием возраста и усилившейся в XX веке миграции, указывают на зависимость возникновения заболевания от комплекса причин эндогенной и экзогенной природы. Многие исследователи до сих пор отводят основную роль в патогенезе РЭ избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестерона. Между тем даже те, кто являются сторонниками такого взгляда, подчеркивают, что корреляция между интенсивностью пролиферация эндометрия и концентрацией эстрогенов в крови имеется лишь до определенного, порогового значения и что пролиферация – это еще далеко не злокачественная трансформация. Наряду с более или менее значимыми внешними источниками эстрогенизации (ГЗТ, ксено- и фитоэстрогены и т.д.) по-прежнему как потенциальный суррогатный маркер риска развития РЭ большое внимание привлекает к себе продукция эстрогенов в организме. Обычно принято считать, что основные события при этом разворачиваются в менопаузе и, соответственно, обращать вни-

мание необходимо преимущественно на внегонадное образование эстрогенов. Тем не менее тот факт, что частота заболеваемости РЭ начинает быстро расти уже с возраста 45–49 лет, указывает на опасность т.н. перименопаузального эстрогенного окна, существование которого поддерживается в основном эстрогенами гонадного происхождения. Во внегонадном биосинтезе эстрогенов может быть выделен периферический и локальный (внутриопухольный) компонент. Первый обеспечивается, главным образом, жировой тканью. Продукция эстрогенов в самой ткани новообразования, несомненно, может служить стимулом к опухолевой прогрессии, но не исключено, что на относительно ранних этапах неопластической трансформации она участвует и в формировании биологической природы карцином эндометрия. Не следует сбрасывать со счетов способность эстрогенов к взаимной конверсии в ткани эндометрия и особенности восприятия этой тканью эстрогенного сигнала, нарушение чего может приводить к меньшей индукции рецепторов прогестерона. Роль ожирения как фактора риска возникновения РЭ в репродуктив-

ном возрасте не менее значима, чем в менопаузе, что отличает это заболевание от рака молочной железы. Гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гиперлептинемия, избыток ИПФР-1, нарушенная толерантность к глюкозе, явный сахарный диабет и т.д. – это те относительно новые (или вновь родившиеся) факторы риска РЭ, которые могут взаимодействовать с гиперэстрогенизацией и выступать, помимо этого, в качестве независимых модификаторов частоты заболевания. В последние годы предпринимаются попытки не только модифицировать устоявшуюся терминологию (например, гормонозависимый, или I патогенетический вариант по Я.В. Бохману, нередко обозначают как «обычный», а II, или гормононезависимый, – как «специальный»), но и обращать больше внимания на роль молекулярно-генетических факторов (микросателлитная нестабильность, состояние генов *CYP19*, *CYP17*, *CYP11B1*, *COMT*, а также *K-ras*, *PTEN*, *c-myc*, *p53* и т.д.) в формировании различных типов рака тела матки. Как следствие, понятно, что сохраняет актуальность анализ взаимосвязи этих факторов с влиянием тех стероидных и нестероидных гормональных индукторов новообразования, уровень которых в циркуляции или опухолевой ткани может быть подвергнут непосредственному измерению. Такой вывод свидетельствует о необходимости продолжения поиска тех критериев, которые позволят с

большей степенью надежности классифицировать вариант заболевания. В то же время, как нам уже приходилось отмечать, не исключено, что оба типа рака тела матки являются гормонозависимыми. Если в возникновении первого варианта большую роль играют эстрогены «экзогенной природы» (т.е. циркулирующие в крови и попадающие в организм извне), то развитие второго, характеризующегося более агрессивным течением, не исключено, поддерживается эстрогенами, синтезирующимися локально, непосредственно в ткани эндометрия. Можно допустить, что два варианта РЭ, по сути, отражают существование промоторного и генотоксического типов гормонального канцерогенеза и являются клиническими эквивалентами последних. Соответственно, переосмысления требует и подход к гормонотерапии рака эндометрия, в том числе в его адьювантном и неадьювантном варианте. Отсутствие значимых различий в рандомизированных исследованиях по адьювантному применению прогестинотерапии не должно рассматриваться как рекомендация к полному отказу от такого воздействия, а лишь свидетельствовать о желательности расширения ассортимента используемых средств, учета гетерогенности заболевания в пределах даже одного патогенетического варианта и опоры на представление о больных «высокого» и «низкого» риска.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

Е.А. Винокурова, Н.Н. Франк, Н.В. Боярских, Н.Н. Яскевич

ГОУ «ВПО Тюменская государственная медицинская академия Росздрава»,
Тюменский областной онкологический диспансер

Целью работы являлось исследование клинико-анамнестической характеристики, антиоксидантного потенциала (АОП) и состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) больных раком эндометрия (РЭ).

Материал и методы. Обследована 41 женщина, в т.ч. – 20 здоровых доноров во второй фазе менструального цикла, средний возраст – $8,0 \pm 3,5$ года, и 21 больная РЭ, в возрасте – $61,2 \pm 8,8$ года. Наблюдения и исследования проводили в гинекологическом отделе-

нии Тюменского областного онкологического диспансера, ЦНИЛ ГОУ ВПО ТюмГМА. Клиническое и лабораторное обследование выполняли за день до операции, на 1, 3–4, 5–7-е сут после нее. АОП и состояние ПОЛ устанавливали с помощью методик, включающих определение содержания первичных (диеновых конъюгат (ДК) и вторичных (малонового диальдегида (МДА) продуктов ПОЛ, а также по содержанию в эритроцитах витамина Е (неферментное звено АОП) (Рудакова-Шилина Н.К., Матюкова Л.Д., 1982) и

активности супероксиддисмутазы и глутатион-S-трансферазы (ферментное звено АОП) (Верболович В.П., Подгорная Л.М., 1987). Результаты исследований обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Обследованные нами больные с РЭ имели в анамнезе: беременности – 90,4 %, роды – 81,0 %, аборт – 57,1 %. В клинично-анамнестической характеристике обследованных пациенток обращает на себя внимание высокая гинекологическая заболеваемость наблюдавшихся женщин: 58,8 % пациенток имели в анамнезе эрозию шейки матки, 23,5 % – хронические воспалительные заболевания придатков матки. Реже встречались опущение половых органов (9,5 %) и миома матки (4,8 %). При анализе соматического анамнеза у женщин с РЭ встречались сердечно-сосудистые заболевания (76 %), заболевания желудочно-кишечного тракта (41 %), варикозная болезнь (14,2 %), эндокринные заболевания (28,4 %). Все больные поступили на оперативное лечение в плановом порядке. Средняя продолжительность операции составила $95,3 \pm 5,0$ мин, общая продолжительность

пребывания пациенток в стационаре – $23,4 \pm 6,1$ сут. В 95,2 % случаев была выполнена экстирпация матки с придатками, операция Вертейма – в 4,8 %. Гистологическое заключение: аденокарцинома эндометрия (95,2 %), низкодифференцированный рак матки (4,8 %). Объем интраоперационной кровопотери составил $214,0 \pm 5,6$ мл. В предоперационном периоде показатели ПОЛ женщин с РЭ были достоверно выше показателей у здоровых женщин (ДК – на 21 %, МДА – на 72 %). Активность глутатион-S-трансферазы была в 2 раза выше, по сравнению со здоровыми женщинами. Концентрация витамина Е и активность супероксиддисмутазы до операции у пациенток достоверно не отличалась от показателей здоровых женщин. У больных РЭ на 3–4-е сут после операции отмечалось статистически значимое понижение показателей ДК на 32 %. Показатели МДА, АОП достоверно не изменялись.

Выводы. Рак эндометрия и обширная гинекологическая операция – удаление матки с придатками – способствуют интенсификации процессов перекисного окисления липидов и повышению активности глутатион-S-трансферазы.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА СТЕРОИДНОЙ СУЛЬФАТАЗЫ В ЭНДОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

А.В. Герасимов, Е.В. Бабаянц, С.Э. Красильников, Л.Ф. Гуляева, В.Е. Войццкий

*ОГУЗ «Новосибирский областной онкологический диспансер»,
НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск*

Метаболизм эстрогенов *in situ*, включая их синтез и элиминацию, играет важную роль в росте и развитии многих эстрогензависимых опухолей человека, включая и рак тела матки. Известно, что активность эстрогенов *in situ* в раковой опухоли может главным образом регулироваться стероидной сульфатазой. Стероидная сульфатаза гидролизует биологически неактивные сульфаты эстрогенов в активные эстрогены. Следовательно, определение активности стероидной сульфатазы является важным шагом в изучении механизмов развития эстрогензависимых опухолей, в частности рака эндометрия.

По нашим данным, уровень экспрессии гена стероидной сульфатазы и активность фермента в 1,5–3 раза выше в опухолевой ткани эндометрия, по сравнению с нетрансформированной тканью. Это говорит о том, что, действительно, в большинстве случаев рак эндометрия является гормонозависимым. По-видимому, повышенная активность стероидной сульфатазы обеспечивает рост и поддержание опухоли. Мы считаем, что увеличение уровня экспрессии гена стероидной сульфатазы и повышение активности фермента в тканях эндометрия необходимо рассматривать как предикторный фактор риска развития рака тела матки.

АКТИВНОСТЬ АРОМАТАЗЫ В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ И ЕЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ**Э.Д. Гершфельд, М.А. Данилова, А.Ю. Ковалевский, С.Я. Максимов, Л.М. Берштейн***НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, г. Санкт-Петербург*

Продукция эстрогенов в опухолевой ткани справедливо рассматривается как важный элемент в понимании механизмов возникновения и прогрессирования рака эндометрия (РЭ) и, не исключено, важна в выборе подходов к его терапии, в особенности с учетом возможной неоднородности патогенеза этого заболевания.

Цель исследования состояла в том, чтобы изучить активность ароматазы (АА) в новообразованиях у больных РЭ, принадлежащих к двум патогенетическим вариантам, и оценить связь этой активности с общей и безрецидивной выживаемостью.

Материал и методы. С учетом обозначенных целей АА в настоящем исследовании была оценена суммарно в 72 опухолях, полученных в 2000–03 гг. от не подвергавшихся какой-либо терапии больных РЭ (43 наблюдения с первым патогенетическим вариантом и 29 – со вторым). Свыше 80% пациенток находились в постменопаузе и в стадии IА–IIВ опухолевого процесса. АА определяли по высвобождению «тяжелой воды» из меченого по тритию андрогенного предшественника. Оценку выживаемости производили в программе Statistica 6.0, используя однофакторный анализ (Log-rank тест и тест Gehan-Wilcoxon) и регрессионный анализ по Cox.

Результаты. АА варьировала от 0 до 28,4 фМ/мг белка/ч, равняясь в среднем $8,15 \pm 0,77$ фМ/мг белка/ч. Примерно в 40% случаев она была на уровне < 5 фМ/мг белка/ч, а в приблизительно 15% – выше 15 фМ/мг белка/ч. В образцах малигнизированного эндометрия от больных с типом II РЭ выявлена склонность к более высокой АА в сравнении с I типом ($9,19 \pm 1,13$ фМ/мг белка/ч против $7,44 \pm 1,02$ фМ/мг белка/ч). У больных в постменопаузе АА была несколько выше, чем в репродуктивном периоде, свидетельствуя о том, что в противоположность динамике эстрадиола в крови тканевой пул эстрогенов мало зависит от возраста и наступления менопаузы. В дополнение, при анализе, проведенном у части больных, не удалось установить взаимосвязи АА с

эстрадиолемией, инсулинемией, индексом инсулинорезистентности (НОМА), липидемией и гликемией, а связь с индексом массы тела носила при I и II патогенетическом варианте разнонаправленный характер. Сопоставление АА в малигнизированном эндометрии со стадией, глубиной инвазии и степенью дифференцировки опухоли выявило, в первую очередь, повышение активности фермента в низкодифференцированных, или G3, новообразованиях, чаще встречающихся при втором патогенетическом варианте процесса. Сведения о связи более высокой активности ароматазы с более низкой степенью дифференцировки подтверждаются результатами исследования, недавно выполненного в Нидерландах (Jongen et al., 2005), но нуждаются в дальнейшем изучении. По материалам однофакторного анализа установить связь АА в опухоли с общей и безрецидивной выживаемостью во всей обследованной группе не удалось – Log-rank тест равнялся – 0,895 и 0,493 соответственно. При том же подходе обнаружилась тенденция к более высокой безрецидивной выживаемости при более высокой АА у больных II патогенетическим вариантом в противоположность I типу: Log-rank тест – 0,172 и 0,787 соответственно, Gehan-Wilcoxon – 0,131 и 0,848 соответственно. Проведенный регрессионный анализ (proportional hazard regression) подтвердил отмеченную тенденцию у больных со II вариантом, не выявив подобных особенностей при I типе и у всей обследованной группы больных в целом. Оценка в регрессионном анализе взаимодействия АА с рядом «мешающих» (confounding) факторов существенно на полученных результатах не отразилась.

Выводы. По полученным данным, активность ароматазы в малигнизированном эндометрии ассоциирована с вариантом РЭ, степенью дифференцировки опухоли и не снижается в постменопаузе. Тип заболевания вносит свои коррективы также в оценку связи активности биосинтеза эстрогенов в опухоли с безрецидивной выживаемостью больных. Выявленная на относительно небольшом материале тенден-

ция к лучшей безрецидивной выживаемости в случае большей внутриопухолевой активности ароматазы при II патогенетическом варианте может служить еще одним свидетельством своеобразной гормональной зависимости и этого подтипа опухолевого процесса. Нужны дополнительные исследования для установ-

ления того, в какой степени оценка АА в ткани РЭ может служить критерием для назначения гормонотерапии при данном заболевании.

Работа выполнялась при частичной финансовой поддержке грантов ИНТАС (01-434) и Мин. науки (прогр. 29).

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ЭНДОМЕТРИЯ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Г.Б. Громов, И.Г. Шестопалова, Е.Р. Атрощенко

*Курс онкологии Медицинского института ОГУ, г. Орел
Орловский областной онкологический диспансер*

Целью исследования являются состояние проблемы ранней диагностики рака эндометрия и злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в Орловской области.

Материалом исследования послужили больные раком эндометрия и злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы на первой стадии опухолевого процесса, данные амбулаторных карт и историй болезни в период 1996–2005 гг. Исследуемую группу составили 1080 больных раком женской репродуктивной системы I стадии, в т.ч. 556 больных раком тела матки, 190 больных раком шейки матки, 131 больная раком яичника, 203 больные раком молочной железы.

Результаты анализа клинического материала показали, что доля рака эндометрия на первой стадии опухолевого процесса у женщин в области составила 16,7 % от общей заболеваемости раковыми опухолями женской репродуктивной системы. Уровень заболеваемости раком тела матки колебался от 13,2 в 2004 г. до 12,1 в 2006 г. на 100 тыс. населения, раком женской репродуктивной системы других локализаций – от 7,8 в 2004 г. до 37,9 в 2006 г. на 100 тыс. населения, по данным канцер-регистра Орловской области. В период 1996–2005 гг. заболеваемость I стадией процесса по области составила: при раке тела матки – 6,5 на 100 тыс. населения, при раке женской репродуктивной системы других локализаций варьировала от 0,2 до 2,4 на 100 тыс. населения. Доля I стадии составила при раке тела матки – 53,3 %, при раке молочной железы – 5,5 %, при раке шейки матки – 27,8 %, при раке

яичников – 15 % от всех зарегистрированных случаев рака. Необходимо отметить, что смертность среди женщин со злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы в Орловской области составляет при раке тела матки 3,0 на 100 тыс. населения, при других локализациях опухоли женской репродуктивной сферы колеблется от 3,3 до 12,8 на 100 тыс. населения. Смертность при I стадии опухолевого процесса составляет при раке тела матки – 0,55 на 100 тыс. населения и варьирует от 0,16 до 0,94 на 100 тыс. населения при раке других локализаций. Исследование по ранней диагностике рака эндометрия и женской репродуктивной системы в Орловской области продолжается.

В заключение необходимо отметить, что I стадия опухолевого процесса диагностируется при раке тела матки более чем в половине случаев. Рак эндометрия занимает второе место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женской половой системы в области. Ранняя диагностика рака тела матки дает низкие в области показатели смертности 3,0 на 100 тыс. населения. Однако при выявлении злокачественных новообразований женской репродуктивной системы на первой стадии опухолевого процесса смертность от рака эндометрия занимает II место, что несколько ниже показателей смертности от рака шейки матки. Для повышения уровня ранней диагностики в области необходимо внедрение скрининговых программ при поддержке современных лабораторных и инструментальных методов исследования, организация работы смотровых кабинетов.

МЕТОД КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМЫМИ ОПУХОЛЯМИ МАТКИ**Л.В. Дикарева, Е.Г. Шварев, И.А. Шрамкова, А.К. Аюпова***ФПО ГОУ ВПО АГМА Росздрава, г. Астрахань*

Цель исследования – разработать и дать клиническую оценку скрининг-тесту для выявления патологии эндометрия (Э) методом клиновидной дегидратации.

Методы исследования: клинический, патогистологический, цитологический, клиновидной дегидратации биологических жидкостей (БЖ), статистический.

Результаты исследования. Разработан и апробирован способ выявления гиперпластических процессов (ГПЭ) и рака эндометрия (РЭ) у больных ММ, позволяющий в короткие сроки, на малых объемах БЖ, с минимальными материальными затратами оценить патологические процессы на доклиническом этапе. В качестве исследуемого объекта нами был выбран эндометриальный секрет, так как ранее была показана способность ряда ферментов и их изоформ накапливаться в апикальных отделах железистых клеток, а затем выделяться в эндометриальную слизь (Шварев Е.Г., 1993). В последние годы в клинической медицине получила развитие новая диагностическая технология, базирующаяся на извлечении информации надмолекулярного уровня при фазовом переходе БЖ в твердое состояние (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., 1999; 2001). В литературе практически отсутствуют данные об особенностях морфологических изменений в БЖ, оттекающих непосредственно от патологически измененного органа, в том числе и в смывах из полости матки.

Для получения представления об особенностях структуропостроения смывов из полости матки у больных с различной патологией мио-, эндометрия обследовано 210 пациенток, которые были разделены на 4 группы: I – контрольная, состоящая из 28 (13,3 %) пациенток без патологии мио-, эндометрия, II – 108 (51,4 %) больных ММ с нормальным строе-

нием Э, III – 42 (20,0 %) больные ММ с ГПЭ, IV группа – 32 (15,2 %) больные ММ в сочетании с атипичной гиперплазией Э и РЭ. Для исследования структур смывов из полости матки был избран принцип перевода их в твердую фазу путем дегидратации. Анализ структурообразующих элементов дегидратированной капли проводили с помощью стереомикроскопа М²-12 фирмы «Leica». Исследованию подвергались натурные образцы высушенных капель – фации, а также их фотографии, полученные при увеличениях от x10 до x160.

У больных II группы в исследуемых образцах фаций преобладали крупные трещины, формирующие между собой отдельности и лишь единичные трехлучевые трещины. Необходимо отметить, что по мере нарастания тяжести патологии Э (например, при ЖГЭ) площадь распространения трехлучевых трещин прогрессивно увеличивалась. У 32 больных с атипичной гиперплазией и РЭ структура фаций резко отличалась от вышеописанной: в исследуемых препаратах практически по всей площади фаций появлялась сеть трехлучевых трещин.

Выводы. Представленный подход дает возможность выделить контингент женщин повышенного риска по формированию патологии Э с целью последующей их диспансеризации и предотвращения тем самым развития предрака и рака этой локализации. Атравматичность забора материала, простота его обработки и хранения открывают широкие возможности проведения многократных анализов, являющихся необходимым условием для динамической оценки состояния Э в процессе лечения (Решение о выдаче патента на изобретение № 2005124067/14 (027097) от 24.07.06).

ОПРАВДАНО ЛИ «АГРЕССИВНОЕ» ЛЕЧЕНИЕ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ I СТАДИИ?

Е.А. Дунаева, Е.Г. Новикова, А.В. Бойко, Л.В. Демидова, О.В. Чулкова

ФГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Росздрава»

Цель исследования – изучение эффективности тазовой лимфаденэктомии и адьювантной лучевой терапии (ЛТ) у больных раком тела матки (РТМ) I стадии (FIGO, 1988).

Методы. 1. Для оценки состояния внутритазовых лимфоузлов был изучен операционный материал у 101 пациентки в рамках рТ1с и рТ1b, подвергшейся экстирпации матки с придатками и тазовой лимфаденэктомии (ЭМП+ЛЭ). В соответствии с одной из прогностических моделей, принятой в онкогинекологии для больных РТМ I стадии, пациентки разделены следующим образом: группа «низкого» риска (Ia G1 G2; Ib < ? G1) – 14; «промежуточного» (Ia G3 или неэндометриоидная аденокарцинома (НЭА); Ib ? ? G1; Ib G2; Ib вся полость) – 27 и «высокого» (Ic и любая G; G3 или НЭА при любой инвазии; LVI+; переход на внутренний зев) – 60 женщин.

2. Ретроспективно изучены результаты хирургического и комбинированного лечения у 221 пациентки РТМ I стадии за период с 1994 по 2003 г. в МНИОИ им. П.А.Герцена По группам риска больные распределялись следующим образом: «низкого» риска – 49 пациенток; «промежуточного» – 67 и «высокого» – 105 больных. Выполнены следующие варианты лечения: ЭМП – у 105; ЭМП+ЛТ – у 53; ЭМП+ЛЭ – у 50 и ЭМП+ЛЭ+ЛТ – у 13 больных.

Результаты. Из 101 пациентки с ЭМП+ЛЭ у 10 (9,9 %) выявлены метастазы в лимфоузлы таза: при «низком» риске – в 7,1 % (1/15), «промежуточном» – 3,7 % (1/27) и «высоком» риске – 13,3 % (8/60), что указывает на «стадирующую» и лечебную роль выполнения лимфаденэктомии, т.к. процесс классифицируется у этих больных как III стадия ($T_1N_1M_0$) РТМ.

Из 220 прослеженных больных РТМ I стадии при динамическом наблюдении прогрессирование основ-

ного процесса отмечено у 21 (9,5 %) пациентки в сроке от 6 до 69 мес. Местные рецидивы и отдаленные метастазы возникли у 6 (2,7 %) и у 15 (6,8 %) больных соответственно. В группе «низкого» риска не зафиксировано случаев возврата болезни. Локорегионарные рецидивы в виде метастазов в тазовые лимфоузлы реализовались в группе «промежуточного» риска у больных только после ЭМП в 5,1 % (2/39). В то время как пациентки после ЭМП+ЛТ, ЭМП+ЛЭ и ЭМП+ЛЭ+ЛТ не имели местных рецидивов. В группе «высокого» риска в целом преобладало отдаленное метастазирование над локорегионарными рецидивами (13,3 % против 2,9 %). Так, у больных с ЭМП, ЭМП+ЛЭ и ЭМП+ЛЭ+ЛТ отдаленные метастазы возникли в 11,1, 8,0 и 15,4 % соответственно, без возобновления опухолевого роста в малом тазу. Местный рецидив развился только после ЭМП+ЛТ у 2 (5,1 %) пациенток: у 1 (2,6 %) из них в сочетании с отдаленными метастазами, у 1 (2,6 %) в виде поражения культи влагалища. Обе пациентки отличались набором крайне неблагоприятных факторов. Послеоперационные осложнения после ЭМП+ЛЭ отмечены в 7,9 % случаев (5/63), у всех больных лимфоциты – в 7,9 %. Поздние лучевые осложнения (RTOG/EORTC) после адьювантной ЛТ не превышали I–II ст. токсичности и возникли всего у 5 (7,7 %) больных.

Выводы. Выполнение лимфаденэктомии у больных РТМ (T_1) при их функциональной операбельности оправдано, поскольку носит диагностический и лечебный характер. Расширение объема лечения (ЭМП+ЛЭ, ЭМП+ЛТ) при промежуточном и высоком риске обеспечивает стойкие локальные результаты при удовлетворительной переносимости «агрессивного» лечения.

РАК ТЕЛА МАТКИ В СТРУКТУРЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ (2000–2005 гг.)**И.В. Залуцкий, И.А. Косенко, Н.Н. Пищик***ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск*

На основании анализа сведений Белорусского канцер-регистра за 2000–2005 гг. установлено, что лидирующее положение среди опухолей женской половой сферы занял рак тела матки, составляющий 7,6 %. Показатели заболеваемости раком этой локализации (World standard) в Беларуси в 2005 г. достигли 19,9 на 100 000 городского женского населения и 13,0 – сельского. Аналогичные показатели в 2000 г. составили 16,7 и 9,1 на 100 000 женщин. Как и прежде, жительницы городов болеют раком тела матки чаще, чем сел, что объясняется особенностями социального поведения и репродуктивной функции. Употребление большого количества жиров и углеводов, малое число родов, бесплодие, наряду с другими факторами, приводят к хронической гиперэстрогении, обуславливающей развитие гиперпластических процессов эндометрия и злокачественной трансформации последнего.

Рак шейки матки обнаруживает тенденцию к увеличению уровня заболеваемости и составляет 4,8 % от общей онкологической патологии у женщин. Традиционно сохраняется более высокое число заболевших среди жительниц села (14,2 против 11,9 на 100 000 женского населения в городах). Это обстоятельство связано с такими этиологическими факторами болезни, как большое число родов, аборт, травм и высокая вероятность инфицирования вирусом папилломы человека.

Злокачественные новообразования яичников составляют 4,4 % в структуре онкологической патологии женщин. Заболеваемость раком этой локализации в изучаемый период в целом по республике

значимо не изменилась и составила 11,2 на 100 000 женского населения в городах, 9,6 на 100 000 – в селах.

Изучение динамики повозрастных показателей заболеваемости выявило увеличение числа заболевших среди молодых женщин. В частности, «пик» заболеваемости раком тела матки сместился к 59–61 годам, раком шейки матки – к 55–64, раком яичников – к 50–55, а количество больных в возрасте старше 65 лет значительно уменьшилось.

Распределение вновь выявленных случаев злокачественных заболеваний женской половой сферы по стадиям показало, что за 5 лет количество случаев рака гениталий I–II стадий увеличилось на 9 %. Причем рак шейки матки I–II стадий в 2005 г. выявлен у 73,2 % заболевших, рак тела матки – у 80,9 %, рак яичников – у 35,9 %. Число вновь выявленных случаев рака с неустановленной стадией заболевания уменьшилось в 1,5 раза.

Анализ смертности от рака рассматриваемых локализаций выявил ее снижение на 3,2 на 100 000 женщин за указанные 5 лет. Самые высокие показатели смертности в 2005 г. зарегистрированы у больных раком яичников – 5,3 на 100 000 женского населения. Вторая по частоте летальности локализация – рак шейки матки (4,3), третья – рак тела матки (3,3).

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует, что в Республике Беларусь наблюдается рост заболеваемости раком тела матки, имеет место его «омоложение» на фоне некоторого снижения числа больных с запущенными стадиями за счет увеличения выявляемости заболеваний в I–II стадиях, а также прослеживается тенденция к снижению летальности.

РАК ТЕЛА МАТКИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

А.А. Канторова, Л.Ф. Писарева, А.П. Бояркина

*МУЗ «Городская центральная больница», г. Азов,
ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск*

Цель исследования – дать эпидемиологическую характеристику заболеваемости раком тела матки (РТМ – С54) женского населения Ростовской области за 1995–2004 гг. и выявить особенности этой локализации в городах Ростов-на-Дону и Азов.

Методы. Использовались методы математической статистики, адекватные современным эпидемиологическим методам. Рассчитывались показатели заболеваемости стандартизованные (СП) (мировой стандарт) и по возрастные интенсивные (ИП) на 100 000 женского населения.

Результаты. Ростовская область с населением 4,4 млн человек расположена на юге Восточно-Европейской равнины в бассейне нижнего Дона. По уровню развития и разнообразию отраслей промышленности (машиностроение, пищевая промышленность, черная и цветная металлургия, электроэнергетика) область относится к ведущим в РФ.

В структуре онкологической заболеваемости женского населения РТМ занимает 4-е место (7 %) после рака молочной железы, кожи и ободочной кишки. Заболеваемость в СП в среднем за исследуемый период составила $14,6 \pm 0,4$ /₀₀₀₀, что на 7,3 % выше уровня РФ на 2004 г. ($13,6 \pm 0,1$ /₀₀₀₀). С возрастом заболеваемость РТМ растет. До 30 лет в разные возрастные интервалы отмечены единичные случаи (ИП – от 0 до $0,7$ /₀₀₀₀). Затем наблюдается рост уровней заболеваемости, который достигает наибольшей величины в 60–69 лет ($70,8–73,5$ /₀₀₀₀), к 70 и более годам снижаясь до $47,0$ /₀₀₀₀. Средний возраст ($61,4 \pm 0,3$ года) соответствует РФ ($61,7$ года). В динамике РТМ за исследуемый период отмечен рост. Если в 1995–99 гг. заболеваемость составляла $13,7 \pm 0,6$ /₀₀₀₀, то в 2000–04 гг. – $15,8 \pm 0,6$ /₀₀₀₀, т.е. выросла на 15,3 %. Особенно высокие темпы прироста характерны для возраста 55–59 лет ($61,3$ %) и 65–69 лет ($37,3$ %). При этом компонентный анализ показал, что в большей мере этот

прирост происходил за счет риска заболеть (18,5 %), и только 5,8 % за счет изменения численности и возрастного состава населения. Постепенное нарастание от года к году позволило описать линейным уравнением этот рост и, при условии сохранения выявленной тенденции, прогнозировать, что к 2010 г. заболеваемость РТМ может вырасти еще на 18,6 %.

Административный центр области – Ростов-на-Дону – крупный промышленный город с населением свыше 1 млн. человек. Заболеваемость РТМ его населения ($17,6 \pm 0,9$ /₀₀₀₀) на 20,3 % выше областного. С возрастом она растет, особенно резко после 35 лет, достигая максимальной величины, так же как и по области, в 60–69 лет ($85,8–89,0$ /₀₀₀₀). Средний возраст близок областному – $61,5 \pm 0,5$ лет. За период исследования заболеваемость выросла с $16,4 \pm 1,3$ до $19,1 \pm 1,3$ /₀₀₀₀. Самый высокий прирост (78,6 %) – в возрасте 65–69 лет (21,9 % – за счет риска заболеть, 8,7 % – за счет изменения численности и состава населения).

Город Азов с населением 81 тыс. человек – это город-порт с развитой промышленностью, в частности машиностроением. Заболеваемость РТМ составила $19,6 \pm 3,4$ /₀₀₀₀, что выше областного уровня на 34,2 %. Существенный рост заболеваемости отмечен после 30 лет, а максимальный уровень – в 60–64 года ($102,2$ /₀₀₀₀). Для этого города характерен и более молодой средний возраст больных РТМ – $59,9 \pm 2,0$ года. Заболеваемость РТМ за эти годы в Азове выросла с $18,2 \pm 4,8$ по $20,5 \pm 4,7$ /₀₀₀₀ (7,1 % – за счет риска заболеть, 9,1 % – за счет изменения численности и состава населения). Самый высокий прирост (94,4 %) – в возрасте 40–44 года.

Выводы. По заболеваемости населения РТМ Ростовскую область можно отнести к территориям повышенного риска. Особенно это относится к г. Ростову-на-Дону и в еще большей мере к г. Азову, что, возможно, является следствием техногенного фактора.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАКА ЭНДОМЕТРИЯ
В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ****Л.А. Коломиец, А.Б. Мунтян, Н.В. Бочкарева, Л.А. Агаркова***ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск,**ГУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск*

Неуклонный рост рака эндометрия (РЭ) и гиперпластических процессов, особенно в репродуктивном и перименопаузальном возрасте, неоднозначность данных о факторах риска в развитии этих форм патологии с учетом возрастного аспекта определили цель исследования – изучение клинических особенностей гиперпластических процессов и рака эндометрия у женщин различных возрастных периодов.

Проведена оценка клинических параметров у 224 женщин с различным морфологическим состоянием эндометрия. Анализ менструальной функции выявил, что такой фактор, как позднее наступление менопаузы (старше 53 лет), наиболее часто встречается у больных РЭ. При оценке репродуктивного здоровья выявлено статистически достоверное снижение числа беременностей ($2,88 \pm 0,70$), родов ($1,23 \pm 0,23$) и абортот ($1,55 \pm 0,50$) у больных РЭ репродуктивного возраста по сравнению с пациентками других возрастных групп. У больных РЭ в перименопаузе не выявлено значительных отличий в репродуктивном здоровье по сравнению с пациентками соответствующих возрастных групп с гиперпластическими процессами эндометрия, атрофией эндометрия и контрольной группой.

При анализе структуры гинекологической заболеваемости у больных с гиперпластическими процессами эндометрия выявлена высокая встречаемость сочетанной патологии (гиперпластических процессов эндометрия и миомы матки) во всех возрастных группах. Сочетание РЭ и миомы матки наиболее характерно было для пациенток в перименопаузе (71 %) и не типично для больных РЭ репродуктивного возраста (31 %).

Наиболее высокая встречаемость кистозных образований и доброкачественных опухолей яичников выявлена у больных РЭ репродуктивного возраста (75 %). Она была достоверно выше по сравнению с группой больных с гиперпластическими процессами эндометрия независимо от менопаузального статуса. Такие особенности в состоянии яичников у больных РЭ репродуктивного возраста позволяют пред-

положить значимость гормональных изменений, в первую очередь обусловленных функционированием яичников в развитии РЭ у этих больных (Чернуха Г.Е., 1999). У больных РЭ перименопаузального и постменопаузального возраста встречаемость кистозных образований и доброкачественных опухолей яичников статистически значимо не отличалась от таковой у больных с гиперпластическими процессами эндометрия, с атрофией эндометрия и неизменным эндометрием в соответствующие возрастные периоды. Аднексит, эрозия шейки матки и полипы цервикального канала, хотя и встречаются у части пациенток, однако не характерны для гиперпластических процессов и РЭ. При анализе структуры экстрагенитальной патологии было выявлено, что нормальная масса тела была только у пациенток с атрофией эндометрия в перименопаузе. Во всех остальных группах ИМТ соответствовал избыточной массе тела или ожирению I–II степени. Анализ данных по встречаемости сахарного диабета выявил статистически значимое различие во встречаемости сахарного диабета в репродуктивном возрасте между группами больных РЭ и гиперпластическими процессами эндометрия. Не выявлено различий во встречаемости различных заболеваний щитовидной железы между изученными группами. Полученные результаты подтверждают данные литературы о высокой встречаемости у больных с гиперпластическими процессами и РЭ таких обменно-эндокринных нарушений, как ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь (Бохман Я.В., 2000; Берштейн Л.М., 2000; Гилязутдинова З.Ш., Михайлов М.К., 2000). Вместе с тем необходимо отметить, что наличие избыточной массы тела или ожирения, а также артериальной гипертонии, по-видимому, является значимым фактором риска развития этих заболеваний в основном у женщин перименопаузального возраста и в меньшей степени относится к женщинам репродуктивного и постменопаузального возраста. Сахарный диабет достоверно чаще

встречался у больных РЭ во всех возрастных группах, а триада обменно-эндокринных нарушений (сахарный диабет, ожирение и гипертоническая болезнь) были характерны для больных гиперпластическими процессами и для РЭ в перименопаузальном периоде.

Таким образом, у больных раком эндометрия и гиперпластическими процессами в различные возрастные периоды выявлены определенные клинические особенности, которые обусловлены возрастными патогенетическими аспектами формирования этих форм патологии.

КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова, И.В. Суходоло, Н.Г. Крицкая

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

Целью исследования явилось изучение клинкоморфофункциональных особенностей при гиперпластических процессах и раке эндометрия для объективизации формирования групп повышенного онкологического риска.

Произведена комплексная оценка клинических и морфологических параметров слизистой оболочки тела матки при различных пролиферативных процессах эндометрия. Показана взаимосвязь количества гистологически выявляемых апудоцитов в слизистой оболочке тела матки с развитием у больных обменно-эндокринных нарушений: ожирения, сахарного диабета и гипертонической болезни. Установлено, что при наличии выявляемых гистохимическими методами клеток APUD-системы в эндометрии показатели пролиферативной активности эпителиоцитов снижаются. Исследована роль продуктов гена bcl-2 в развитии пролиферативных изменений в слизистой оболочке тела матки. На основе особенностей изменения биологического маркера апоптоза bcl-2 показано, что нарушение молекулярных механизмов регуляции этого процесса выявляется уже на стадии гиперпластических изменений в эндометрии с последующим прогрессированием при предраковых состояниях и максимальным угнетением при раковых поражениях слизистой оболочки тела матки.

Теоретической основой для разработки и уточнения критериев риска развития рака эндометрия являются накопленные знания о причинах развития этого заболевания, результаты изучения факторов риска, условий и состояний организма, способствующих

его развитию. Это делает актуальной разработку дополнительных критериев с целью формирования группы риска и включения в нее лиц, имеющих повышенную вероятность заболевания. В связи с этим был проведен поиск новых объективных факторов, способных оценить риск развития рака эндометрия. Перспективными в этом плане представляются гистохимические, иммуногистохимические методы морфофункциональной оценки состояния эндометрия, которые позволили объективизировать риск предрасположенности к развитию рака. Изучение факторов, характеризующих изменения в процессах пролиферации, дифференцировки и метаболизма клеток, которые максимально приближены к подобным изменениям у больных раком слизистой оболочки тела матки, повышают достоверность формирования групп повышенного онкологического риска.

Была выбрана оптимальная совокупность диагностических признаков, обладающих наибольшей диагностической информативностью и построено решающее правило для уточнения онкологического риска у больных с различными пролиферативными процессами с учетом основных клинкоморфофункциональных характеристик. Решающее правило разработано в виде таблицы, в которой представлены градации наиболее информативных параметров с указанием диагностического коэффициента. С помощью факторного анализа было определено, что наибольшей диагностической информативностью обладают следующие факторы: количество abortов в анамнезе, длительность нарушений менструального цик-

ла наличие выявляемых апудоцитов в слизистой оболочке тела матки, число патологических митозов, митотический индекс, активность протоонкогена bcl-2. Диагностический коэффициент может быть разных знаков, что отражает приближение решения к одной из альтернативных версий. Положительная сумма диагностических баллов определяет отнесение больного к группе «предрак», отрицательная – к группе «рак». Принцип принятия решения на основании решающего правила состоит в следующем: при сумме баллов девятнадцать и более выносится решение (в зависимости от знака) об отнесении больного к той или иной группе.

Анализ полученных данных свидетельствует, что

группа больных с атипической гиперплазией эндометрия по своей внутренней предрасположенности к раку неоднородна. При диспансеризации этой группы в течение 2 лет рак эндометрия развился у 5 человек (11,9 %). Эта группа больных с атипической гиперплазией слизистой оболочки тела матки по своим клинико-морфофункциональным показателям максимально приближена к изменениям, характерным для больных раком эндометрия. Удельный вес этой группы по отношению ко всем исследуемым больным с гиперплазией эндометрия составил 4,7 %. Достоверность формирования групп больных с помощью разработанного решающего правила составила 86,5 %.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ БРАХИТЕРАПИЯ НА АППАРАТЕ «MICROSELECTRON-HDR» ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ

И.А. Косенко, Ю.П. Истомина, Л.А. Фурманчук, Т.М. Литвинова, Т.М. Курчина, Н.В. Погосян

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

ГУ «НИИ онкологии и медрдиологии им. Н.Н. Александрова» располагает успешным опытом комбинированного лечения больных раком тела матки (РТМ) с предоперационной брахитерапией на аппаратах типа «АГАТ». В настоящее время в институте имеется аппарат «microSelectron-HDR», оснащенный радионуклидом ^{192}Ir , который обладает техническими характеристиками, отличающимися от изотопа ^{60}Co . Вместе с тем данных о влиянии радионуклида ^{192}Ir в дозе, используемой ранее при брахитерапии у больных РТМ, на рост и метастазирование экспериментальных опухолей нет.

Цель работы – изучить в эксперименте влияние радионуклида ^{192}Ir в дозе 13,5 Гр на рост и метастазирование опухолей и оценить результаты комбинированной терапии больных РТМ с использованием сеанса предоперационной брахитерапии на аппарате «microSelectron-HDR».

Материал и методы. В исследование включены 40 крыс с подкожно перевитой саркомой-45 и 24 мыши с карциномой легких РЛ-67. Животных облучали однократно на аппарате «microSelectron-HDR». У крыс изучали динамику роста опухоли, коэффициент торможения, среднюю продолжительность жизни

и процент излеченных животных. У мышей оценивали индекс торможения, частоту метастазирования в легкие, общее и среднее число метастазов.

В клиническую часть исследования вошли 182 больные РТМ I стадии. В зависимости от эндостата, используемого при брахитерапии, пациентки были разделены на 3 группы: 1-я – 101 женщина (эндостат Rotte Endometrial Applicator), 2-я – 51 (эндостат Ring Applicator), 3-я – 30 (4-канальный эндостат). Оценивали послеоперационные осложнения, лучевые реакции, рецидивы и метастазы, 3-летнюю общую и безрецидивную выживаемость.

Результаты. В эксперименте установлено, что однократное облучение радионуклидом ^{192}Ir увеличивает среднюю продолжительность жизни животных и вызывает ее исчезновение у 40 % крыс. Метастазы в легких не возникли у 30 % мышей, среднее их число уменьшилось в 5,8 раза ($p < 0,001$), индекс торможения увеличился с 0 до 88 %.

Послеоперационные осложнения возникли у 37 (46,6 %) больных РТМ 1-й группы, у 20 (39,2 %) – 2-й и у 8 (26,7 %) – 3-й. В процессе проведения дистанционной лучевой терапии реакции появились у 38 (37,6 %) пациенток 1-й группы, у 4 (7,8 %) – 2-й и у 1 (3,3 %) –

3-й. В течение 3 лет наблюдения рецидивы диагностированы только у 2 (2,0 %) больных 1-й группы. Отдаленные метастазы имели место во всех группах наблюдения: у 10 (9,9 %) женщин в 1-й группе, у 2 (3,9 %) – во 2-й и у 1 (3,3 %) – в 3-й. 3-летняя общая и безрецидивная выживаемость среди пациенток 1-й группы составила 86,1 % и 87,6 %; во 2-й – 100 % и 96,1%; в 3-й – 96,7 % и 96,7 % соответственно. Лучевые осложнения II–III степени тяжести возникли у больных 2-й и 3-й групп, их число соответственно составило 5,9 % и 3,3 %.

Выводы

1. Сеанс высокодозной брахитерапии угнетает рост саркомы-45 и тормозит процессы метастазирования карциномы легких РЛ-67 ($p < 0,001$).

2. Предоперационное облучение в дозе 13,5 Гр с использованием 4-канального и «Ring Applicator» эндостатов позволяет в течение 3 лет избежать у больных РТМ I стадии рецидивов, снизить число метастазов до 3,3–3,9 % и повысить общую выживаемость до 96,7 % и 100 %.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО СПОСОБА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТАДИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ

И.А. Косенко, С.А. Мавричев, О.А. Ерохина, Т.М. Литвинова,
Г.К. Таргонская

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

Согласно требованиям FIGO, с 1988 г. для резектабельного рака тела матки (РТМ) применяют интраоперационное стадирование, которое позволяет уточнить стадию злокачественного процесса, установленную по результатам клинического обследования больных до начала лечения. Неотъемлемой частью хирургического стадирования является выполнение интраперитонеального клеточного смыва с органов брюшной полости для определения наличия раковых клеток в брюшной полости до завершения операции. К сожалению, не всегда имеющиеся злокачественные клетки попадают в интраперитонеальный клеточный смыв, что требует новых подходов к их определению в брюшной полости.

Цель работы – сравнить способы определения наличия злокачественных клеток в брюшной полости и малом тазу у больных РТМ и выбрать наиболее оптимальный.

Материал и методы. В исследование включены 269 больных резектабельным РТМ I–IV стадий. Изучены три способа взятия материала для цитологического исследования: интраперитонеальный клеточный смыв с органов брюшной полости и малого таза (269 женщин), мазки с фимбрий ампулярных отделов маточных труб (269 женщин) и мазки с брюшины зад-

него дугласова кармана (247 женщин). После лапаротомии брали мазки-отпечатки с фимбрий ампулярных отделов маточных труб на два стекла и содержимое с брюшины заднего дугласова кармана, далее в брюшную полость вводили 150 мл физиологического раствора и получали интраперитонеальный клеточный смыв. Материал отправляли в цитологическую лабораторию для срочного исследования.

Результаты. Раковые клетки найдены у 12 (4,5 %) больных резектабельным РТМ, при этом у 9 (3,3 %) – в мазках-отпечатках, взятых из фимбрий ампулярных отделов маточных труб. Злокачественные клетки обнаружены в 4 (1,5 %) интраперитонеальных клеточных смывах, в 9 (3,3 %) мазках-отпечатках и в 2 (0,8 %) мазках, взятых с брюшины заднего дугласова кармана. Только у 1 (0,4 %) пациентки они встречались одновременно в интраперитонеальном клеточном смыве, в мазках-отпечатках с фимбрий ампулярных отделов маточных труб и в мазках из брюшины заднего дугласова кармана, у 2 (0,8 %) – в интраперитонеальном клеточном смыве и в мазках, взятых с брюшины заднего дугласова кармана, то есть в мазках-отпечатках в 2,2 раза чаще присутствуют раковые клетки, чем в смывах. Однако исключить цитологическое исследование интраперитонеальных клеточных смывов было бы

неправильным, поскольку в 25,0 % случаев выявленные в смывах раковые клетки не присутствуют в мазках, взятых из фимбрий ампулярных отделов маточных труб.

Выводы

1. В интраперитонеальном клеточном смыве у больных резектабельным РТМ раковые клетки встречаются в 1,5 % случаев, в мазках из фимбрий ампулярного отдела труб – в 3,3 %, на брюшине заднего дугласова кармана – в 0,8 %.

2. От взятия мазков с брюшины заднего дугласова кармана следует отказаться, так как частота выявления в них раковых клеток почти в 2 раза ниже, чем в интраперитонеальных смывах.

3. Для более точного выявления раковых клеток в брюшной полости необходимо интраперитонеальные клеточные смывы сочетать со взятием мазков из фимбрий ампулярных отделов маточных труб.

К ВОПРОСУ О ПОПУЛЯЦИОННОМ СКРИНИНГЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ

Г.В. Костевич, Т.М. Литвинова, И.А. Косенко, О.А. Ерохина, Л.М. Курьян

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

При селективном скрининге рака тела матки (РТМ), основанном на группах риска, опыт применения которого имеется в России (г. Санкт-Петербург) и Японии, в качестве основного теста используется цитологический. Больные, имеющие агрессивный гистотип опухоли (неэндометриоидный рак и низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома), в группы риска не входят, что может привести к снижению эффективности селективного скрининга.

Цель работы: обосновать необходимость проведения популяционного скрининга РТМ в Беларуси.

Материал и методы. В исследование включены 7753 больных РТМ, информация о которых получена из базы данных Белорусского канцер-регистра. У 3710 (47,9 %) больных был РТМ I стадии, у 2273 (29,3 %) – II, у 879 (11,3 %) – III, у 459 (5,9 %) – IV. В 432 (5,6 %) случаях стадия РТМ не была установлена. Верификация гистотипа опухоли в канцер-регистре имела место у 6546 (84,4 %) больных РТМ.

Результаты. При изучении гистологической структуры опухоли установлено наличие эндометриоидной аденокарциномы у 6096 (93,1 %) женщин, неэндометриоидного рака – у 450 (6,9 %). Низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома диагностирована в 16,9 % (1032 женщины) случаев. Среди больных с неэндометриоидным раком 128 (1,95 %) имели светлоклеточную карциному, 194 (3,0 %) – плоскоклеточную и 128 (1,95 %) – недифференцированную. Практически 23,8 % боль-

ных РТМ не попадали в группу риска, то есть в селективный скрининг.

Возраст пациенток, взятых в исследование, варьировал от 19 до 94 лет, составляя в среднем $60,5 \pm 9,9$ года. Обнаружено, что с 35 лет число пациенток начинает равномерно увеличиваться, достигая максимума в 60–64 года (20,4 %), и уменьшается в возрасте 85 лет и старше (0,8 %). Эти данные свидетельствуют, что популяционный скрининг можно начинать у женщин с 35 лет и завершать его в 84 года. Изучение кривой заболеваемости РТМ в Беларуси за 1970–2005 гг. показало, что обследование лучше проводить ежегодно у женщин в возрастных группах 55–69 лет, через 2 года – 45–54 и 70–74 года, через 3 года – 40–44 года и 75–79 лет, через 5 лет – 35–39 и 80–84 года.

В качестве теста для скрининга следует использовать цитологический метод, поскольку обнаружить РТМ при наличии атрофического эндометрия, который довольно часто встречается при неэндометриоидном раке, методом сонографии весьма сложно. Для взятия материала из полости матки авторами предложен маточный шприц одноразового применения, который был апробирован у 93 больных РТМ. У 74 (79,4 %) пациенток полученный материал соответствовал гистологическим данным, у 15 (16,1 %) – обнаружены клетки, свидетельствующие о пролиферативных процессах в эндометрии, и только у 4 (4,3 %) – патология в эндометрии не найдена.

Выводы

1. Популяционный скрининг более приемлем для РТМ, поскольку включает обследование всех женщин, что позволит диагностировать и неэндометриоидные гистотипы карциномы.

2. Цитологический метод должен быть основным тестом массового скрининга, который следует начинать у женщин в возрасте 35 лет и завершать в 84 года.

МОНИТОРИНГ ЭСТРАДИОЛА, ПРОГЕСТЕРОНА И ТЕСТОСТЕРОНА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ТЕЛА МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ЛАЗЕРНОЙ ГЕМОТЕРАПИЕЙ

М.И. Кошелева, И.А. Косенко, Л.А. Голубовская, Т.М. Литвинова

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

Широкое применение лазерной гемотерапии в медицинской практике оказалось возможным за счет многогранного эффекта низкоинтенсивного лазерного излучения, что проявляется в стимуляции клеточного и гуморального иммунитета, нормализации реологических свойств крови, в детоксикационном и десенсибилизирующем эффектах, коррекции уровня инсулина, снижении содержания холестерина, нормализации гормонального статуса и многих других эффектов. Поскольку рак тела матки (РТМ) относят к заболеваниям, имеющим гормональный патогенез, то представляет особый интерес оценить влияние внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на содержание наиболее значимых половых гормонов у больных карциномой эндометрия.

Цель работы – изучить в динамике уровень эстрадиола, прогестерона и тестостерона у больных РТМ при комбинированном лечении с использованием лазерной гемотерапии.

Материал и методы. В исследование включены 114 женщин, из которых 83 имели РТМ I стадии, а 31 – были здоровы и находились в постменопаузе. Больные исследуемой группы разделены на 2 подгруппы: 1-я (36 женщин) получало комбинированное лечение, состоящее из сеанса брахитерапии в дозе 13,5 Гр, операции в объеме экстирпации матки с придатками и дистанционной лучевой терапии в дозе 40 Гр, 2-я (47 женщин) – комбинированное лечение, дополненное 8 процедурами ВЛОК. Для определения содержания гормонов в крови до лечения, после операции, перед облучением и после лечения применяли радиоиммунный метод с помощью наборов фирмы «Amersham» и «ИБОК».

Результаты. Установлено, что уровень всех половых гормонов (эстрадиола, прогестерона и тестостерона) у больных РТМ в 2,7–2,8 раза выше, чем у здоровых женщин, находящихся в постменопаузе. Под влиянием восьми процедур ВЛОК происходит рост содержания прогестерона ($p=0,0063$) и тестостерона ($p=0,0049$) в крови по сравнению с их уровнем у больных 1-й группы и снижение содержания эстрадиола до нормы ($p=0,678$). После проведения комбинированного лечения больным РТМ без лазерной гемотерапии достоверно значимо снижался уровень только одного гормона – эстрадиола ($p=0,0001$). При сравнении содержания гормонов в крови у пациенток с ВЛОК и без него после завершения лечения оказалось, что имеет место значимые различия в содержании эстрадиола ($p=0,0001$) и прогестерона ($p=0,0082$). При этом на фоне лазерной гемотерапии уровень эстрадиола соответствует его содержанию в крови здоровых женщин, находящихся в постменопаузе, а содержание прогестерона значительно выше.

Выводы

1. У больных РТМ I стадии отмечено повышение уровня эстрадиола, прогестерона и тестостерона в крови по сравнению с содержанием этих же гормонов у женщин, находящихся в постменопаузе.

2. Восемь процедур лазерной гемотерапии на фоне комбинированного лечения снижают содержание эстрадиола и повышают уровень тестостерона и прогестерона в крови больных РТМ, что свидетельствует о патогенетическом механизме воздействия ВЛОК на гормональный статус при карциноме эндометрия.

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**Е.Б. Кравец, А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, А.А. Буланова***ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск,
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

Проблема ранней диагностики и выбора рациональной лечебной тактики при раке эндометрия продолжает оставаться одной из актуальных в современной онкогинекологии. Общеизвестно, что существенным фактором риска развития рака эндометрия является наличие у женщины метаболических нарушений (Session D.R., Kalli K.R., Tummon I.S. et al., 2003). С учетом сравнительно хорошо известных данных об условиях и факторах, способствующих возникновению новообразований гормонозависимых органов, данный факт подталкивает к необходимости анализа связей между раком и метаболическим синдромом и тех последствий, которые могут быть результатом сочетания этих процессов. Больные с метаболическим синдромом в большей степени, чем в популяции в целом, предрасположены к развитию ряда злокачественных новообразований (Берштейн Л.М., Чернобровкина А.Е., 2004). Риск возникновения РЭ на фоне метаболического синдрома возрастает в 2–3 раза. Определена роль лептина и грелина, как гормонов энергетического обмена, в регуляции репродуктивной функции. Доказано, что изменения концентрации лептина и грелина при ожирении передаются в репродуктивную систему и приводят к развитию поликистоза яичников и гиперплазии эндометрия. Ряд авторов предполагает, что лептин является «метаболическим сигналом», связующим звеном между метаболическими нарушениями и репродуктивной системой, оказывая влияние на колебания овариального стероидогенеза (Панков Ю. А., 1996).

Цель исследования – изучение уровня гормонов, регулирующих энергетический баланс – лептина, грелина у больных с пролиферативными процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома.

Материал и методы исследования. В исследование вошли 62 пациентки с установленными гиперпластическими процессами и раком эндометрия, на-

ходившиеся на лечении в гинекологическом отделении НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН. Всем больным в плане комплексного обследования проводилось общеклиническое, гинекологическое, антропометрическое исследование. Определение уровня грелина и лептина проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов «Алкор Био» (Россия), «Diagnostic system laboratories» (DSL) (США). Исследуемые пациентки были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 32 больные с гиперпластическими процессами эндометрия, из них 1а группа – 20 пациенток с метаболическим синдромом, 1б – 12 больных без метаболического синдрома; во 2а группу вошли 18 больных раком эндометрия на фоне метаболического синдрома, 2б группу составили 12 больных раком без метаболического синдрома.

Результаты исследования. У пациенток 1а группы отмечался большой диапазон колебания уровня лептина: от 30,9 до 107,1 нг/мл, в 1б – от 15,8 до 51,5 нг/мл. Во второй группе диапазон колебания уровня лептина составил в 2а – от 38,55 до 105,2 нг/мл, в 2б – от 3,67 до 42,1 нг/мл. Как в первой, так и во второй группе выявлено, что содержание лептина в подгруппах 1а и 2а, т.е. у больных на фоне метаболического синдрома, было статистически значимо выше, чем в группах 1б (19,9 ± 16,8) и 2б (22,9 ± 16,5) (p<0,001). Выявлена прямая корреляционная зависимость между содержанием лептина и основными антропометрическими показателями: ИМТ (r=0,57, p<0,001), ОТ – окружность талии (r=0,47, p<0,001), ОБ – окружность бедер (r=0,66, p<0,001). Содержание грелина в подгруппах 1б и 2б было статистически значимо выше, чем у больных 1а и 2а групп, – 115,18 ± 2,77 и 110,57 ± 5,14 нг/мл соответственно (p=0,046). Выявлена обратная корреляционная зависимость между уровнем грелина и основными антропометрическими показателями: ИМТ (r=-0,56, p=0,044), ОТ/ОБ (r=-0,61, p=0,021).

Таким образом, уровень гормонов, регулирую-

ших энергетический гомеостаз в группах больных с пролиферативными процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома, характеризовал-

ся гиперлептинемией и снижением уровня грелина натошак, а также коррелировал с рядом антропометрических показателей.

ПОКАЗАНИЯ К ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРИ МИНИМАЛЬНЫХ СТАДИЯХ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

С.Э. Красильников, Е.В. Бабаянц, Ю.Э. Наров, В.Е. Войцицкий, С.А. Фурсов

*Новосибирский областной онкологический диспансер
Новосибирская государственная медицинская академия*

В структуре онкогинекологических заболеваний рак тела матки переместился на первое место. При этом уровень заболеваемости РТМ у женщин в возрасте от 30 до 59 лет увеличился на 16,5%. Это связано с прогрессирующим ростом таких «болезней цивилизации и урбанизации», как нарушение овуляции, хроническая гиперэстрогения, бесплодие. В отделении гинекологии за период с 2003 по 2006 г. наблюдалось 12 больных атипичической гиперплазией эндометрия в возрасте 30–37 лет, которым проводилось консервативное гормональное лечение. Всем пациенткам с целью диагностики выполнялась гистероскопия с прицельной биопсией эндометрия. На первом этапе лечения проводилась терапия прогестагенами в постоянном режиме с целью устранения атипичических изменений в эпителии желез, снижения пролиферативной активности клеток и перехода слизистой

оболочки в состояние атрофии. Повторное гистологическое исследование проводилось через 2 мес после начала лечения, т.е. после получения 15 г 17-ОПК. У 2 (16,7%) пациенток отсутствовали клинический и морфологический эффекты от лечения. Эти больные подвергались оперативному вмешательству в объеме экстирпации матки без придатков. Остальным пациенткам была продолжена гормонотерапия согласно рекомендациям Московского НИИ онкологии им. П.А. Герцена до 28 г 17-ОПК. На втором этапе лечения проводилось восстановление менструального цикла и индукция овуляции. Беременность наступила у 2 пациенток. В обоих случаях родились здоровые доношенные дети. Очень важно, что у молодых женщин при атипичической гиперплазии эндометрия гормонотерапия позволяет сохранить менструальную функцию и возможность материнства.

К ВОПРОСУ О ВЫЯВЛЕНИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАКА ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

С.Э. Красильников, А.В. Герасимов, Ю.Э. Наров, Е.В. Бабаянц, В.Е. Войцицкий, С.А. Фурсов

ОГУЗ «Новосибирский областной онкологический диспансер»

Рак тела матки, являясь наиболее распространенным в мире злокачественным новообразованием женских половых органов, остается одной из актуальнейших проблем современной онкологии. Новосибирская область стоит в одном ряду с регионами с очень высоким уровнем заболеваемости раком тела матки.

Нами проведен анализ факторов риска рака тела матки у женщин Новосибирской области за последние 15 лет (1990–2005 гг.). Для оценки распространенности заболевания раком тела матки нами были исследованы и проанализированы 1200 женщин с диагнозом рак тела матки, проживающих в разных районах Новосибирской области. Все пациентки от-

носились к группе первичных больных. У всех больных проведено изучение анамнестических данных с акцентированием внимания на факторах риска развития рака тела матки. Полученные данные фиксировали в специально разработанных индивидуальных анкетах.

Факторами риска развития рака тела матки, по нашим данным, являются: возраст от 40 до 60 лет (пик – 55–60 лет), умственный труд, поздний возраст начала менархе (старше 13 лет), позднее наступление менопаузы (старше 50 лет), отсутствие родов в анамнезе и бесплодие, нарушения эндокринного обмена (избыточная масса тела, ожирение, сахарный диабет), за-

болевание сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз). Преимущественным клиническим симптомом в группе исследованных женщин с диагнозом рак тела матки в 90,3% являются кровянистые выделения из половых путей, в 51% – боли внизу живота и в 19,5% – бели.

Таким образом, мы считаем, что для более ранней диагностики рака эндометрия необходимо выявлять факторы риска рака тела матки у женщин (особенно после 50 лет) на догоспитальном этапе, начиная с фельдшерско-акушерских пунктов.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ТЕЛА МАТКИ

**Н.Г. Крицкая, А.Л. Чернышова, Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец,
И.В. Кондакова, Н.С. Родичева**

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

Во второй половине XX века произошло значительное учащение рака эндометрия в экономически развитых странах. За последние 15 лет в России заболеваемость раком тела матки увеличилась на 56,8%. По сводным данным Международной ассоциации акушеров и гинекологов, 5-летней выживаемости при раке тела матки удается добиться только у 67,7% больных, в то время как 22,4% пациенток погибают в этот срок наблюдения от рецидивов и метастазов опухоли. Особую актуальность представляют исследования, посвященные изучению экспрессии белков – регуляторов клеточного цикла, апоптоза, пролиферации и ангиогенеза в малигнизированном эндометрии для понимания их роли в патогенезе рака эндометрия. На сегодняшний день литературные данные по изучению иммуногистохимических характеристик рака эндометрия немногочисленны и противоречивы. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение экспрессии маркеров апоптоза, неоангиогенеза и p53 в опухолях эндометрия во взаимосвязи с клиническими проявлениями рака тела матки.

В исследование вошла 31 пациентка перименопаузального периода, страдающая раком тела матки. Изучалась экспрессия онкосупрессорного протеина p53, про- и антиапоптотических белков Вах и Bcl-2, а также рецепторов эстрогенов (ER) и прогес-

терона (PR). Проводилась оценка ангиогенеза в опухоли путем подсчета количества микрососудов, окрашенных антителами к эндотелиальным клеткам (CD31). Иммуногистохимические исследования проводили пероксидазно-антипероксидазным методом по традиционной методике. Рецепторположительными считали опухоли, в которых выявлялось более 5–10% четко окрашенных ядер. При постановке иммуногистохимической реакции с антителами к Bcl-2 и Вах цитоплазматическое и мембранное окрашивание 20% и более опухолевых клеток принимали за положительную реакцию. Опухоли считали положительными по экспрессии p53 при окрашивании более 25% опухолевых клеток. Оценка неоангиогенеза в опухолях проводилась путем подсчета количества микрососудов, окрашенных антителами CD31. В препаратах, окрашенных с помощью этого антитела, подсчитывали количество микрососудов в опухоли не менее чем в 10 полях зрения при x400. Количество сосудов в опухоли менее 10 принимали за низкую плотность микрососудов, 10 и более – относили к умеренной и высокой плотности сосудов в опухоли.

По результатам иммуногистохимического окрашивания срезов на протоонкоген Bcl-2 вся группа больных РЭ была разбита на 2 подгруппы: Bcl-2-положительные опухоли (n=19), Bcl-2-негативные опухоли

(n=12). Исследование показало, что в Vcl-2-позитивных и Vcl-2-негативных опухолях эндометрия примерно с одинаковой частотой выявлена умеренная и высокая экспрессия Вах, примерно в трети опухолей, как Vcl-2-позитивных, так и Vcl-2-негативных выявлен мутантный p53. В Vcl-2-позитивных опухолях преимущественно выявлялась высокоразвитая сеть кровеносных сосудов (более чем в 73 % случаев), в то время как в Vcl-2-негативных опухолях эндометрия в основном выявлялась низкая плотность сосудов. Опухоли, экспрессировавшие Vcl-2, как правило, содержали PR-рецепторы в отличие от Vcl-2 негативных опухолей эндометрия. При корреляционном анализе были выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между экспрессией Vcl-2 и PR-рецепторами ($r=0,462$, $p=0,009$), экспрессией Vcl-2 и значением плотности микрососудов в опухоли ($r=0,477$, $p=0,007$), экспрессией Вах и возрастом больных ($r=0,580$, $p=0,038$).

Полученные данные свидетельствуют об определенной дифференциации злокачественных новообразований эндометрия в зависимости от уровня экспрессии Vcl-2. Анализируя выраженность неоангиогенеза и активность ферментов синтеза и метаболизма эстрогенов в опухолях, можно отметить, что, по-видимому, Vcl-2-позитивные опухоли являются более агрессивными по своему биологическому потенциалу, поскольку в этих опухолях наряду с высоким уровнем синтеза эстрогенов выявлялся также высокий уровень неоангиогенеза, причем в подавляющем большинстве эти опухоли несли PR. Необходимо отметить, что согласно современной модели регуляции апоптоза, отношение уровня экспрессии белков семейства Vcl агонистов (Вах и др.) и антагонистов (Vcl-2) апоптоза, важный, но не единственный мо-

мент, определяющий развитие апоптоза клеток. Анализ литературы по апоптозу при РЭ показал, что хорошо изучены лишь отдельные звенья как рецептор-лиганд опосредованного, так и митохондриального механизмов апоптоза. Полученные данные свидетельствуют, что неоангиогенез и апоптоз в опухолях эндометрия тесно связаны с наличием ER и PR в опухоли. В опухолях, экспрессирующих Vcl-2, как правило, выявлялась умеренная или высокая плотность микрососудов, что, по данным ряда авторов, ассоциируется с худшим прогнозом для пациентов. Анализируя полученные данные, можно отметить, что, по-видимому, Vcl-2-позитивные опухоли являются более агрессивными по своему биологическому потенциалу, поскольку в этих опухолях выявлялся высокий уровень маркера неоангиогенеза, причем в подавляющем большинстве эти опухоли несли PR. Vcl-2-позитивные опухоли в основном несли PR, однако в отношении ER картина была мозаичной и большинство опухолей не экспрессировали ER. Отсутствие ER в эндометриодной аденокарциноме тела матки сопровождается нарастанием рецидивов с 12,7 % до 29 % и в целом связано с более неблагоприятным прогнозом. Таким образом, совокупность полученных результатов и данных литературы позволяет предположить более неблагоприятный прогноз у группы больных с экспрессией Vcl-2, умеренной и высокой плотностью микрососудов в опухоли, отсутствием ER.

Полученные результаты являются основой для дальнейших исследований, посвященных индивидуальному прогнозированию течения РЭ и выделению групп больных с неблагоприятным прогнозом, где наряду с клиническими параметрами: стадией процесса и гистотипом опухоли должен определяться комплекс иммуногистохимических маркеров.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ НЕКОТОРЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Т.М. Литвинова, И.А. Косенко, Е.В. Долманова, И.С. Прудывус

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

Дискуссия о том, какой возраст больных раком тела матки (РТМ) является неблагоприятным для лечения, продолжается длительное время. Одни авто-

ры считают, что рак более агрессивен в молодом возрасте, другие – что у пациенток пожилого и старческого возрастов. Однако работ, где изучался бы дан-

ный вопрос на большом континенте больных РТМ до настоящего времени не было.

Цель работы: изучить влияние молодого возраста (до 45 лет) и возраста 70 лет и старше на эффективность лечения больных РТМ.

Материал и методы. В исследование включена информация о 480 молодых больных РТМ I–IV стадий и 1045 женщинах в возрасте 70 лет и старше, полученная из базы данных Белорусского канцер-регистра за 1989–98 гг. Для более точной оценки эффективности терапии больных РТМ 70 лет и старше, поскольку части из них специальное лечение не всегда проводится, пациентки были разделены на 4 группы: 1-я – 151 женщина, лечившаяся в ГУ НИИ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2-я – 653 пациентки, лечившиеся в онкологических диспансерах республики, 3-я – 65 больных, лечившиеся в гинекологических стационарах, 4-я – 176 женщин, в специальном лечении которым было отказано. Для расчета общей наблюдаемой выживаемости (ОНВ) использован метод Каплана – Майера.

Результаты. Установлено, что показатель 5-летней общей наблюдаемой выживаемости молодых больных РТМ I–IV стадий достаточно высок и равен $87,8 \pm 1,6\%$, что значительно выше, чем аналогичный показатель в целом в Беларуси ($70,9 \pm 0,6\%$; $p < 0,001$). Расчет и анализ 5-летней выживаемости при I стадии (283 молодые женщины) показал, что его величина при оперативном и комбинированном лечении составляет $90,0 \pm 7,0\%$ и $95,5 \pm 2,7\%$ соответственно,

что статистически значимо отличается от эффективности лечения больных РТМ I стадии в РБ ($83,8 \pm 0,7\%$). Интересные данные получены при анализе ОНВ больных РТМ 70 лет и старше. Пятилетняя выживаемость больных РТМ I стадии в 1-й группе составила $85,7 \pm 5,3\%$, во 2-й – $62,5 \pm 3,7\%$, в 3-й – $76,0 \pm 8,9\%$, в 4-й – $20,5 \pm 8,5\%$. При II стадии ОНВ в 1-й группе была равна $70,6 \pm 7,0\%$, во 2-й – $57,6 \pm 4,3\%$, в 3-й – $19,8 \pm 10,6\%$, в 4-й – $28,3 \pm 6,0\%$, при III стадии – $45,2 \pm 11,5\%$, $22,0 \pm 6,3\%$, 0% , $6,0 \pm 4,2\%$ соответственно. Из всех больных РТМ IV стадии пять лет прожили только пациентки 1-й ($35 \pm 14,4\%$) и 2-й ($10,1 \pm 6,1\%$) групп. Остальные больные погибли в течение 3 (3-я группа) и 2 лет (4-я группа).

Выводы

1. Эффективность лечения больных РТМ молодого возраста достаточно высока и составляет $87,8 \pm 1,6\%$, что не позволяет считать данный возраст неблагоприятным фактором.

2. Специальное лечение больных РТМ в возрасте 70 лет и старше не менее эффективно, чем у пациенток молодого возраста, что подтверждают показатели 5-летней ОНВ, равные при I стадии $85,7 \pm 5,3\%$, при II – $70,6 \pm 7,0\%$, при III – $42,5 \pm 11,5\%$, при IV – $35,0 \pm 14,4\%$.

3. При отсутствии радикальной терапии у больных РТМ в возрасте 70 лет и старше показатель 5-летней ОНВ составляет при I стадии $20,2 \pm 8,5\%$, при II – $28,3 \pm 6,4\%$, при III – $6,0 \pm 4,7\%$, при IV – 0% .

НОВЫЙ МЕТОД КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

Т.М. Литвинова, И.А. Косенко, Ю.П. Истомин, Л.А. Фурманчук, В.А. Суслова

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

Анализ результатов комбинированного лечения больных раком тела матки (РТМ) подтверждает необходимость поиска новых методов, одним из которых может стать внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) (длина волны $0,67 \mu\text{м}$, мощностью дозы $1,5\text{--}2,0 \text{ мВт}$), противоопухолевое действие которого не изучено.

Цель работы – изучить в эксперименте влияние ВЛОК на процессы прогрессии опухоли, разработать новый метод комбинированного лечения, использовать его у больных РТМ и оценить полученные результаты.

Материал и методы. В эксперимент включены 58 крыс с саркомой 45 (СА-45) и 24 мыши с карцино-

мой легких Рл-67, 42 из которых проводили пять процедур ВЛОК на аппарате «ЛЮЗАР-МП». Изучали динамику роста опухоли, коэффициент торможения, среднюю продолжительность жизни и процент излеченных животных. У мышей оценивали частоту метастазирования в легкие, общее и среднее число метастазов и индекс торможения.

В клиническое исследование включены 349 больных РТМ I стадии, разделенных на 3 группы. Пациентам 1-й (105 женщин) группы выполняли операцию в объеме пангистерэктомии, 2-й (101 женщина) проводили комбинированное лечение (сеанс брахитерапии в дозе 13,5 Гр, пангистерэктомия и курс дистанционного облучения малого таза в дозе 40 Гр), 3-й (143 женщины) – комбинированное лечение, идентичное вышеизложенному, дополняли 8-10 процедурами ВЛОК. Изучали послеоперационные и лучевые осложнения, число больных с рецидивами и метастазами, 3-летнюю общую и безрецидивную выживаемость.

Результаты. В эксперименте установлено, что под влиянием 5 процедур ВЛОК происходит замедление роста Са-45, при этом у 6 (20,0 %) крыс опухоль исчезла. После лазерной гемотерапии общее число метастазов в легких снизилось с 425 до 93 очагов, среднее – с $35,4 \pm 2,7$ до $8,5 \pm 0,9$ ($p < 0,001$), индекс торможения увеличился на 78 %, метастазы отсутствовали у 1 (8,3 %) мыши.

Новый метод комбинированного лечения с применением 8–10 процедур ВЛОК апробирован у 143 больных РТМ. Послеоперационные осложнения возникли у 38 (36,2 %) больных 1-й группы, у 37 (36,6 %) – 2-й, у 22 (15,4 %) – 3-й. Лучевые реакции были диагностированы у 37 (36,6 %) пациенток 2-й группы и у 8 (7,8 %) – 3-й. В 1-й группе наблюдения рецидивы возникли у 3 (2,9 %) женщин, метастазы – у 17 (16,3 %), во 2-й группе соответственно у 2 (2,0 %) и 12 (11,9 %). Рецидивы у больных 3-й группы отсутствовали, число пациенток с метастазами было равно 4 (2,8 %). Общая выживаемость больных 1-й группы составила 87,3 %, безрецидивная – 85,2 %, 2-й – 86,1 % и 87,8 %, 3-й – 100 % и 95,4 %.

Выводы

1. ВЛОК препятствует росту Са-45 крыс и тормозит процессы метастазирования карциномы легких РЛ-67 мышей.
2. Использование ВЛОК при лечении больных РТМ I стадии снижает частоту послеоперационных осложнений на 21,2 %, лучевых реакций – на 28,8 %, что достоверно значимо по сравнению с таковыми при комбинированном методе.
3. Новый метод лечения уменьшает до 0 число больных с рецидивами и до 2,8 % с метастазами, что на 2,0 % и 9,8 % соответственно ниже по сравнению с традиционным комбинированным методом.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АБЛАЦИИ ЭНДОМЕТРИЯ В ЦЕЛЯХ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Т.А. Макаренко, В.Б. Цхай

Красноярская государственная медицинская академия

Предраковые заболевания эндометрия являются важной медико-социальной проблемой, так как достаточно высок процент их малигнизации (от 12 % до 65 %, по данным различных авторов). В связи с этим предрак эндометрия в большинстве случаев является показанием для радикального оперативного лечения в объеме гистерэктомии. Выполнение этой операции не всегда целесообразно у пациенток репродуктивного возраста, а подчас невозможно у женщин с тяжелой экстрагенитальной патологией. Поэтому при

наличии противопоказаний для гистерэктомии, либо отказе пациентки от ее выполнения и невозможности гормональной терапии методом выбора для данной категории больных является абляция эндометрия.

Целью настоящего исследования явился анализ показаний и эффективности операции абляции эндометрия при его предраковых заболеваниях.

Материал и методы. За период 2002–04 гг. на базе хирургического гинекологического отделения МУЗ ГКБ № 6 г. Красноярск произведена 21 операция аб-

ляция эндометрия у пациенток с предраковыми заболеваниями эндометрия. Большинство обследуемых (19 человек) находились в возрасте пери- и постменопаузы (средний возраст – 51,4 года) и 2 – в репродуктивном (32 и 36 лет). По данным морфологического исследования соскоба из полости матки железисто-кистозная гиперплазия эндометрия с легким или умеренно выраженным аденоматозом имела место у 6 (29 %) больных, аденоматозные полипы – у 15 (71 %). В случаях с тяжелым аденоматозом выполнялась гистерэктомия. Абляция эндометрия проводилась гистерорезектоскопом фирмы Karl Storz с помощью вапоризирующего (режим резки) и шарового (режим коагуляции) электродов.

Результаты исследования. У всех женщин имела тяжелая соматическая патология, являющаяся относительным или абсолютным противопоказанием к гормональной терапии и радикальному оперативному лечению: ожирение IV ст. – у 66 %, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы – у 75 %, сахарный диабет – у 20 %, заболевания крови – у 10 %, прочие – у 15 %. Учитывая это, предоперационная гормональная подготовка не проводилась. Оценку отдаленных результатов абляции эндометрия проводили через 3, 6, 12, 18, 24 мес на основании клинических

данных и инструментальных методов обследования (УЗИ, цитология аспиратов из полости матки, гистология биоптатов эндометрия). У большинства пациенток наблюдалось наступление аменореи – 17 (81 %) человек, у 3 (14 %) – гипоменструальный синдром. В процессе динамического наблюдения рецидивов заболеваний эндометрия нами не обнаружено. Лишь у 1 (5 %) больной репродуктивного возраста наблюдался обычный ритм месячных, но от повторного оперативного вмешательства пациентка отказалась. При этом по результатам обследования (УЗИ, гистероскопия, морфология соскоба) в указанные сроки после абляции патологического состояния эндометрия не выявлено.

Вывод. Абляция эндометрия может служить альтернативой гистерэктомии или гормонотерапии при морфологическом предраке эндометрия, исключая тяжелый аденоматоз, только у пациенток с тяжелой соматической патологией. При этом клиническая эффективность операции выше у женщин в постменопаузе, при наличии очагового аденоматоза или аденоматозных полипов на фоне атрофического эндометрия. Однако требуется дальнейшее изучение более отдаленных результатов абляции эндометрия у данной категории больных.

ВОЗМОЖНОСТИ ОБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ III СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Н.А. Максимова, Т.И. Моисеенко, Н.П. Захарова

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росздрава», г. Ростов-на-Дону

Для объективной оценки эффективности локальной внутриматочной химиотерапии (ЛокХТ) на всех этапах лечения, предшествовавшего операции, мы применяли комбинированное сонографическое исследование, доплерографию в режиме цветового картирования и энергетического кодирования в стандартизованных режимах настройки. Полнота контроля хода лечения дополнялась комбинированным геникографическим исследованием. Последнее включало проведение чрезвлагалищной висцеральной флебографии и гистерографии. Для флебографии использовали контрастные йодсодержащие препараты группы диатриазота. Рентгенография выполнялась

в сагиттальной и полубоковой проекциях. Ультразвуковой мониторинг, осуществляемой ЛокХТ, обеспечивал непрерывный контроль за изменениями объема опухоли и меняющимися в ней параметрами кровотока. К моменту окончания курса внутриматочной химиотерапии регистрировалось по средним значениям уменьшение объема матки более чем в 2 раза, сокращение объема опухоли не менее чем на 40 %. Плотность сосудов в опухоли существенно уменьшалась (почти в 4 раза), вдвое замедлялась максимальная артериальная скорость кровотока (МАС) в ней, при одновременном возрастании индексов резистентности (IR) и пульсационного (IP). Анатомическая и

физиологическая адекватность контактного этапа ЛокХТ позволили совместить ее с геникографией, что дало возможность в постоянном режиме наблюдать за изменением внутриволокнистого и внеорганного компонентов опухоли. По мере проведения ЛокХТ во всех случаях отмечались постепенное увеличение размера полости матки, восстановление формы контрастной тени полости матки и увеличение четкости ее контуров. Процесс регрессии опухоли под влиянием внутриматочной химиотерапии сопровождался уменьшением зон неоваскуляризации, разрежением и упорядочением сосудистого рисунка, появлением тенденции к восстановлению флебоархитектоники матки, маточных и яичниковых вен, яичниковых сплетений.

Таким образом, комбинированные сонографические и геникографические исследования у больных

с III стадией РТМ, на всех этапах диагностических процедур, совмещенные с различными способами ЛокХТ, позволяют решать разнообразные диагностические проблемы и осуществлять нестандартный вариант химиотерапии при постоянном мониторинге лечения. Именно при этом способе неоадьювантной химиотерапии нам удалось добиться регрессии опухоли у 84 % больных, в том числе в 7,1 % случаев – полной ее резорбции, что положительно повлияло на операбельность. Отдаленные результаты лечения в группе больных с ЛокХТ на 30 % выше, чем после стандартного комбинированного лечения, и достигают 82,6 %. Пятилетняя безрецидивная выживаемость на 10 % превышает аналогичные показатели в группах с эндолимфатической и аутолимфохимиотерапией.

МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ГРУПП РИСКА ПО РАКУ ТЕЛА МАТКИ

А.Ф. Лазарев, Л.В. Маликова, Т.Г. Нечунаева, Н.С. Задонцева, Я.Н. Шойхет

*Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН,
ГУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»,
ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»,
г. Барнаул*

Продолжающийся рост заболеваемости раком тела матки (РТМ), низкая частота обнаружения при профилактических осмотрах, отсутствие простых и экономически доступных методов ранней диагностики РТМ, выявление заболевания при развернутой клинической симптоматике свидетельствуют о необходимости детального выявления различных факторов риска заболевания с применением многофакторного анализа.

Цель исследования – разработка критериев формирования групп риска для улучшения раннего выявления РТМ путем определения взаимосвязи его развития с экзогенными, эндогенными факторами, учета их прогностического значения на основе корреляционного и дискриминантного анализа (КДА).

Материал и методы. В основу работы положены данные о 208 больных РТМ и 98 здоровых лицах. Сбор информации проводился по специально разработанной анкете на основе последних литературных данных. Основные вопросы, отраженные в анкете, учитывали следующие факторы: демографические, уро-

вень образования и дохода, профессиональную принадлежность и вредности, питание, вредные привычки, образ жизни, наследственную предрасположенность, группу крови, перенесенные заболевания, факторы, характеризующие менструальную и репродуктивную функции, половую активность, лабораторные показатели крови и др.

В результате определения значений относительного риска (RR) ряда факторов определены признаки, имеющие достоверно высокий и низкий RR развития РТМ. На основе КДА выделены наиболее статистически значимые признаки, оказывающее влияние на риск развития РТМ: употребление крепких спиртных напитков, преимущественно животный характер питания, малоподвижный образ жизни, первая миграция в возрасте 12–14 лет, стрессовые ситуации, регулярные скудные менструации (до 4 дней), заболевания репродуктивных органов: хронический эндометрит, миома тела матки, дисфункциональные маточные кровотечения в перименопаузе и менопаузе, нарушение толерантности к глюкозе, моноцито-

пения, уровень глюкозы 5,6 ммоль/л и более. С помощью метода дискриминантного анализа были определены коэффициенты стандартизированной функции и коэффициенты канонической функции классификации, позволяющие определить интегральные показатели (ИП) в двух группах. Сопоставление ИП в группах определяет возможность относить конкретного человека к группе риска с возможным отсутствием или наличием РТМ. Проведенный анализ позволяет более точно оценить полученную методику и добиться правильного предсказания наличия или

отсутствия у пациентки РТМ при чувствительности метода 90,9 %, специфичности – 94,9 %, диагностической точности – 92,2 %.

Таким образом, многофакторный анализ позволил выделить факторы, значимые для формирования групп риска. Выявлены различия интегральных показателей с помощью корреляционного анализа и дискриминантной функции, что позволило разработать на основе этого компьютерную программу для отбора лиц в группу повышенного риска по РТМ, с последующим проведением клинического обследования и мониторинга.

ПОКАЗАТЕЛИ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

А.С. Марьенко, З.П. Рожкова, А.И. Гачкайло, А.Г. Романюк, Р.А. Зейналов

ГУЗОО КОД, г. Омск

Цель исследования – выявить различия в основных показателях, характеризующих выявляемость опухолей эндометрия в г. Омске и сельских районах области.

Материал и методы. Анализ данных об основных показателях работы онкологической службы в Омской области за период 2002–06 гг.

Результаты. В области РТМ выявляется преимущественно в I–II стадиях (66 %), на III стадию приходится 13,5 %, запущенный рак диагностируется в 12,2 %. Сумма не добирает 100 %, потому что приведены средние цифры за исследуемый период.

На первый взгляд, ситуация в городе и на селе одинакова. Действительно, средние значения I–II стадий различаются мало (65,7 в городе против 66,2 на селе), но, анализируя опухоли с большей распространённостью, необходимо отметить, что III стадия выявляется на селе чаще на 2,4 % ($p < 0,05$), а IV стадия чаще на 4,5 % ($p < 0,05$). Рассматривая стадии по районам области, необходимо отметить, что «неблагоприятные» районы (Муромцевский, Калачинский, Саргатский) вовсе не лидеры по местно-распространённым и запущенным опухолям, а находятся в той части диаграммы, которая отражает высокий удельный вес I–II стадий. В городе неблагополучный Октябрьский район занимает первое место по диагностике ранних стадий, в то время как благополучный

Ленинский – на последнем месте по этому показателю (60,9 %). А вот распространённые раки чаще встречаются в Ленинском (11,8 %) и Советском (11,6 %) районах.

Один из важных показателей для оценки эффективности работы первичного звена и организации системы раннего выявления опухолей – это процент выявления при профосмотрах. Традиционно в Омской области этот показатель выше российского и достигал 44,3 %, при среднем значении 20 %. И здесь лидер – село (средний показатель – 34,4 %)! Лишь в последние годы в городе данный показатель несколько превышает сельский (24 против 20,9). Среди районов области с высокими показателями заболеваемости Муромцевский и Кормиловский районы в числе лидеров по выявляемости при профосмотрах. Так, может быть, высокие показатели заболеваемости указывают не на неблагоприятную ситуацию, а на эффективность работы системы выявления опухолей в этих районах? В городе Советский район (лидер по онкологической заболеваемости) занимает скромное предпоследнее место, находясь между районами с большой долей частного сектора (Кировский и Ленинский), средний показатель выявления при профосмотрах составил в нём 13,0 %. Лидер же другой «неблагоприятный» по заболеваемости район – Октябрь-

ский, где удалось выявить при проведении профилактических осмотров 20,7 % РТМ.

Опухоли эндометрия имеют все необходимые предпосылки для морфологической верификации. По области средний показатель морфологической верификации РТМ составил 86,4 %. При этом сельские районы практически во все годы «обгоняют» город по этим показателям.

Вывод. По результатам проведённого анализа, РТМ диагностируется на селе несколько чаще в III и IV стадиях, чем в городе. По всей видимости, более высокие показатели заболеваемости РТМ с одновременно высокой частотой выявления при профосмотрах и ранней диагностики опухолей, также отражают эффективность работы первичного звена.

РАК ЭНДОМЕТРИЯ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

А.С. Марьенко, З.П. Рожкова, А.И. Гачкайло, А.Г. Романюк, Р.А. Зейналов

ГУЗОО КОД, г. Омск

Цель исследования – определить тенденции в изменении основных показателей опухолей эндометрия на территории Омской области.

Материал и методы. Анализ данных об основных показателях работы онкологической службы в Омской области за период 2002–06 гг.

Результаты. Рассматривая показатели онкогинекологической заболеваемости в Омской области, на сегодняшний день можно говорить лишь о наличии тенденции на смену лидирующих позиций между опухолями шейки и тела матки. Несмотря на то, что, согласно мировой статистике, уже около 10 лет рак тела матки (РТМ) является лидером среди опухолей генитальной локализации у женщин, в Омской области лишь в 2 из последних 5 анализируемых лет, РТМ вышел на первую позицию, а ранее стойко занимал 2-е место. Средний показатель заболеваемости РТМ в Омской области составляет 20,1 на 100 тыс. женского населения, что несколько ниже аналогичного показателя для опухолей шейки матки – 21,1 на 100 тыс.

Сравнивая показатели заболеваемости РТМ в городе и области, видимо, что заболеваемость РТМ в городе превышает сельский показатель как в абсолютных, так и в относительных цифрах. Средний показатель заболеваемости за исследуемый период составил 14,4 на селе и 24,2 на 100 тыс. в городе, причём в отдельные годы эта разница достигала 12,1. А вот летальность на первом году, безусловно, преобладает на селе, с разницей, доходящей до 10,5 %. Средние показатели одногодичной летальности составили 24,7 на селе и 19,9 в городе. Заболеваемость РТМ в районах области привычно высока в приближенных к го-

роду районах. Кроме того, географическая направленность «проблемных» по РТМ районов имеет также северное направление (Муромцевский – 21,5, Саргатский – 20,5). Традиционно низкая заболеваемость опухолями эндометрия в самых северных Седельниковском (3,4), Большеуковском (3,96) и Усть-Ишимском (6,8) районах, граничащих с югом Тюменской области. Лидеры по контингенту больных РТМ под наблюдением те же Муромцевский, Калачинский, Саргатский районы с показателем 164–192,7 на 100 тыс. женского населения. Заболеваемость РТМ в городе имеет закономерности, наблюдаемые для ЗНО всех локализаций. Лидер – Советский район, наиболее приближенный к предприятию нефтехимической промышленности, с показателем заболеваемости 26,9 на 100 тыс., минимальный показатель в Ленинском районе, наиболее удалённом от производственных предприятий (20,2). Контингент больных в целом бы соответствовал заболеваемости (лидер и здесь Советский район с показателем 287,5 на 100 тыс.), если бы не необъяснимо низкий показатель больных под наблюдением в Октябрьском районе (143,3), который по заболеваемости занимает 2-е место. Необъяснимо, но Октябрьский район, имеющий самый высокий показатель заболеваемости и самый низкий контингент, также имеет минимальный показатель летальности на первом году (11,6) и смертности (5,9 на 100 тыс.)!

Вывод. Заболеваемость РТМ в Омской области имеет общие тенденции. Наибольшие показатели заболеваемости отмечены в районах области, непосредственно прилежащих к городу, также высокая заболеваемость отмечена в удалённом от города Му-

ромцевском районе, имеющем достаточно «благоприятных» соседей. В областном центре существует явная тенденция, показывающая влияние на заболеваемость предприятий нефтехимической и шинной

промышленности. Доступность специализированной помощи и качество работы первичного звена – наиболее вероятные факторы, влияющие на показатели летальности и смертности у больных РТМ.

ОПУХОЛЕВЫЕ МАРКЕРЫ И РАК ТЕЛА МАТКИ

**А.А. Машевский, И.А. Косенко, Л.А. Державец, Т.М. Литвинова,
Т.В. Осипова**

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

В последние годы для диагностики и мониторинга в клинической онкологии стали использовать опухолевые маркеры, число которых превышает 200. Специфических опухолевых маркеров для рака тела матки (РТМ) до настоящего времени не найдено, хотя отмечено повышение в отдельных случаях СА 125, bХТ, АфП. Определенный интерес для диагностики РТМ могут представлять нейронспецифическая енолаза (НСЕ), синтезируемая нейронами и клетками APUD-системы, и ферритин.

Цель работы – изучить содержание НСЕ и ферритина у больных РТМ, предопухолевыми заболеваниями тела матки и у здоровых женщин, находящихся в постменопаузе.

Материал и методы. В исследование включены 125 женщин, 70 из которых имели РТМ I–IV стадий, 35 – предопухолевые заболевания тела матки и 20 здоровых женщин, находящихся в постменопаузе. Уровень НСЕ и ферритина определяли иммуноферментным методом на автоматическом анализаторе «Elesys 1010» с использованием тест-систем фирмы «Roche».

Результаты. Из 70 больных РТМ только у 23 (32,8%) уровень НСЕ превышал 15 нг/мл. Содержание ферритина было выше допустимой нормы –180 нг/мл у 10 (13,8%) пациенток. Средний уровень НСЕ у больных РТМ составил $13,1 \pm 1,4$ нг/мл. При предопухолевых заболеваниях тела матки этот показатель был равен

$12,1 \pm 1,0$ нг/мл, у здоровых женщин – $7,1 \pm 0,7$ нг/мл. Выявлена статистически значимая разница между уровнем НСЕ у больных РТМ и у здоровых женщин ($p < 0,001$), а также у больных предопухолевыми заболеваниями тела матки и здоровых женщин ($p < 0,05$). Содержание ферритина в крови больных РТМ составило $100,8 \pm 18,2$ нг/мл, при предопухолевых заболеваниях – $73,4 \pm 33,7$ нг/мл, у здоровых женщин – $60,8 \pm 4,8$ нг/мл. Уровень этого опухолевого маркера оказался выше при РТМ по сравнению со здоровыми женщинами ($p < 0,05$). В результате проведенного исследования установлено, что содержание НСЕ у больных РТМ в 1,8 раза выше, ферритина – в 1,6 раза, чем у здоровых женщин, находящихся в постменопаузе.

Выводы

1. Повышение содержания НСЕ у 32,8% больных РТМ подтверждает возможность наличия в опухолевоизмененном эндометрии клеток APUD-системы.

2. Полученные в результате исследования данные свидетельствуют, что лишь у части больных РТМ имеет место увеличение содержания уровня НСЕ и ферритина. Это не позволяет рассматривать их в качестве опухолевых маркеров. Их использование целесообразно лишь в качестве дополнительных лабораторных показателей при карциноме эндометрия, поскольку клиническое значение этих факторов невелико.

**К ВОПРОСУ ОБ АНАТОМИЧЕСКОМ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ ОБОСНОВАНИИ ЛОКАЛЬНОЙ
ВНУТРИМАТОЧНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ
РАКОМ ТЕЛА МАТКИ****Т.И. Моисеенко***ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росздрава», г. Ростов-на-Дону*

Сложившаяся к настоящему времени ситуация в отношении стандартных методов лечения больных раком тела матки (РТМ) III стадии достигла своих предельных возможностей. Реальные перспективы улучшения результатов лечения этого варианта РТМ связывают с применением нетрадиционных радиологических методик и попытками увеличения резектабельности за счет неоадьювантной химиотерапии. В этой связи предлагаются системная химиотерапия препаратами платины и таксанами, контактная интраоперационная химиотерапия и эндоваскулярные вмешательства с использованием цитостатиков. Концептуальные основы консервативной и хирургической химиотерапии, заложенные академиком Ю.С. Сидоренко, существенно расширили наши представления о реальных возможностях цитостатической терапии при РТМ. Предложенные им варианты эндолимфатической (ЭПХТ) и аутолимфохимиотерапии (АЛХТ) обеспечивают особенности введения цитостатиков в организм и нацелены на доставку цитостатика к первичной опухоли и метастазам без попадания в большой и малый круги кровообращения (после ЭПХТ) или совмещают противоопухолевое воздействие с иммуномодулирующим эффектом (при АЛХТ), что позволяет снизить системную токсичность. В то же время сосудистое обеспечение опухоли является решающим фактором ее роста и развития. Васкуляризация опухоли и связанный с ней транспортный барьер препятствуют во многих случаях созданию активной концентрации цитостатиков, достигающих зоны опухоли через капиллярную сеть. По этой причине системная химиотерапия в терапевтическом отношении оказывается несостоятельной. Преодоление отрицательных

последствий неоангиогенеза и возможность использования собственной сети опухоли для доставки и накопления в ней химиопрепаратов, а также длительного контакта опухолевых клеток с повреждающими агентами вполне реально при непосредственном подведении цитостатиков к самой опухоли и в зону ее роста. Подобное предположение послужило патогенетическим обоснованием для разработки и осуществления в нашем исследовании способа локальной внутриматочной химиотерапии (ЛокХТ) у больных с обширным распространением карциномы эндометрия в пределах органа и в околоматочном пространстве (ША стадия).

В соответствии с предложенной методикой ЛоккХТ осуществлялась последовательно в 2 этапа: интерстициально в стенку матки, в непосредственной близости к опухоли вводился циклофосфан, а полость матки (естественный анатомический резервуар) заполнялась стабилизированными до кремообразного состояния 5-фторурацилом или адриамицином. Таким образом, опухоль эндометрия подвергалась двойному воздействию: через новообразованные сосуды и путем прямого контакта с химиопрепаратом. Препараты для ЛоккХТ использовались в режиме интенсивного дозирования и в последовательности, отвечающей требованиям фазоспецифичности и усиления взаимного эффекта. Весь курс лечения занимал 9–12 дней. Как оказалось, ЛокХТ в предложенном режиме не вызывала побочных явлений и осложнений. Противопоказаний к проведению этого вида химиотерапии мы не обнаружили. Повышение точности интерстициального введения химиопрепаратов достигалось сонографическим и доплерографическим контролем инъекции.

**НЕКОТОРЫЕ СОЦИАЛЬНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ
РАКА ЭНДОМЕТРИЯ III СТАДИИ****Т.И. Моисеенко***ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росздрава», г. Ростов-на-Дону*

За последнее десятилетие отмечается неуклонный рост гормонозависимых опухолей, в том числе карциномы эндометрия. Увеличение заболеваемости отмечено во всех возрастных группах и превышает аналогичный показатель 30-летней давности в 2 раза. В то же время частота выявления установления рака эндометрия III стадии по-прежнему преобладает у пациенток менопаузального возраста.

В основу анализа положены клинические данные о 340 больных первичным метастатическим раком тела матки (РТМ) III стадии (T_{1-3}, N_{0-1}, M_0), находившихся на лечении в Ростовском НИИ онкологии за последние 20 лет. Средний возраст больных составил 65,4 года. Пик заболеваемости совпадал с возрастом устойчивой менопаузы у 86,8 % пациенток. Мы не нашли связи между частотой возникновения РТМ, образовательным уровнем и профессиональной принадлежностью пациенток. Социальный статус подавляющего числа заболевших опровергает мнение о РТМ как болезни экономически обеспеченного слоя женского населения. Национальных особенностей в возникновении РТМ обнаружить не удалось. Минимальная продолжительность репродуктивного периода у наших пациенток составила 29 лет, максимальная – 43 года. Наряду с активной фертильностью отмечено явное стремление к сведению рождаемости до возможного минимума. Бесплодие отмечено у 15 % пациенток. Менее 1 % больных РТМ с целью контрацепции использовали противозачаточные таблетки. Особенности гинекологического анамнеза подтверждают высокую частоту сопутствующих РТМ заболеваний – «маркеров» гиперэстрогении: почти половина пациенток имели миому матки, внутрениий эндометриоз,

полипоз и гиперпластические процессы в эндометрии. Больные РТМ отличаются почти специфическим набором экстрагенитальной патологии, который встречается с постоянной периодичностью и создает для лечения сложный коморбидный фон. Из 340 пациенток только 52 (15,3 %) были свободны от тяжелого комплекса сердечно-сосудистых и эндокринно-обменных нарушений, характерных для РТМ. В то же время мы отметили нарастание частоты заболеваний печени и желчевыводящих путей, хронического колита, остеоартропатий различного генеза. Мы обнаружили, что при метастатической карциноме эндометрия у пожилых женщин грань между I и II патогенетическими вариантами стирается. При этом формируется своеобразный патогенетический тип, соединяющий в своем течении наиболее неблагоприятные проявления как гормонозависимого, так и автономного вариантов РТМ. У $3/4$ пациенток нашего исследования был отмечен наиболее яркий симптом РТМ – кровотечение из половых путей в менопаузе, и только 15 % из общего числа обратились с этой жалобой к гинекологу в сроки до 3 мес. Наиболее частыми причинами отсроченного обращения к врачу наши пациентки отмечали: страх перед фатальным заболеванием, надежды на самоизлечение, наличие серьезных сопутствующих заболеваний, старческий возраст, экономические проблемы и нежелание лечиться. Согласно классификации FIGO, наибольшее число больных имело IIIA стадию РТМ (77,0 %). Поражение регионарных лимфатических узлов (IIC стадия) отмечено в 16,5 % случаев, что не подтверждает мнения о неуклонном возрастании частоты лимфогенного метастазирования при увеличении стадии РТМ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСА РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГОРМОНОЗАВИСИМЫМ РАКОМ РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

С.В. Молчанов, Л.А. Коломиец, Т.Д. Гриднева

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

В последнее время отмечается повышение заболеваемости гинекологическим раком и тенденция к повышению удельного веса женщин репродуктивного периода, заболевших гинекологическим раком. При этом все больше внимания отводится не только непосредственным результатам противоопухолевого лечения (общая выживаемость, медиана выживаемости, безрецидивная выживаемость), но и качеству жизни после проведенной терапии, неотъемлемой частью которого является психологический статус пациентки. Проводимое радикальное лечение также оказывает значительное воздействие на психологическое состояние больных онкологическим раком, а у пациенток репродуктивного возраста, как правило, вызывает искусственную менопаузу. Резкое выключение функции яичников у молодых женщин в результате противоопухолевого лечения сопровождается серьезными системными проявлениями. Причем менопаузальные симптомы возникают значительно чаще, более выражены и длятся дольше, чем у женщин с естественной менопаузой. Все это значительно нарушает социальную адаптацию больных в семье, на работе, в обществе, тем самым значительно снижая качество жизни.

Цель исследования – разработать и оценить эффективность комплекса реабилитационных мероприятий у пациенток с раком яичников и тела матки после завершения противоопухолевого лечения.

Материал и методы. Проведена оценка тревожно-депрессивных расстройств, уровня климактерических расстройств у 25 больных репродуктивного возраста с верифицированным диагнозом рака яичников и тела матки, которым было проведено противоопухолевое лечение. Все пациентки были разделены на 2 группы: 1-ю составили 10 женщин, которым после завершения противоопухолевого лечения был проведен разработанный комплекс реабилитационных мероприятий, 2-ю (контрольную) группу составили 15 онкогинекологических больных, которым пос-

ле проведенного противоопухолевого лечения реабилитационные мероприятия не проводились. Реабилитационные мероприятия включали назначение антидепрессанта с анксиолитической активностью тианептина (коаксила), а также преформированные физические факторы, рефлексотерапию, бальнеотерапию (4-камерные ванны, гидромассаж стоп в ванночках с пузырьковым эффектом), психотерапию, фитотерапию и лечебную физкультуру, санаторно-курортное лечение в условиях местного реабилитационного центра «Ключи». Коаксил назначался при появлении у пациенток тревожно-депрессивных расстройств. Реабилитационные мероприятия начинались в срок от 3 до 6 мес после завершения противоопухолевого лечения. Оценка тревожно-депрессивных расстройств проводилась с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), уровня менопаузальных нарушений с помощью шкалы менопаузальных расстройств Куппермана в модификации Уваровой. Динамика этих показателей у пациенток 1-й группы оценивалась после завершения противоопухолевого лечения, перед и после проведения комплекса реабилитационных мероприятий. У больных 2-й группы оценка проводилась сразу после завершения, через 3 и 6 мес после проведенного противоопухолевого лечения.

Результаты. Средний уровень депрессии у пациенток 1-й группы сразу после лечения составил $6,8 \pm 0,34$, тревоги – $9,1 \pm 0,45$, перед проведением комплекса реабилитационных мероприятий – $6,6 \pm 0,33$ и $9,3 \pm 0,47$, после завершения реабилитации – $6,1 \pm 0,31$ и $7,5 \pm 0,38$ соответственно. Средний уровень нейровегетативных расстройств по шкале менопаузальных расстройств после завершения противоопухолевого лечения равнялся $20,7 \pm 1,04$, перед проведением реабилитационных мероприятий – $20,8 \pm 1,04$, после завершения разработанного комплекса реабилитационных мероприятий – $17,3 \pm 0,87$. У пациенток 2-й группы средний уровень депрессии сразу после лечения составил

6,87 ± 0,34, тревоги – 9,4 ± 0,47. Через 3 мес эти показатели равнялись 6,9 ± 0,35 и 9,3 ± 0,47, через 6 мес – 6,7 ± 0,34 и 9,27 ± 0,46 соответственно. Средний уровень нейровегетативных расстройств по шкале Куппермана у пациенток 1-й группы сразу после лечения равнялся 20,8 ± 1,04, через 3 мес – 20,67 ± 1,03, через 6 мес – 20,73 ± 1,04.

Выводы. Таким образом, разработанный комплекс реабилитационных мероприятий оказывает положительное влияние на уровень тревожно-депрессивных расстройств, способствуя снижению уровня ранних климактерических-нейровегетативных расстройств.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗА ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С МИОМОЙ МАТКИ

А.Б. Мунтян, Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарёва, С.В. Фомина

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

Взгляд на место гиперпластических изменений в эндометрии и миомы матки в ряду факторов, повышающих риск развития рака эндометрия, а также высокий удельный вес сочетанной патологии эндо- и миометрия делают актуальным поиск новых подходов к оценке риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки. В связи с этим целью исследования явилась разработка математической модели прогноза риска развития рака эндометрия у больных с гиперплазией эндометрия и миомой матки, которая проводилась на основании комплексной оценки анамнестических, клинических, ультразвукографических, гистологических данных (всего 47 признаков) 92 обследованных больных, из которых миома матки сопутствовала раку эндометрия в 52, типичной и атипичской гиперплазии – в 40

случаях.

В результате проведенной пошаговой логистической регрессии была определена регрессионная функция, в которую вошли информативные показатели с уровнем значимости $p < 0,05$: возраст, значение индекса массы тела, ширина матки, объем матки, уровень глобулина, связывающего половые стероиды сыворотки крови. На следующем этапе было определено значение регрессионной функции (F) по формуле

$$F = 27,209 + 0,307 * x_1 + 0,478 * x_2 + (-1,027) * x_3 + 0,194 * x_4 + (-0,194) * x_5,$$

где x_1 – возраст; x_2 – индекс массы тела; x_3 – ширина матки (мм); x_4 – объем матки (см³); x_5 – уровень глобулина, связывающего половые стероиды сыворотки крови (нмоль/л);

Объем матки рассчитывался по стандартной формуле (Ландеховский Ю.Д., 1988):

$$V_{\text{матки}} (\text{см}^3) = \frac{[\text{длина (мм)} + \text{поперечник (мм)} + \text{ширина (мм)}]^3}{6079} / 1000,$$

где V матки – объем матки; 60,79 – постоянный коэффициент; 1000 – коэффициент пересчета из мм³ в см³.

Затем, используя значение регрессионной функции и основание натурального логарифма (e), была разработана математическая модель в виде формулы для оценки риска развития рака эндометрия у больных с сочетанной патологией эндо- и миометрия.

Математическая модель имеет вид:

$$P = \frac{e^F}{1 + e^F} \times 100\%,$$

где P – вероятность развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами и миомой матки; e (основание натурального логарифма) = 2,718; F – регрессионная функция. При значении $P \geq 50\%$ констатировали наличие онкологического риска в плане развития рака эндометрия, а при значении $P < 50\%$ – отсутствие такового риска.

Проверка модели проводилась на группе больных с гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки, которые не включались в построение

больных с гиперпластическими процессами эндометрия и миомой матки с учётом возраста, индекса массы тела, ширины матки, объёма матки, уровня глобулина, связывающего половые стероиды сыворотки крови, позволяющей с чувствительностью 87 % и специфичностью 85 % прогнозировать онкологический риск и объективизировать тактику данных пациенток.

ние модели ($n=30$), точка разделения $P = 0,5$. Средний возраст пациенток, вошедших в проверочную группу, составил $47,8 \pm 5,8$ года. Чувствительность модели составила 87 %, специфичность – 85 %.

Таким образом, впервые разработана математическая модель прогноза онкологического риска у

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ IV СТАДИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ГАММА-ТЕРАПИИ

Л. И. Мусабаева, Ю.Н. Струков, В.А. Лисин, Л.А. Коломиец, Л.Н. Чивчиш

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

параметрия проводился стандартный курс лучевой терапии в СОД 44–46 Гр. Величина суммарной поглощенной дозы в контрольных точках составила: А – 60 изоГр (100 усл.ед. ВДФ) и В – 46,8 Гр ($73 \pm 2,3$ усл.ед. ВДФ) соответственно. В контрольной группе 20 больным проводилась послеоперационная сочетанная лучевая терапия. Величина поглощенной дозы в точках А и В равнялась 56 Гр ($88 \pm 4,6$ усл.ед. ВДФ) и 43,2 Гр ($67,7 \pm 3,2$ усл.ед. ВДФ). В группе сравнения 11 больным проводился курс послеоперационной ДГТ в СОД 40 Гр ($66 \pm 3,6$ усл.ед. ВДФ) на область малого таза.

Результаты. Пространственное распределение дозы смешанного облучения (ИОЛТ и ДГТ) у больных РТМ характеризовалось небольшим участком электронного излучения 6 МэВ, к которому примыкает широкое поле распределения дозы гамма-излучения в условиях проведения адьювантной ДГТ, с четкими границами пространственного распределения

Цель исследования – изучить пространственное распределение смешанного облучения электронного и гамма-излучения при комбинированном лечении с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) и дистанционной гамма-терапией (ДГТ) рака тела матки Ib стадии, а также трехлетнюю общую и безрецидивную выживаемость.

Материал и методы. Комбинированное лечение получили 71 больная раком тела матки Ib стадии. Средний возраст больных составил $56,2 \pm 0,9$ лет. В основную группу вошли 40 больных РТМ Ib стадии. Всем больным выполнена экстирпация матки с придатками с ИОЛТ 10 Гр на культю влагалища. Интервал между проведением оперативного лечения с ИОЛТ и началом ДГТ составил 12–30 дней (медиана 17 дней). В послеоперационном периоде на область

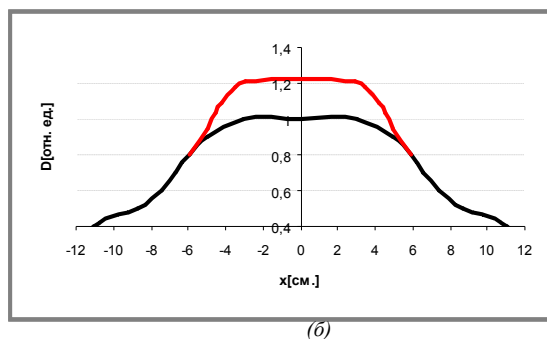
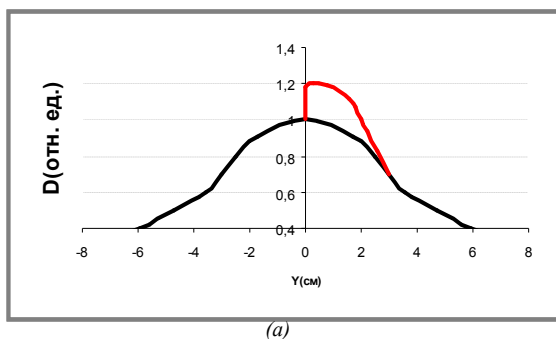


Рис. 1. Поперечное (а) и продольное (б) сечение пучка при смешанном облучении больных раком тела матки

Трехлетняя общая выживаемость в группах составила – $94,8 \pm 5,1\%$, $95,2 \pm 4,7\%$, $83,3 \pm 1,6\%$ соответственно ($p=0,61$). Проведенный анализ трехлетней безрецидивной выживаемости у больных РТМ Ib стадии показал отсутствие статистически значимых различий в показателях основной группы – $97,4 \pm 2,7\%$, по сравнению с группой контроля – $90,4 \pm 9,5\%$ ($p=0,22$). Отмечены статистически значимые различия между показателями основной группы и группы сравнения – $75,7 \pm 2,3\%$ ($p=0,05$).

Выводы. Получены расчетные данные о пространственном распределении дозы смешанного облучения. Результаты комбинированного лечения больных раком тела матки Ib стадии с ИОЛТ и ДГТ достоверно выше, чем у больных, получивших курс послеоперационный дистанционной гамма-терапии в суммарной очаговой дозе 40 Гр, что свидетельствует о необходимости локального воздействия на культю влагалища при комбинированном лечении больных РТМ Ib стадии.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА РАКА ТЕЛА МАТКИ II СТАДИИ

Е.А. Мустафина, М.А. Шабанов, В.В. Баринов, В.П. Козаченко, Л.И. Бокина, В.И. Пескова

ГУ «РОИЦ им. Н.Н.Блохина РАМН», г. Москва

Не вызывает сомнения важность проблемы прогнозирования исхода заболевания и возникновения рецидивов и метастазов у больных раком тела матки (РТМ) II стадии в зависимости от клинико-морфологических признаков заболевания и от выбора метода лечения. В результате проведенного многофакторного анализа с использованием оценок всего объема информации были отобраны 16 наиболее информативных факторов, позволяющих с вероятностью до 83,3% определить возможность возникновения возврата болезни при РТМ II стадии.

Наиболее значимыми прогностическими признаками для больных РТМ II стадии являются: наличие инвазии в лимфоваскулярные пространства миометрия, степень клеточной и ядерной анаплазии опухоли, применение лучевой терапии, проводимое лечение, глубина инвазии в миометрий, степень дифференцировки опухоли, возраст, глубина инвазии в шейку матки и т.д. К факторам, указывающим на вероятность возникновения рецидива или метастазов при РТМ II стадии, относятся: возраст старше 60 лет, умеренная и высокая степень клеточной и ядерной анаплазии опухоли, умеренно- и низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома, эндометриоидная аденокарцинома с плоскоклеточной метапла-

зией, редкие гистологические формы рака тела матки (в особенности светлоклеточная и серозно-папиллярная аденокарцинома), размеры опухоли более 5 см, смешанная анатомическая форма роста опухоли, глубина инвазии в мышечную оболочку тела матки более 1 см, глубина прорастания шейки матки более 0,5 см, наличие инвазии опухоли в лимфатические и кровеносные сосуды миометрия и стромы шейки матки, высокая плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии опухоли, проведение только хирургического лечения или сочетание последнего с адъювантной гормональной терапией, назначение в плане комбинированного лечения только дистанционной гамма-терапии на область малого таза. Полученные данные свидетельствуют о том, что характеристики распространенности опухолевого процесса в миометрии в сравнении с таковой в шейке матки (глубина инвазии и наличие опухолевых клеток в лимфоваскулярных пространствах той или иной анатомической области) занимают наиболее высокие по значимости места в прогнозе возврата болезни при РТМ II стадии.

Таким образом, имея в наличии перечень прогностических признаков, практический врач-онколог сможет прогнозировать возникновение рецидива и метастазов у больной РТМ II стадии.

ЭХОСЕМИОТИКА МИКРОИНВАЗИВНОГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ**А.А. Мягкова, В.Л. Огрызкова, Л.А. Ашрафян, И.О. Басова***ФГУ «Российский научный центр рентгено-радиологии Росздрава», г. Москва*

С момента выделения основных факторов прогноза и формирования концепции микроинвазивного рака эндометрия еще более актуальной и сложной стала задача внутриозологической диагностики рака эндометрия. С внедрением в клиническую практику высокоэффективной ультразвуковой аппаратуры, практически все аспекты внутриозологической диагностики рака эндометрия удалось реализовать. Тем не менее до настоящего времени остается открытым вопрос высокоэффективной диагностики микроинвазивного рака эндометрия, когда требуется четкая дифференциация инфильтративного компонента с точностью до миллиметра. Таким образом, целью работы стало изучение возможностей современных ультразвуковых технологий в диагностике микроинвазивного рака эндометрия.

Основная группа была представлена 59 больными с микроинвазивным раком эндометрия (рак в пределах слизистой или с инвазией до 5 мм). В качестве группы сравнения были отобраны 48 больных раком эндометрия, у которых имелась инфильтрация в миометрий, превышающая 5 мм, но в пределах 1/3 его толщины. Весь научный поиск осуществлялся с учетом концепции о трех типах роста микроинвазивного рака эндометрия:

I тип – 18 наблюдений (развитие множественных очагов на фоне разной степени выраженности гиперплазии всего эндометрия);

II тип – 22 наблюдения (развитие одного опухолевого очага окруженного гиперплазированной слизистой);

III тип – 19 наблюдений (развитие одного опухолевого очага на фоне атрофической слизистой).

Очевидно, что истинные размеры (линейные параметры и объем) опухолевого очага могут быть достигнуты лишь при III типе роста микроинвазивного рака эндометрия (М-эхо – $8,0 \pm 4,7$ мм; объем – $4,2$ см³). При II типе (М-эхо – $10,5 \pm 5,3$ мм; объем $5,8$ см³) и в большей степени при I типе (М-эхо – $14,5 \pm 6,7$; объем – $8,8$ см³) при ультразвуковом исследовании отображается как сама опухоль, так и гиперпластический процесс окружающей опухоль слизистой. Вполне очевидно, что использование обзорной гистероскопии, корректирующей информацию о характере внутриматочной патологии, в сочетании с сонографией позволило в 57,9 % при III типе и в 45,5 % наблюдений при II типе четко обозначить в ходе ультразвукового исследования собственно опухолевый очаг, в виде образования чаще округлой правильной формы, с четкими контурами, достаточно однородной, как гипер-, так и гипозоногенной структурой, средний объем которых составил $1,06$ см³.

Использование системы трехмерной реконструкции показало, что при всех наблюдениях микроинвазивного рака эндометрия полость матки определялась в виде правильного треугольника, преимущественно с четкими границами и ровными контурами. В целом объемная конфигурация полости матки зависела от варианта микроинвазивного процесса. В результате нам удалось в 88,8 % наблюдений правильно оценить вариант инфильтративного роста, при этом эффективность дифференцирования составила 84,7 %.

ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ**Ю.Э. Наров, Е.В. Бабаянц, В.Е. Войцицкий, С.А. Фурсов, С.Э. Красильников***Новосибирский областной онкологический диспансер
Новосибирская государственная медицинская академия*

На рубеже второго и третьего тысячелетий отмечена отчетливая тенденция к возрастанию частоты гормонозависимых злокачественных новообразований, среди которых рак тела матки занимает одну из ведущих позиций. По данным Новосибирского областного онкологического диспансера, ежегодно в отделении онкогинекологии получают специальное лечение 130 первичных больных раком тела матки. На первом этапе лечения выполняется экстирпация матки или, по показаниям, расширенная экстирпация матки, так как метастазы в лимфоузлы – наиболее важный прогностический фактор при раке тела матки ранних стадий. При I клинической стадии метастазы в тазовые лимфоузлы обнаруживаются у 5 % больных с высокодифференцированными, у 7,5 % с умереннодифференцированными и у 20 % с низкодифференцированными опухолями. При IV клинической ста-

дии метастазы в тазовые лимфоузлы наблюдаются у 6 % больных, при IC стадии – у 22 %. Эти показатели также зависят от степени дифференцировки опухоли. При низкодифференцированной опухоли с глубокой инвазией частота метастазов достигает 50 %. Наличие метастазов в лимфоузлы повышает риск прогрессирования рака тела матки в 6 раз. Размеры опухоли также влияют на лимфогенную диссеминацию. При опухолях до 2 см частота выявления метастазов в лимфоузлы 3,5 %, при опухолях более 2 см – 14 %, а при опухолях, занимающих всю полость матки, – до 40 %. Следовательно, при высоком риске лимфогенной диссеминации необходимо выполнять тазовую лимфаденэктомию у больных раком тела матки для определения морфологической стадии заболевания и тактики ведения пациенток.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА СТЕРОИДНОЙ СУЛЬФАТАЗЫ В ЭНДОМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ**Ю.Э. Наров, А.В. Герасимов, С.Э. Красильников, Л.Ф. Гуляева, В.Е. Войцицкий, Е.В. Бабаянц***ОГУЗ «Новосибирский областной онкологический диспансер»,
НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск*

Метаболизм эстрогенов *in situ*, включая их синтез и элиминацию, играет важную роль в росте и развитии многих эстрогензависимых опухолей человека, включая и рак тела матки. Известно, что активность эстрогенов *in situ* в раковой опухоли может главным образом регулироваться стероидной сульфатазой, которая гидролизует биологически неактивные сульфонаты эстрогенов в активные эстрогены. Следовательно, определение активности стероидной сульфатазы является важным шагом в изучении механизмов развития эстрогензависимых опухолей в частности рака эндометрия.

Для определения уровня экспрессии гена *hSTS* в ткани эндометрия человека нами использовался метод полуколичественной мультиплексной ОТ-ПЦР. Экспрессия была измерена в образцах опухолевой и нетрансформированной ткани у 27 больных. Возраст исследованных больных от 42 до 73 лет. Во всех исследованных образцах ткани гистологически была определена аденокарцинома эндометрия.

По нашим данным, уровень экспрессии гена стероидной сульфатазы и активность фермента в 1,5–3 раза выше в опухолевой ткани эндометрия, по сравнению с нетрансформированной тканью. Это говорит

о том, что действительно в большинстве случаев рак эндометрия является гормонозависимым. По-видимому, повышенная активность стероидной сульфатазы обеспечивает рост и поддержание опухоли. Мы счита-

ем, что увеличение уровня экспрессии гена стероидной сульфатазы и повышение активности фермента в тканях эндометрия следует рассматривать как предикторный фактор риска развития рака тела матки.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С III СТАДИЕЙ РАКА ТЕЛА МАТКИ

Е.М. Непомнящая, Т.И. Моисеенко, А.В. Пустовалова

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росздрава», г. Ростов-на-Дону

Клиническая неоднородность III стадии рака тела матки (РТМ) предопределена различными вариантами местного распространения и метастазирования опухоли. Располагая обширным опытом модифицированной неoadъювантной химиотерапии, накопленным в Ростовском НИИ онкологии, мы подошли к выбору способа лекарственной терапии с клинко-патологических позиций и изучили возможности каждого из них применительно к отдельным вариантам III стадии РТМ. Так, при IIIА стадии проводили преимущественно локальную химиотерапию (ЛокХТ); наибольшего эффекта при IIIВ стадии рака эндометрия удалось достичь после аутолимфохимиотерапии (АЛХТ). Варианту IIIС стадии заболевания оптимальным образом соответствовал эндолимфатический путь введения цитостатиков (ЭПХТ). Морфологическое изучение процессов, возникающих в эндометриоидной аденокарциноме под влиянием различных вариантов неoadъювантной химиотерапии (ЭПХТ, АЛХТ и ЛокХТ), обнаружило патоморфоз неодинаковой степени выраженности. Все виды лекарственного воздействия на опухоль имели определенные общие качественные изменения, однако существенно различались в количественном отношении. Так, ЭПХТ, снижая митотическую активность карциномы эндометрия в 2 раза, влияет на дистрофические процессы в опухоли в основном за счет возрастания частоты патологической формы клеточной гибели – не-

кроза. Под влиянием АЛХТ и ЛокХТ при снижении митотического потенциала в опухоли существенно возрастала десмопластическая реакция стромы, достоверно сокращались площади некрозов. На этом фоне в карциноме после выраженного эффекта лечения появлялись зоны плоскоклеточной метаплазии, особенно заметные после ЛокХТ, что свидетельствовало как о возможном «созревании» опухоли, так и об активации в ней процессов апоптоза. Сочетание ЛокХТ и внутриволостной гамма-терапии приводит к наиболее выраженным морфологическим изменениям в опухоли, характеризующимся III степенью патоморфоза, или полной гибелью клеток карциномы, что наблюдалось в 5 из 29 случаев. Проведение иммуногистохимических методов исследования, подтверждающих морфологические аспекты апоптоза, показало состоятельность наших предположений относительно особенностей влияния ЛокХТ на карциному эндометрия. После локальной химиотерапии происходило угнетение экспрессии маркеров пролиферации PCNA и Ki-67; обнаруживались практически полное подавление экспрессии онкогенов bcl-2 и снижение экспрессии мутантного гена p53. Указанные изменения с высокой долей вероятности свидетельствуют о преодолении генотоксического стресса, восстановлении гормональной чувствительности опухоли и снижении ее пролиферативного потенциала.

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНДОЛИМФАТИЧЕСКОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ**Г.А. Неродо, В.П. Никитина***ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росздрава», г. Ростов-на-Дону*

Целью настоящего исследования являлось изучение происходящих в гормональной системе изменений, в частности в гипофизарно-гонадном звене, у больных раком эндометрия под действием эндолимфатической полихимиотерапии. Эндолимфатическая полихимиотерапия (ЭПХТ) являлась первым этапом комплексного противоопухолевого лечения 150 больных раком тела матки. Для эндолимфатической химиотерапии использовали следующие комбинации химиопрепаратов: тимо-ТЭФ в дозе 100–150 мг и метотрексат – 50–70 мг, тимо-ТЭФ – 100 мг и 5-фторурацил – 500–1000 мг, циклофосфан – 2000 мг и 5-фторурацил – 1000 мг, циклофосфан – 2000 мг, 5-фторурацил – 1000 мг и метотрексат – 50–75 мг. Химиопрепараты вводились в лимфатические сосуды нижних конечностей с интервалом 10–14 дней. Полученные данные сопоставлялись с различной эффективностью применяемого лечения. Общим для женщин менопаузального и репродуктивного возраста было то, что положительный результат ЭПХТ сопровождался усилением метаболизма кортизола, вследствие чего увеличилось содержание не только кортизола, но также их тетрагидропроизводных: ТНФ и ТНЕ. При отсутствии клинического эффекта экскреция кортизола оставалась на исходном уровне, а количество ТНФ и ТНЕ статистически достоверно падало. При отрицательном клиническом результате лечения уровень кортизола снижался более резко, чем при наличии эффекта, особенно четко это выражено у больных менопаузального возраста. Экскреция дегидроэпиандростерона (ДЭА) при наличии клинического эффекта возросла ($p < 0,001$), при его отсутствии – не изменялась ($p > 0,05$). Таким образом, для достижения положительного ре-

зультата при ЭПХТ имеет значение не только направленность динамики ТНФ, но и абсолютное содержание его в организме, а также степень участия ТНФ в обменных процессах в органах, тканях и клетках, в том числе, видимо, и в таком органе, как матка. Что касается индивидуальных колебаний гормональных показателей и их изменений под влиянием ЭПХТ, они были очень значительными. У женщин репродуктивного возраста при положительном результате ЭПХТ снижение уровня ТНФ произошло в 50 % случаев, повышение – в 13 %, его уровень остался прежним у 37 % больных. Количество ТНЕ увеличилось под влиянием ЭПХТ у 87,6 %, снизилось и осталось без изменений у 6,2 % больных. Экскреция ТНФ и ТНЕ при наличии лечебного эффекта усилилась у половины больных, не изменилась – у 30 % и снизилась – у 20 %. У женщин менопаузального возраста при положительном результате лечения под влиянием ЭПХТ снизился уровень ТНФ в 65 % случаев, у 15 % экскреция его повысилась, у 20 % не изменилась. У 54 % больных произошло увеличение экскретируемых с суточной мочой обоей или одной из форм тетрагидропроизводных 17-ОКС. У 40 % женщин этой группы снизилось количество кортизола, у 36% – повысилось. Более неоднозначным было распределение больных по изменению экскреции ДЭА в менопаузальной группе. Увеличение экскреции отмечено у 35% больных, у такого же числа женщин наблюдали уменьшение его выделения, у 30% женщин количество ДЭА сохранялось на исходном уровне. Угнетение синтеза кортизола в коре надпочечников, наступающее у части больных под влиянием ЭПХТ, сопровождается отсутствием клинического эффекта и требует терапевтических воздействий защиты гипофизарно-надпочечниковой системы у этих пациентов и назначения им гормонокорректирующих препаратов.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ОВАРИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ**Г.А. Неродо, В.П. Никитина, П.А.Крузе***ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росздрава», г. Ростов-на-Дону*

С целью изучения состояния гипофизарно-гонадной системы у 76 больных раком эндометрия изучали радиометрическими методами концентрацию в крови ЛГ и ФСГ, а также общепринятыми биохимическими методами – экскрецию с мочой эстрогенов, прегнандиола, андростерона и этиохоланолона.

Результаты исследования характеризуют явную гипофункцию яичников у больных раком эндометрия репродуктивного возраста, сопровождающуюся понижением продукции половых гормонов всех классов: эстрогенов, прогестиннов, андрогенов. Сумма женских половых гормонов у них была в среднем в 1,5 раза ниже, чем у здоровых в фолликулярную фазу, и в 6 раз ниже, чем у здоровых женщин в лютеиновую фазу менструального цикла. Количество эстриола соответствовало средним величинам фолликулиновой фазы и было в 7 раз ниже, чем в лютеиновую фазу нормального менструального цикла.

Картина индивидуальных колебаний андрогенных метаболитов была более пестрой, чем эстрогенов. У 34 % больных количество андростерона находилось в пределах нормальных колебаний, у 12 % – экскреция этого метаболита выше, чем у здоровых. Экскреция этиохоланолона у 28 % больных была в пределах колебаний, свойственных практически здоровым женщинам, в 4 % случаев содержание его превысило нормальные показатели. Как показали результаты исследования, в значительной степени был снижен уровень прегнандиола. Его экскреция была ниже соответствующего показателя, характерного для фолликулиновой фазы цикла, в среднем в 1,5 раза и меньше уровня, характеризующего лютеиновую фазу, в 4 раза. Андрогенно-эстрогенное равновесие у молодых жен-

щин сдвигалось в сторону эстрадиола: коэффициент отношения эстрадиола к андростерону у больных составил $-1,1 \pm 0,1$, у здоровых $-0,73 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). Содержание ЛГ в крови больных соответствовало средним величинам фолликулиновой и лютеиновой фаз, а концентрация ФСГ была вдвое выше, чем в нормальной фолликулиновой фазе, и в 4 раза выше, чем в нормальной лютеиновой фазе. Результаты исследования показывают, что у большинства женщин менопаузального возраста имеются отклонения от нормального уровня экскреции стероидных гормонов всех классов. В основе относительной гиперэстрогенизации у менопаузальных больных лежит сдвиг равновесия между прогестинами и эстрогенами в сторону последних, коэффициент эстрадиол/прегнандиол у больных $2,8 \pm 0,21$, у здоровых $-1,5 \pm 0,14$ ($p < 0,05$). Количество больных с высоким содержанием эстрогена и эстрадиола (40 %) было близко к числу больных с низкой экскрецией эстриола (53 %). У женщин с продолжительностью менопаузального периода больше 5 лет выше нормы был уровень экскреции андрогенных метаболитов: андростерона и этиохоланолона. При исследовании индивидуальных колебаний экскреции этих гормонов обнаружено почти равномерное распределение больных с повышенным, пониженным и нормальным количеством андростерона и этиохоланолона. Очень низкий уровень экскреции прегнандиола у женщин с продолжительностью менопаузы более 5 лет отражает недостаточную продукцию у них прогестиннов и, следовательно, отсутствие противодействия эстрогенам, которые усиливают пролиферативные процессы и способствуют развитию злокачественных новообразований в матке.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ**Е.Г. Новикова, Ю.Э. Доброхотова, О.В. Чулкова, С.М. Пронин, Л.Г. Путинцева***Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена*

В настоящее время одной из самых актуальных проблем в онкогинекологии является выявление опухолей на ранних стадиях развития.

Цель исследования. Использование при гистероскопии флюоресцентного исследования эндометрия с 5-аминолевулиновой кислотой (5-АЛК) оказывает существенно значимую помощь в диагностике начального рака тела матки и оценке его истинной распространенности. Данный метод позволяет визуализировать в синем свете не только мало заметные при традиционном эндоскопическом исследовании очаги рака эндометрия, но и скрытые микроскопические опухолевые очаги (до 1 мм) на участках, казалось бы, неизменной слизистой, уточнять их топографию и получать прицельную биопсию с этих мест.

Материал и методы. Гистероскопия проводилась под общим кратковременным внутривенным наркозом с использованием гистероскопа для флюоресцентных исследований («Карл Шторц»). Выполнено 38 флюоресцентных гистероскопий с прицельной биопсией эндометрия у пациенток в возрасте от 28 до 70 лет. Оптимальный временной интервал для максимальной флюоресценции при местном применении

3 % раствора 5-АЛК составил 2 ч. В I группу вошли 8 женщин с атипичической гиперплазией эндометрия (АГЭ), во II группу – 29 больных раком эндометрия (РЭ), у 2 из которых аденокарцинома диагностирована при цитологическом исследовании (аспират из полости матки), в III группу – 1 женщина с полипом эндометрия.

Результаты. Сопоставление флюоресцентного и морфологического исследований выявило истинное гомогенное свечение эндометрия в наблюдениях с атипичической гиперплазией и раком эндометрия. Ложное гомогенное свечение, обусловленное децидуоподобной реакцией стромы, отмечено в 5 случаях с АГЭ и РЭ у пациенток в мониторинге по поводу проведения самостоятельной гормонотерапии. Истинное отсутствие свечения отмечено у 1 пациентки с железистым полипом эндометрия, у 6 с атрофией эндометрия на фоне проведения самостоятельной гормонотерапии.

Выводы. Применение при гистероскопии флюоресцентного исследования с 5-АЛК повышает информативность в уточняющей диагностике рака эндометрия. Исследования в данном направлении продолжают.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ОКТ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ В УСЛОВИЯХ EX VIVO**О.В. Оноприенко¹, И.А.Кузнецова¹, Н.М. Шахова², И.Г. Терентьев³, Е.Э. Юнусова³***Областная клиническая больница им. Н.А. Семашко¹, г. Нижний Новгород**Институт прикладной физики РАН², г. Нижний Новгород**Нижегородская государственная медицинская академия³*

Рак тела матки (РТМ) стабильно занимает одно из лидирующих мест в структуре злокачественных новообразований органов женской половой сферы. В настоящее время заболеваемость раком тела матки составляет 20,8 на 100 тыс. женского населения (Новикова Е.Г., 2005). В России в структуре заболеваемости злокачественными опухолями женских половых органов РТМ занимает 1-е место (40 %), в 2004 г. было

зарегистрировано более 16700 больных РТМ (Аксель Е.М., 2006). Существующие методы диагностики (ультразвуковое исследование и гистероскопия) имеют хорошие показатели диагностической точности: от 69 до 87 % (Баскаков П.Н., 1997) и 86,8 % (Гришин Г.Н., 2002) соответственно, однако имеется резерв для повышения их эффективности за счет использования новых технологий. Оптическая когерентная томогра-

фия (ОКТ) – новый метод получения прижизненного изображений внутренней микроструктуры биологических тканей в поперечном сечении с высоким уровнем разрешения (15–20 мкм). Метод неинвазивен и безопасен благодаря использованию низкоинтенсивного излучения ближнего ИК-диапазона с мощностью порядка 0,3–1 мВт на объекте.

Цель исследования – демонстрация возможностей ОКТ в визуализации различных состояний эндометрия.

Материал и методы. ОКТ эндометрия произведено в условиях *ex vivo* (операционный материал после гистерэктомии). В работе использован ОКТ прибор, созданный в ИПФ РАН (Нижний Новгород), номер госрегистрации 29/13010104/ 6204–04. Проведено сравнение полученных изображений со стандартными гистологическими препаратами (гематоксилин-эозин).

Результаты. Первые проведенные исследования (65 послеоперационных образцов) позволили установить, что внутренний слой матки является сложной для ОКТ исследования биологической тканью. Тем не менее получены специфические оптические изображения эндометрия в различные фазы менструального цикла и при различных патологических состоя-

ниях. Так, эндометрий в фазу пролиферации имеет отличное от фазы секреции изображение, а атрофия значительно отличается от гиперплазии, при этом атипичная и простая гиперплазия визуализируются по-разному. Однако самое важное клиническое значение имеют данные, полученные при сканировании аденокарциномы эндометрия. Во-первых, рак эндометрия имеет оптическое изображение, сходное с томограммами аденокарциномы других локализаций. Во-вторых, оптическое изображение аденокарциномы эндометрия специфично и значимо отличается от неизменной ткани, атрофии, простой и атипичной гиперплазии. Существующие сложности интерпретации ОКТ изображений могут быть минимизированы за счет методологических и технологических усовершенствований, например использования поляризационного варианта ОКТ.

Выводы. Полученные данные дают веские основания предположить, что внедрение ОКТ в комплексное исследование эндометрия позволит повысить эффективность диагностики патологии эндометрия. Планируется перейти к исследованиям *in vivo* (в сочетании с гистероскопией и УЗИ), а также приступить к изучению возможностей новых модификаций

ПРОФИЛАКТИКА ЛИМФАТИЧЕСКИХ КИСТ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ БОХМАНА

А.В. Панов

Клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Татарстан, г. Казань

Цель исследования – профилактика лимфатических кист с помощью методики дренирования забрюшинного пространства малого таза активными воздухоуструйными двухпросветными дренажами после операции Бохмана.

Материал и методы. С 2004 по 2006 г. на базе отделения онкогинекологии Клинического онкологического центра Министерства здравоохранения Республики Татарстан находилось на лечении 188 больных раком эндометрия, из которых 42 (22,3 %) была выполнена операция Бохмана. Возраст пациенток от 38 до 73 лет. По стадии заболевания больные распределены следующим образом: T_{1a}N₀M₁ (метастазы в пупочной области) – 1, T_{1b}N₀M₀ – 20, T_{1c}N₁M₀ – 3, T_{1c}N₀M₀ – 4, T_{1c}N₁M₀ – 2, T₂N₀M₀ – 6, T₂N₁M₀ – 5,

T₃N₁M₀ – 1. Гистологическая структура опухолей была представлена следующими вариантами: высокодифференцированная аденокарцинома – 8, умереннодифференцированная аденокарцинома – 22, низкодифференцированная аденокарцинома – 6, светлоклеточная низкодифференцированная аденокарцинома – 2, железисто-плоскоклеточный рак – 3, серозно-папиллярная аденокарцинома – 1.

Результаты. После удаления препарата культуры влагилица ушивалась наглухо. Три забрюшинных дренажа устанавливали в obturatorные ямки и к культе влагилица. После узловой перитонизации 4-й дренаж устанавливался в полость малого таза. Дренажи удалялись после прекращения экссудации на сроках 7–10 дней (в среднем 8 дней).

Лимфатических кист в послеоперационном периоде не было ни у одной пациентки.

Выводы

1. Подобное послеоперационное ведение больных считаем патогенетически обоснованным.

2. Внедренная методика ведения больных после операции Бохмана позволила исключить развитие лимфатических кист забрюшинного пространства.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

А.И. Пашов

Красноярская государственная медицинская академия

Цель исследования – оценить гормональный профиль больных раком эндометрия (РЭ) в зависимости от патогенетического варианта.

Материал и методы. Обследовано 86 больных РЭ. 1-я группа – 63 пациентки с высоко- или умереннодифференцированной аденокарциномой, средний возраст – $61,24 \pm 1,92$ года. Во 2-ю группу включены 23 женщины с низкодифференцированными опухолями ($63,28 \pm 2,84$ года). Контрольную группу составили 47 человек (средний возраст – $59,89 \pm 1,96$ года). Исследования проводили радиоиммунологическим и иммуноферментным методами с использованием стандартных наборов реактивов. Изучали содержание ЛГ, ФСГ, пролактина, СТГ, АКТГ, кортизола, эстрадиола (Е2) прогестерона, тестостерона, полового стероидсвязывающего глобулина (ПССГ), инсулина и С-пептида.

Результаты. Секреция эстрадиола у больных 1-й группы превышала контрольные значения в 2,3 раза ($p < 0,001$), тогда как у 2-й – лишь в 1,5 раза ($p < 0,001$). Противоположная тенденция наблюдалась в отношении уровня прогестерона, который, напротив, был снижен в 1-й группе – в 2,3 раза, во 2-й – всего в 1,5 раза ($p < 0,001$). Отмечался также рост концентрации ЛГ в периферической крови больных обеих групп по сравнению с контрольным показателем ($p < 0,001$), причем в большей степени у женщин с низкодифференцированной аденокарциномой ($p < 0,001$). Секреция же ФСГ, напротив, снижалась, особенно у пациенток 1-й группы – в 3,3 раза ($p < 0,001$), во 2-й – всего в 1,9 раза ($p < 0,001$). Несмотря на достоверные различия между группами в концентрации указанных гормонов ($p < 0,001$), их соотношение – ЛГ/ФСГ, значительно превышая параметр здоровых (соответственно, в 4,7 и 5,4 раза; $p < 0,001$), межгруппового отличия

не имело. Уровень СТГ у больных РЭ высокой и умеренной дифференцировки (1-я группа) был существенно ниже контрольного ($p < 0,001$), тогда как во 2-й группе его содержание практически не отличалось от показателя здоровых (между группами – $p < 0,001$). Содержание в периферической крови АКТГ и кортизола было повышенным в обеих группах больных ($p < 0,001$), однако у пациенток с низкодифференцированной аденокарциномой их концентрация достоверно превышала таковую в первой группе (АКТГ – $p < 0,01$; кортизол – $p < 0,05$). Уровень пролактина, напротив, был выше при высоко- и умереннодифференцированных опухолях и по сравнению с контролем ($p < 0,001$), и по отношению к показателю пациенток 2-й группы ($p < 0,01$). У пациенток 1-й группы отмечалось и увеличение секреции тестостерона ($p < 0,001$ – и с контролем, и со 2-й группой). Концентрация же ПССГ при этом оставалась на уровне здоровых лиц. При втором варианте (2-я группа) – содержание ПССГ достоверно превышало и параметр контроля ($p < 0,01$), и соответствующий показатель 1-й группы ($p < 0,001$). Гиперинсулинемия наблюдалась в обеих группах обследованных женщин ($p < 0,001$), однако при низкодифференцированной аденокарциноме концентрация гормона была выше ($p < 0,001$).

Выводы. Полученные при исследовании данные свидетельствовали о выраженной зависимости формирования высоко- и умереннодифференцированных опухолей от изменения концентрации половых гормонов. При низкодифференцированных опухолях наблюдалось сохранение «контрольного» уровня СТГ в сочетании с гиперинсулинемией в условиях снижения чувствительности рецепторов к действию эстрогенов и прогестерона, несмотря на гиперсекрецию соответствующих контргормонов АКТГ и кортизола.

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ОБМЕНА БОЛЬНЫХ
РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ****А. И. Пашов***Красноярская государственная медицинская академия, г. Красноярск*

Цель исследования – оценить метаболические особенности внутриклеточного обмена опухолевой ткани эндометрия по ферментным показателям периферической крови.

Материал и методы. Обследовано 53 больных раком эндометрия (РЭ). Контроль – 16 практически здоровых женщин (средний возраст – $59,70 \pm 0,86$ года). Биolumинесцентным методом с бактериальной люциферазой в супернатантах ткани эндометрия и периферической крови определялись показатели активности внутриклеточных ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДМДГ, НАДФМДГ), НАД- и НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ, НАДФГДГ), НАД- и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ, НАДФИЦДГ), а также глутатионредуктазы (ГР).

Результаты. Для подавляющего большинства ферментных показателей установлено наличие высокодо-

стоверных (не менее 99 %) корреляций между их уровнями в тканях опухолей и в периферической крови: Г6ФДГ «ткань-кровь» – 0,44; Г3ФДГ – 0,61; НАДИЦДГ – 0,56; НАДФИЦДГ – 0,37; НАДГДГ – 0,47; НАДФГДГ – 0,54; НАДМДГ – 0,53; НАДФМДГ – 0,78 при критическом значении коэффициента корреляции для $p < 0,01$, равном 0,35. При этом указанные связи имели только положительные значения, что еще раз подтверждает отсутствие случайно выявляющихся зависимостей между анализируемыми показателями.

Выводы. Изучение показателей активности НАД(Ф)-зависимых ферментов у больных РЭ в периферической крови позволило установить, что изменения большинства этих показателей подчиняются тем же закономерностям, установленным для опухолевой ткани и зависят от степени их дифференцировки, отражая характер метаболических изменений. При этом выраженность некоторых из изменений показателей крови даже более значительна, чем в опухолевой ткани эндометрия, что позволит использовать наименее инвазивный способ для ранней диагностики рака эндометрия.

МОРФОГЕНЕЗ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ КАК ВАЖНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЕГО РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ**Т.А. Прокопьева, Г.Ф. Латыпова, Е.Е. Горбунова, С.А. Суханов***ГОУ ВПО ИГМА, г. Ижевск*

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женщин Удмуртской Республики в 2001–2005 гг. рак эндометрия (РЭ) занимал шестое место, увеличившись за эти годы с 12,4 до 14,9 случая на 100 тыс. женского населения. Ранней диагностике РЭ мешает отсутствие четких сведений о морфодинамике его развития и о тех изменениях, которые предшествуют ему.

Целью работы явилось морфологическое изучение фоновых и опухолевых поражений эндометрия, их взаимоотношений. Проведен анализ результатов

гистологического и иммуногистохимического исследований эндометрия у 227 пациенток, оперированных по поводу аденокарциномы эндометрия в Удмуртском республиканском клиническом онкодиспансере в 2001–2005 гг.

Результаты. Макроскопически опухоли эндометрия были мелко- или крупнобугристыми, серо-розового цвета. Минимальные раки величиной опухоли до 2 см, инвазией до 0,5 см выглядели в виде шероховатостей (9 % наблюдений). В основном новообразования локализовались в дне и теле матки (80 %) с чет-

кой границей между опухолью и окружающим эндометрием. Было выделено 3 типа взаимоотношений опухолевых и неопухолевых структур. Первый тип (11,2 %) характеризовался развитием аденокарциномы на фоне железистой гиперплазии эндометрия (ЖГЭ) с признаками структурной атипии. Фоном развития рака при втором типе (14,6 %) служила атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ), при третьем (57%) – атрофия эндометрия (АЭ). В 39 заключениях (17,2 %) описана только опухолевая ткань, подтверждающая распространенность процесса. Средний возраст больных РЭ на фоне ЖГЭ составил $53 \pm 1,7$ года, на фоне АГЭ – $56 \pm 1,5$ года, на фоне АЭ – $64 \pm 1,2$ года. На фоне ЖГЭ и АГЭ отмечены небольшие раки (до 2–3 см), с редкой инвазией и высокодифференцированные (71,4 % и 87,5 % случаев). Низкой степени дифференцировки аденокарцином при указанном фоне не наблюдалось. При РЭ на фоне АЭ выявлено обратное распределение степени дифференцировки опухоли: в 14,3 % случаев отмечена высокая степень, в остальных – низкая и умеренная степень дифференцировки аденокарциномы (37,5 % и 45,8 % случаев). При РЭ на фоне ЖГЭ и АГЭ не обнаружена инвазия

миометрия в 14,2 % и 4,1% случаев соответственно; в 71,4 % и 75 % отмечена инвазия на 1/3; в 14,2 % и 16,6 % – инвазия на 1/2 миометрия. Глубина инвазии на 1/3 миометрия при РЭ на фоне АЭ составила 45,8 % случаев, на 1/2 миометрия – 33,3 % и на 2/3 миометрия – 20,8 %. Аденокарциномы сочетались с фибромиомами матки, эндометриозом, полипами эндометрия в 65–72 % случаев в зависимости от фона. Во всех случаях при РЭ на фоне ЖГЭ и АГЭ наблюдался положительный рецепторный статус, на фоне АЭ – только в 40 %. Рецептор-негативные опухоли на фоне АЭ выявлены в 12 %, характеризуюсь низкой степенью дифференцировки, глубокой инвазией миометрия, метастазированием в региональные лимфатические узлы.

Таким образом, анализ показал, что у преобладающего большинства больных эндометриальная аденокарцинома развивается вне связи с предшествующими гиперпластическими изменениями эндометрия. Для опухолей на фоне ЖГЭ и АГЭ характерны поверхностная инвазия и частое сочетание с лейомиомой матки и эндометриозом. Полученные данные могут быть полезными для разработки программы ранней диагностики РЭ в Удмуртской Республике.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ АУТОЛИМФОХИМИОТЕРАПИИ

Ю.С. Сидоренко, Г.А. Неродо, А.В. Пустовалова

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росздрава», г. Ростов-на-Дону

В настоящее время проблема лечения рака эндометрия (РЭ) приобретает все большую актуальность в связи с тем, что в последние годы в структуре онкологической заболеваемости женских половых органов значительно увеличился удельный вес РЭ. Современные проблемы онкологической помощи женщинам с заболеванием РЭ заключаются и в том, что большинство больных поступают в запущенных стадиях процесса.

В Ростовском НИИ онкологии разработан и применяется способ аутолимфохимиотерапии (АЛХТ) в лечении больных РЭ III стадии. Применение неoadьювантной АЛХТ особенно целесообразно у пациенток с первично неоперабельными формами РЭ, для достижения регрессии опухолевого процесса в мак-

симально короткие сроки и перевода больных в операционное состояние. Мы располагаем клиническими данными о 120 больных РЭ III стадии, которым была применена методика управляемого наружного фракционного лимфоотведения с использованием высокодозных схем полихимиотерапии в режиме АЛХТ. После операции наружного дренирования общего грудного лимфатического протока, фракционного забора центральной лимфы в объеме от 2000 до 3000 мл и инкубации ее с химиопрепаратами больным проводилась неoadьювантная АЛХТ: количество лимфоинфузий – 4, интервалы между введениями – 2–3 дня, общая продолжительность курса – 14 дней. Неoadьювантная АЛХТ проводилась смесью алкилирующих препаратов в средней разовой дозе (цик-

лофосфан – 800–1000 мг) и антиметаболитов (метотрексат – 30–40 мг и 5-фторурацил – 800–1000 мг). Средние суммарные курсовые дозы химиопрепаратов по схеме «супер-СМФ» составили: циклофосфан – 3200–4000 мг, метотрексат – 120–160 мг, 5-фторурацил – 3200–4000 мг. Проводимая неoadъювантная АЛХТ привела к клиническому улучшению у 112 из 120 больных, что позволило выполнить радикальную операцию. Сле-

дующим этапом лечения проводилась лучевая терапия. Пятилетняя выживаемость при комплексном методе лечения РЭ III стадии с применением предоперационной АЛХТ достигает 78,95 %. Данный способ лечения ранее неоперабельных больных позволяет улучшить непосредственные результаты лечения, выполнить хирургический этап лечения и продлить жизнь подобным больным.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ И ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Е.Н. Славнова, З.Д. Гладунова

МНИОИ им. П.А. Герцена, г. Москва

Целью нашего исследования явилась разработка цитоморфологических критериев дифференциальной диагностики железистой гиперплазии эндометрия, атипической железистой гиперплазии эндометрия и высокодифференцированной аденокарциномы.

Материалом для исследования послужили 214 аспириатов из полости матки больных с гистологическим контролем (у 57 больных – железистая гиперплазия эндометрия, у 94 – атипическая железистая гиперплазия эндометрия, у 63 – высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия). Цитологические препараты окрашивались по методу Паппенгейма. Для минимизации числа цитологических признаков применялся метод дискриминантного анализа с использованием компьютера.

При обычном рутинном цитологическом исследовании аспириатов из полости матки использовано 56 цитологических признаков, характеризующих вид клеток, морфологию ядра, цитоплазмы, ядерно-цитоплазменное отношение (я/ц), степень выраженности атипичности клеток, особенности межклеточных связей. Сначала гиподиагностика высокодифференцированной АК составила 22 %; гипердиагностика – 3 % и отмечена при АГЭ. Гипердиагностика АГЭ имела место при ЖГЭ в 8,7 %.

Применение компьютерных технологий позволяет минимизировать число цитологических дифференциально-диагностических признаков высокодифференцированной АК, АЖГ и ЖГЭ до 12, выделив наиболее информативные: палочковидная форма ядер

пролиферирующих клеток, небольшой размер ядер пролиферирующих клеток, равномерная мелкозернистая структура хроматина пролиферирующих клеток, разрозненные атипичные клетки, комплексы с нагромождением атипичных клеток, полиморфизм атипичных клеток, гиперхромия ядер атипичных клеток, равномерная мелкозернистая структура хроматина ядер атипичных клеток, неравномерная грубая структура хроматина ядер атипичных клеток, количество атипичных клеток, «голые» ядра атипичных клеток, эндометриальные стромальные клетки. Использование выделенных признаков обеспечивает при полноценном клеточном мазке правильную цитологическую диагностику в 97,7 %. Цитологическая гиподиагностика высокодифференцированных АК эндометрия при исследовании аспириатов полости матки не менее чем в 30 % обусловлена плохим взятием материала и отсутствием опухолевых клеток в мазках.

Причины расхождений цитологических и гистологических данных при визуальной характеристике патологических процессов в эндометрии могут быть объяснены: субъективными трудностями оценки цитологических картинок; отсутствием четких унифицированных представлений о видах цитограмм при различной патологии эндометрия; недостаточной информативностью исследуемого цитологического материала, когда в мазках преобладают клетки, отражающие фоновые процессы, или отсутствуют клетки, характеризующие основной процесс.

Минимизация числа цитологических дифферен-

циально-диагностических признаков для диагностики различных патологических процессов эндометрия (ЖГЭ, АГЭ, АК) позволяет определить характер патологического процесса в 97,7 % случаев. Ведущим дифференциально-диагностическим цитологическим

критерием для разделения АГЭ и высокодифференцированной АК является присутствие при АК значительного числа клеток среднего размера, обладающих признаками атипии с крупными ядрами, имеющими неравномерную грубую структуру хроматина.

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ НА ФОНЕ СПЕЦИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Р.М. Смолякова, И.А. Косенко, Т.М. Литвинова, Н.М. Егорова, Т.М. Кудина

ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», г. Минск

Наличие первичного иммунодефицита характерно для больных, имеющих злокачественные новообразования, в том числе и рак тела матки (РТМ). Одним из наиболее перспективных средств, способствующих нормализации иммунитета при различной патологии, является лазерная гемотерапия.

Цель исследования – изучить влияние внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на показатели иммунологического статуса у больных РТМ, получивших комбинированную терапию.

Материал и методы. Показатели иммунограммы были изучены у 140 женщин. Пациентки разделены на 3 группы, которые сопоставимы по возрасту, гистологической структуре опухоли, сопутствующим заболеваниям. У больных 1-й группы (40 женщин) лечение начинали с сеанса предоперационной контактной лучевой терапии в дозе 13,5 Гр радионуклидом ^{192}Ir , после чего выполняли операцию в объеме экстирпации матки с придатками с последующим курсом дистанционной лучевой терапии на область малого таза в дозе 40 Гр. Пациенткам 2-й группы (51 человек) выполняли пять процедур ВЛОК (аппарат «ЛМ-03» длина волны 0,63 мкм, мощность дозы 1,5–2,0 мВт), а затем проводили такой же курс комбинированной терапии, как и больным 1-й группы. У больных 3-й группы (49 наблюдений) специальное лечение было дополнено 8 процедурами квантовой гемотерапии на аппарате «ЛЮЗАР-МП» (длина волны 0,67 мкм и мощность 1,5–2,0 мВт).

Установлено, что под влиянием однократной

дозы 13,5 Гр и операции статистически значимо повышалось количество лейкоцитов в крови ($p < 0,001$) больных РТМ и снижался уровень иммуноглобулинов IgG ($p < 0,05$) и IgA ($p < 0,01$) по сравнению с таковыми до начала лечения. Изменения остальных показателей оказались статистически незначимы ($p > 0,05$). После операции существенных изменений в иммунологическом статусе не происходило ($p > 0,05$). Проводимый курс послеоперационного облучения органов малого таза обладал депрессивным иммунологическим действием: под его влиянием снижались статистически значимо лейкоциты ($p < 0,001$), лимфоциты ($p < 0,001$), общие лимфоциты ($p < 0,001$), Т-активные лимфоциты ($p < 0,001$), Т-хелперы ($p < 0,05$), Т-цитостатические лимфоциты ($p < 0,05$), В-лимфоциты ($p < 0,05$) с одновременным повышением фагоцитарной активности нейтрофилов ($p < 0,05$). Аналогичные изменения с иммунологическими показателями происходили у больных 2-й группы. У пациенток 3-й группы в процессе лечения изменений со стороны клеточного и гуморального иммунитета не отмечено.

Выводы

1. Комбинированное лечение угнетает иммунитет больных РТМ I стадии.

2. Дополнительное проведение 8 процедур ВЛОК в ходе комбинированного лечения обеспечивает нормализацию показателей иммунологического статуса.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

И.В. Столярова, В.Л. Винокуров, Б.А. Минько, Б.Р. Сиразитдинов,
А.С. Лисянская

ФГУ «Центральный научно-исследовательский рентгено-радиологический институт Росздрава», г. Санкт-Петербург

Цель исследования – оценка эффективности комплексного лечения больных раком тела матки (РТМ) с использованием новых технологий.

Материал и методы. В работе приведены итоги многолетних научных исследований, посвященных разработке и внедрению в практику современных технологий лучевой терапии РТМ. Наш опыт применения современных вариантов контактного и дистанционного облучения в комплексном лечении различных форм РТМ обобщает более 1100 наблюдений за больными с заболеванием I–IV стадий. Основой рационального планирования лучевой терапии больных РТМ является получение полной и объективной информации о характере опухолевого процесса с помощью современной диагностической аппаратуры (УЗИ, КТ, МРТ). Принципиально новые диагностические технологии трехмерного изображения позволили производить реконструирование опухолевого очага в объеме, индивидуально совмещая его с терапевтическим изодозным контуром в сопоставлении с окружающими нормальными органами, неизбежно вовлекаемыми в зону облучения в силу их анатомического расположения. Использование этих методов позволило нам значительно расширить объем и качество полученной информации, а следовательно, повысить конформность предлучевой подготовки и дозиметрического планирования больных РТМ. Данные комплексного обследования используются нами для формализации расчетов внутриволостного и дистанционного облучения в оптимизированных вариантах лучевого лечения. Дозиметрическое сопровождение внутриволостной g-терапии осуществляется нами с помощью современных компьютерных программ, обеспечивающих оперативные расчеты планов облу-

чения и дающих возможность формирования индивидуальных дозовых распределений принципиально любой формы и протяженности. Необходимым условием реализации выбранных планов является рентгенологический контроль за локализацией эндостатов, что обеспечивает надежность дозиметрического планирования и точность расчетов поглощенной дозы во всем объеме первичной опухоли, зоне метастазирования и окружающих полостных органах.

С учетом аденогенной структуры опухоли эндометрия, как наиболее радиорезистентной, нами впервые разработаны и внедрены в терапевтический процесс методы полирадиомодификации в виде химических сенсibilизаторов (электрон-акцепторные соединения, а также химиотерапевтические препараты). Возможности лучевой терапии в комплексном лечении больных РТМ значительно расширились в связи с использованием различного рода гормональных агентов, потенцирующих радиационный эффект.

В последние десять лет в ФГУ ЦНИРРИ разработаны и успешно используются рентгено-эндovasкулярные вмешательства (редукция кровотока в бассейне внутренних подвздошных артерий в сочетании с регионарной химиотерапией) в лечении больных РТМ. Внедрение этих технологий позволило купировать кровотечение, осуществлять направленный транспорт лекарственных препаратов, что существенно улучшило прогноз, даже при распространенных формах опухоли.

Результаты исследования. Эффективность разработанных методик подтверждена высокими отдаленными результатами лечения больных РТМ (при I стадии – 80,3 %; II стадии – 67,7 %; III стадии – 39,2 %).

АПУДОЦИТЫ ПРИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ

И.В. Суходоло, А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, Н.Г. Крицкая

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

В настоящее время рак эндометрия является второй по частоте встречаемости опухолью у женщин и составляет 20% всех опухолей гениталий. Гиперпластические процессы эндометрия в ряде случаев являются предвестниками неопластической трансформации клеток и развития аденокарциномы. При этом злокачественное перерождение при железисто-кистозной гиперплазии наблюдается в 2–5%, при плоскоклеточной метаплазии – в 15% случаев и в 30–32% при аденоматозной гиперплазии эндометрия в течение 1–14 лет (Ашрафян Л.А., 2002; Васильев Д.А., 2003). В развитии гиперпластических процессов и рака эндометрия имеют значение как нарушения гормонального обмена в организме в целом, так и местные изменения тканевого обмена органа-мишени. В регуляции гомеостаза принимают участие не только эстрогены, но и биогенные амины и пептидные гормоны, вырабатываемые клетками диффузной эндокринной системы. Однако роль этих биологически активных веществ в механизмах развития рака эндометрия еще недостаточно изучена.

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи наличия клеток APUD-системы с пролиферативной активностью эндометрия при гиперпластических процессах и раке эндометрия, а также идентификация серотонина, продуцируемого апудоцитами эндометрия.

Материал и методы. Всего было обследовано 184 пациентки в возрасте от 25 до 72 лет. Отбор больных производился на основании гистологического диагноза. Объектом исследования служили матки, удаленные во время гистерэктомий, а также соскобы эндометрия после гистероскопии с прицельной биопсией. Первую группу составили 62 пациентки (средний возраст – $41,6 \pm 50,71$ года) с железистой и железисто-кистозной гиперплазией эндометрия, вторую группу – 31 пациентка (средний возраст – $44,6 \pm 1,57$ года) с плоскоклеточной метаплазией эндометрия, в третью группу вошли 41 пациентка (средний возраст – $41,1 \pm 1,7$ года) с предраковыми состояниями эндометрия, четвертую группу составили 34 пациентки с раком эндометрия

(средний возраст – $58,5 \pm 1,25$ года). В группу контроля вошли 15 женщин (средний возраст – $39 \pm 0,5$ года) без патологических изменений в эндометрии. При анализе возраста больных выявлено, что средний возраст обследованных раком эндометрия достоверно отличался от такового у пациенток всех других групп ($p < 0,01$). Выявление клеток APUD-системы осуществлялось методом Гримелиуса с предварительной обработкой и без обработки срезов диастазой, а также аргентафинным методом Массона – Гамперля.

Результаты. Клетки диффузной эндокринной системы были найдены у 14% больных с гиперпластическими процессами и у 36% больных раком эндометрия. В атрофическом эндометрии апудоциты не найдены, по-видимому, это связано с низким уровнем происходящих в нем обменных процессов. Обменно-эндокринные нарушения оценивались по 3 основным клиническим проявлениям: ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь. Было обнаружено, что в группе женщин, у которых в эндометрии были обнаружены апудоциты, обменно-эндокринные нарушения имелись в 92% случаев, в группе больных без апудоцитов в эндометрии – в 38%. Был проведен анализ взаимосвязи наличия клеток APUD-системы со степенью дифференцировки рака эндометрия. Оценивалось количество аргирофильных клеток, размеры апудоцитов и их расположение в клетке. Выявлено, что в цитоплазме апудоцитов четко контурированные гранулы располагались в основном перинуклеарно. В низкодифференцированных аденокарциномах гранулы были более четко обособлены и занимали апикальную часть клетки, иногда формируя «апикальную клетку». В высокодифференцированных аденокарциномах более крупные и многочисленные аргирофильные гранулы занимали, как правило, всю цитоплазму клеток.

Таким образом, чем выше дифференцировка рака эндометрия, тем большее количество апудоцитов обнаружено в его паренхиме и отмечено более диффузное их расположение. При снижении дифференцировки опухоли размеры и количество апудоци-

тов уменьшались, гранулы располагались преимущественно в апикальной части клеток. При проведении количественного анализа апудоцитов было выявлено, что при гиперпластических процессах эндометрия происходит увеличение числа эндокринных клеток до $24,6 \pm 2,34$, по сравнению с контрольной группой ($15,1 \pm 1,21$). При начальных стадиях аденокарциномы тела матки наблюдается еще более значитель-

ное увеличение количества эндокринных клеток – до $105,3 \pm 12,04$, при распространенных процессах – до $120,5 \pm 5,2$. Апудоциты, вырабатывающие серотонин (ЕС-клетки), обнаружены у 48 % пациенток с гиперпластическими процессами и у 52 % больных раком эндометрия. Количество их различно и четкой взаимосвязи со степенью морфологической перестройки не обнаружено.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЖЕЛЕЗИСТОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И РАКЕ

И.В. Суходоло¹, А.Н. Дзюман¹, А.А. Миллер¹, А.Л. Чернышова², Л.А. Коломиец²

ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава¹, г. Томск
ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН»², г. Томск

Предшествующими исследованиями было показано, что чем меньше эндокринных клеток в эндометрии больных, тем больше риск возникновения рака на фоне гиперпластических процессов эндометрия (Чернышова А.Л., Крицкая Н.Г., Суходоло И.В., 2002). Гистологические методы не позволяют судить о состоянии функциональной активности эндокринных клеток эндометрия, относящихся к диффузной эндокринной системе. Вместе с тем исследование этих клеточных элементов, являющихся продуцентами многих физиологически активных веществ, осуществляющих местные регуляторные воздействия, чрезвычайно актуально, хотя и очень трудоемко.

Целью настоящего исследования явилось сравнительное изучение ультраструктуры эндокринных клеток в эндометрии женщин с железисто-кистозной гиперплазией и раком эндометрия.

Материал и методы. Участки эндометрия были взяты во время диагностического выскабливания у 6 женщин, средний возраст которых составил $42,7 \pm 1,2$ года. У всех женщин менструальная функция была сохранена. Железистая гиперплазия эндометрия была верифицирована у 4 пациенток, рак эндометрия – у 2 больных. Материал фиксировали в 2,5 % растворе глутаральдегида на кокодилатном буфере, осмировали, обезвоживали, заливали в смесь смол эпон-аралдит. После приготовления и окраски раствором толудиновым синим полутонких срезов в них идентифицировались эндокриноциты, которые выглядели «светлыми» на фоне обычных эпителиальных клеток.

Из участков, содержащих эндокриноциты, затачивались пирамидки и изготавливались ультратонкие срезы, которые просматривались на электронном микроскопе Jem-100 CX при увеличении 5000. Удалось изучить 39 эндокринных клеток на фоне железистой гиперплазии эндометрия и 22 – у больных раком эндометрия.

Результаты. Анализ полученного материала выявил, что эндокринные клетки, идентифицированные у всех пациенток, относятся к «открытому» типу, то есть их апикальные поверхности, снабженные нерегулярными микроворсинками, открываются либо в просвет железы, либо в полость матки. С соседними эпителиоцитами эндокринные клетки соединяются посредством хорошо выраженных десмосом. Ядра эндокриноцитов округлые или овальные, с мелкодисперсным хроматином и иногда четко контурированными, эксцентрично расположенными, ядрышками. Цитоплазма эндокриноцитов во всех случаях содержит митохондрии, гранулярную эндоплазматическую сеть, свободные рибо- и полисомы, лизосомы, миелиноподобные структуры, секреторные гранулы. Последние располагаются как в над-, так и в подъядерных участках цитоплазмы, имеют округлую форму, ярко осмиофильны. Следует отметить, что количество секреторных гранул имеет тенденцию к уменьшению в эндокринных клетках больных раком эндометрия. При этом средний диаметр секреторных гранул увеличивается и составляет 508–553 нм, тогда как в эндокриноцитах больных гиперпластическими про-

цессами этот показатель едва превышает 300 нм. Уменьшение числа СГ в эндокриноцитах при раке сопровождается признаками активации их секреторной активности: инвагинаты кариолеммы, крупные, эксцентрично расположенные ядрышки, расширение цистерн эндоплазматического ретикулума, хорошо выраженный пластинчатый аппарат. Наряду с этим в клетках встречаются набухшие митохондрии с деформированными кристами и многочисленные вакуоли разной величины. Обращает на себя внимание присутствие в боль-

шинстве исследованных клеток центриолей, крайне редко визуализируемых как в норме, так и при гиперпластических процессах в эндометрии.

Таким образом, низкая гистологическая выявляемость эндокриноцитов эндометрия при раке, вероятно, может быть объяснена уменьшением количества секреторных гранул в цитоплазме этих клеток, что в совокупности с анализом состояния органоидов общего назначения свидетельствует об интенсификации процессов синтеза и выведения секрета.

ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В ДООПЕРАЦИОННОМ СТАДИРОВАНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Ю.Ю. Табакман, А.Г. Солопова, А.М. Чабров

Онкологический клинический диспансер № 1, г. Москва

Целью настоящего исследования явилось определение возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением (КУ) в диагностике рака эндометрия (РЭ) и в выявлении глубины инвазии опухоли эндометрия в миометрий.

Проанализированы результаты МРТ у 70 больных РЭ, проходивших лечение в онкологическом отделении клинического онкологического диспансера. Возраст колебался от 36 до 77 лет. Всем больным МРТ проводилась после гистологического подтверждения диагноза. МРТ проводилась на аппарате Magnetom «Harmony» фирмы «Siemens», с напряженностью магнитного поля 1,0 Тесла с использованием поверхностной катушки. У каждой больной изучали основные характеристики опухоли (размер, объем поражения, локализацию) и сопоставляли их с данными, полученными при осмотре макропрепарата, а также гистологическим заключением. Стадию распространения РЭ определяли по результатам клинического обследования с последующей коррекцией после проведения оперативного вмешательства. При определении стадии РЭ мы использовали классификацию TNM и классификацию Международной ассоциации акушеров и гинекологов (FIGO). При хирургическом стадировании инвазию миометрия расценивали как отсутствующую при IA стадии, поверхностную при IB, если она распространилась менее чем на S миометрия или глубокую при IC стадии, если

опухоль прорастала половину и более толщины миометрия.

В соответствии с хирургическим стадированием распределение по стадиям было следующим: I стадия РЭ – у 54 пациенток, IA – 10, IB – 23, IC – 21, II стадия – 7, III стадия – у 5, IV стадия – у 4. Глубина инвазии РЭ лучше оценивалась по состоянию «соединительной зоны» и изменениям эндометрия на T2-ВИ сагиттальных и аксиальных томограммах. Критериями наличия или глубины инвазии служили истончение или полное отсутствие «соединительной зоны», гетерогенность миометрия, истончение его в области визуализированного опухолевого узла. Значительные трудности при МРТ без контрастного усиления возникают у пациенток РЭ в оценке глубины инвазии в постменопаузе в связи с тем, что в этой группе в норме соединительная зона практически не определяется. Это обстоятельство приводит к завышению истинной глубины инвазии и, следовательно, стадии процесса. Применение же КУ Омнисканом, приводящее к выраженному усилению интенсивности изображения интактной ткани по сравнению с пораженной, решило вышеуказанную проблему на T1-ВИ. Диагностическая точность МРТ с КУ в оценке глубины инвазии в наших исследованиях соответствовала 97,6%.

Важным преимуществом МРТ с КУ является возможность практически во всех случаях выявить нали-

чие параметральной инвазии и инфильтрации крестцово-маточных связок – на T1-ВИ определяется сигнал низкой интенсивности внутри окружаемого параметрального жира, на T2-ВИ сигнал высокой интенсивности в области крестцово-маточных связок при применении МРТ с КУ процент выявляемости увеличивается. Поражение смежных органов выявлялось по отсутствию на T2-ВИ в сагиттальной, фронтальной и аксиальной проекциях сигнала высокой интенсивности, характерного для жира, между опухолью и прямой кишкой, опухолью и мочевым пузырем. Распространение опухолевого процесса на шейку матки, по данным МРТ с КУ, правильно определены у 7 пациенток и ложноположительно – у 1. При переходе опухоли на стromу шейки матки на МР то-

мограммах определялась ее бочкообразная деформация с увеличением интенсивности сигнала. Ложноположительная диагностика II стадии РЭ была связана с пролабированием нижнего полюса опухоли в расширенный цервикальный канал. Третья стадия рака тела матки на МР-изображениях была установлена у 2 пациенток на основании распространения опухоли на всю толщину и за ее пределы. Микрометастазы в яичниках у 2 пациенток были выявлены только при гистологическом исследовании, в то время как при МРТ они не определялись.

Заключение. МРТ с КУ является ценным дополнительным методом в определении распространения рака эндометрия, что необходимо для выбора адекватной тактики лечения.

КОЛОНИЗАЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ В АНАМНЕЗЕ

Т.Ю. Теровская, Е.П. Красноженов, Н.И. Алпатова

Центральная медико-санитарная часть № 81, г. Северск
ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск

Цель исследования – изучить морфофункциональные особенности вагинальной жидкости при оппортунистических инфекциях влагалища у женщин с миомой матки, кистами яичников и эндометриозом в анамнезе.

Материал и методы. Обследовано 56 женщин от 18 до 40 лет, из них: 27 человек с неспецифическим вагинитом (НВ), 14 – с бактериальным вагинозом (БВ) и 15 – практически здоровых (группа сравнения). Ис-

следуемый материал – вагинальная жидкость. Лабораторные методы: микроскопия вагинального мазка; бактериологическое исследование; оценка жизнеспособности и функциональной активности лейкоцитов; активность каталазы вагинальной жидкости.

Результаты. При бактериологическом анализе у женщин группы сравнения в 90 % высевались лактобактерии (более 105 КОЕ/мл.). При НВ преобладала условно-патогенная аэробная микрофлора (стафи-

Таблица

Биологические показатели влагалищной жидкости

Группы больных	Степень деструкции эпит. кл. (С.К.Ц.)	Жизнеспособность лейкоцитов (%)	Активность каталазы (мкат/л)	Активность миелопероксидазы (С.К.Ц.)	НСТ-тест (Ц.И.)
НВ	0,72 ± 0,03	62,86 ± 1,49	68,37 ± 2,64	1,48 ± 0,09	2,11 ± 0,03
БВ	1,33 ± 0,07	1,4 ± 0,25	48,94 ± 1,44	1,07 ± 0,05	0,76 ± 0,07
Контроль	0,15 ± 0,02	7,5 ± 1,25	28,34 ± 1,93	2,25 ± 0,06	1,1 ± 0,17

Примечание: подчеркивание – достоверные различия ($p < 0,05$) между группами больных и нормой; выделение жирным шрифтом – достоверные различия между группами больных ($p < 0,05$); СКЦ – средний цитохимический коэффициент; Ц.И. – цитологический индекс.

лококки, стрептококки), при БВ – гарднереллы. Из представленных в таблице результатов видно, что при БВ степень деструкции эпителия в 9 раз выше, чем у здоровых женщин, а при НВ – примерно в 4,6 раза. Можно объяснить, что сочетание дегенеративных, репаративных, пролиферативных изменений при воспалении приводит к атипии эпителия. Возрастное жизнеспособности лейкоцитов при НВ связано с их интенсивной миграцией в вагинальную жидкость в результате воспалительной реакции. Повышение уровня каталазы вагинальной жидкости при НВ и БВ говорит о возрастании процессов перекисного окисления в ткани.

Фагоцитарная активность лейкоцитов при НВ превышает сравнительные значения в 2 раза, при БВ достоверных различий в фагоцитарной активности нами не обнаружено. Снижение уровня миелопероксидазы лейкоцитов является показателем угнетения переваривающей способности фагоцитов.

Выводы. Для женщин с инфекционно-воспалительными заболеваниями влагалища, имеющих в анамнезе опухолевые заболевания, характерно снижение колонизационной резистентности репродуктивного тракта, что выражается дисбиотическими изменениями в нормальной микрофлоре, деструкцией эпителия, дисбалансом факторов местного иммунитета.

ГИСТЕРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Б. Цхай, А.И. Пашов, Ю.А. Дыхно

Красноярская государственная медицинская академия

Цель исследования – оценить специфичность, чувствительность и диагностическую точность метода гистероскопии (ГС) на этапе предоперационной диагностики рака эндометрия (РЭ).

Материал и методы. Нами обследовано 145 больных РЭ, разделенных на 3 группы согласно степени дифференцировки опухоли. С высокодифференцированной аденокарциномой (ВДА) гистероскопическое исследование выполнено у 50 женщин, с умереннодифференцированной аденокарциномой (УДА) – у 49 и низкодифференцированной аденокарциномой (НДА) – у 46 пациенток.

Результаты. При ГС обследовании пациенток с РЭ оценивалось состояние эндометрия, наличие и характер опухолевого процесса: цвет, структура, размеры, локализация, распространенность на цервикальный канал. Проведен сравнительный анализ результатов ГС обследования полости матки и данных визуального осмотра макропрепарата в послеоперационном периоде и гистологического исследования послеоперационного материала. По данным ГС исследования высказывалась предположительная точка зрения о характере патологических изменений и соответствии этих изменений определенным нозологическим формам. Окончательный диагноз устанавливался

только на основании гистологического исследования прицельно удаленного патологически измененного эндометрия. Нами рассчитывались специфичность, чувствительность и диагностическая точность метода ГС на этапе предоперационной диагностики. После проведения ГС у 145 пациенток с РЭ нами были получены следующие диагностические результаты: количество истинноположительных результатов – 128, ложноположительных результатов – 17, истинноотрицательных результатов – 135, ложноотрицательных результатов – 10. В группе больных с ВДА частота ложноположительных результатов составляла 8 случаев, ложноотрицательных – 5 случаев. В группе больных РЭ с УДА частота ложноположительных результатов составляла 6 случаев, ложноотрицательных – 3 случая. В группе больных с НДА частота ложноположительных результатов составляла 3 случая, ложноотрицательных – 2 случая.

Выводы. Установлена высокая специфичность, чувствительность и диагностическая точность метода ГС на этапе предоперационной диагностики при РЭ. Следует отметить, что все эти показатели рассчитывались в зависимости от морфологического варианта РЭ, в результате чего было установлено, что ди-

агностическая точность метода возрастает по мере уменьшения степени дифференцировки злокачественной опухоли. Установлено, что метод ГС обладал наиболее высокой специфичностью при НДА (93,61%), чувствительностью метода – при НДА

(95,55%) и УДА (93,47%), диагностической точностью – при НДА (94,56%). Менее высокие значения этих показателей – 84,9, 89,3 и 87,0% соответственно, – но тем не менее достаточно надежные, были получены нами у больных РТМ с ВДА.

РЕЦЕПТОРНЫЙ СТАТУС ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Н.Л. Чазова, А.М. Берцанская, Н.В. Мельникова, В.М. Поминальная

ФГУ «РНЦПР Росздрава», г. Москва

Цель исследования. Многие эндометриальные аденокарциномы экспрессируют рецепторы эстрогена и прогестерона. Принято считать, что позитивный рецепторный статус связан с лучшим прогнозом и выживаемостью пациентов. Целью исследования являлось определение зависимости рецепторного статуса рака эндометрия от возраста пациентки.

Материал и методы. Нами проанализирован операционный материал 63 больных раком эндометрия различных стадий и гистологических форм, получавших лечение в РНЦПР в 2005–06 гг. Возраст больных колебался от 36 до 81 года, 9 пациенткам было до 50 лет, 19 – от 51 до 60 лет и 35 – старше 60 лет. Соответственно возрасту больные были разделены на три группы. Проводилось гистологическое исследование с определением распространенности опухолевого процесса, глубины инвазии, морфологического строения опухоли, наличия метастазов. Фрагменты опухолевой ткани брались для иммуногистохимического определения рецепторного статуса.

Результаты. В первой группе (больные до 50 лет) в большинстве случаев (6 из 9) наблюдались высоко- и умереннодифференцированные аденокарциномы эндометриального типа. В 2 случаях выявлены низкодифференцированные аденокарциномы и в 1 случае – светлоклеточная аденокарцинома. Рецепторный статус новообразований был положительным как в высоко-, так и в низкодифференцированных опухолях, причем уровень экспрессии рецепторов прогестерона превышал уровень рецепторов эстрогена. Фокусы положительной экспрессии рецепторов прогестерона были обнаружены и в светлоклеточном раке. У 1 больной в возрасте 36 лет отмечался высокий уровень рецепторов эстрогена (70%) при отсутствии ре-

цепторов прогестерона. В этом случае выявлена глубокая инвазия опухоли в миометрий и метастаз в 1 из лимфатических узлов тазовой клетчатки.

Во второй группе больных (51–60 лет) также преобладали высоко- и умереннодифференцированные эндометриальные аденокарциномы (15 из 19 наблюдений), в 2 случаях были низкодифференцированные аденокарциномы. в 1 – светлоклеточная аденокарцинома и в 1 – железисто-плоскоклеточный рак умеренной дифференцировки. В большинстве случаев эндометриальных аденокарцином выявлен высокий уровень рецепторов прогестерона при низком уровне или отсутствии рецепторов эстрогена. В двух случаях (умеренно- и низкодифференцированная аденокарциномы) отсутствие обоих рецепторов сопровождалось глубокой инвазией и наличием метастазов.

В третьей группе (больные старше 60 лет) в 21 случае были высоко- и умереннодифференцированные эндометриальные аденокарциномы, в 6 – низкодифференцированные аденокарциномы, в 6 – светлоклеточные, в 2 – железисто-плоскоклеточные раки. Уровни рецепторов эстрогена и прогестерона колебались в значительных пределах, при хорошо дифференцированных опухолях могли быть как высокие уровни обоих рецепторов, так и высокий уровень рецепторов эстрогена при низком уровне рецепторов прогестерона, а также обратное их соотношение. При низкодифференцированных раках рецепторы, как правило, не выявлялись.

Выводы. Уровни рецепторов эстрогена и прогестерона в эндометриальных раках зависят не только от гистологического варианта и дифференцировки опухоли, но и от возрастного периода больной.

ПАНАВИР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

Рак тела матки приобрел к концу прошлого столетия статус ведущей онкогинекологической патологии не только в экономически развитых странах, но и странах третьего мира. Показатели международной онкологической статистики демонстрируют устойчивый рост возникновения рака тела матки у женщин различных возрастных групп (Заридзе Д.Г., Мень Т.Х., 2001; Greenlee R.T., 2004). В настоящее время нет сведений, подтверждающих или отвергающих роль HPV инфекции в развитии патологии эндометрия. Не стоит отвергать роль вирусной инфекции в развитии гиперпластических процессов и рака эндометрия, в частности вируса папилломы человека 16, 18, 31, 33, 56-го генотипов, считающихся потенциально онкогенными, роль которых в развитии патологии некоторых отделов генитального тракта (шейки матки и влагалища) доказана. Выявление участия вирусной инфекции в развитии патологии эндометрия позволит обосновать целесообразность применения иммуномодулирующих и противовирусных препаратов в лечении патологии эндометрия.

Цель исследования – изучить роль HPV инфекции в развитии гиперпластических процессов и рака эндометрия и определить возможные пути коррекции.

В исследование вошли 14 HPV-позитивных больных в возрасте от 40 до 60 лет, из них у 3 пациенток был верифицирован рак эндометрия II стадии, у 11 больных имелась фоновая патология эндометрия: полипоз либо железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Всем больным было проведено общеклиническое обследование, цитологическое исследование мазков, гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием, морфологическое исследование биоптатов, типирование вируса папилломы методом полимеразной цепной реакции. Забор ма-

териала на исследование проводился отдельно из цервикального канала и из полости матки. Больным раком эндометрия было проведено оперативное лечение в объеме экстирпации матки с придатками.

У одной больной раком эндометрия и у 2 пациенток с полипами в эндометрии имелся положительный результат на HPV только в соскобе из полости матки, у остальных пациенток вирус папилломы человека выделялся как в соскобах из полости матки, так и цервикального канала, при этом у 2 больных шейка матки была не изменена, у 5 имелся простой эндоцервикоз и у 2 больных – эрозия шейки матки. Всем пациенткам, вошедшим в исследование, было проведено лечение препаратом «Панавир» в предоперационном периоде. Проводилось внутривенное введение панавира 5,0 мл 0,04 % раствора, всего 5 инъекций с перерывом 48 ч и параллельно применялся гель «Панавир» ежедневно в течение 10 дней. Параллельно было рекомендовано лечение половых партнеров. Через 2 нед проводилось контрольное обследование, включающее цитологическое исследование, ПЦР – типирование ВПЧ. У всех пролеченных больных анализ ПЦР был отрицательным.

Таким образом, дальнейшее проведение исследований позволит изучить роль папилломавирусной инфекции в развитии пролиферативных процессов и обосновать целесообразность противовирусной терапии в комплексном лечении больных с патологией эндометрия. На основании проведенного исследования можно рекомендовать проведение курса лечения препаратом «Панавир» всем больным с вирусассоциированной патологией эндометрия в плане специального лечения, что позволит значительно повысить как эффективность лечения, так и улучшить дальнейший прогноз.

УРОВЕНЬ bcl-2 ПРИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ ЭНДОМЕТРИЯ**А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец***ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск*

При изучении проблем, связанных с гиперпластическими процессами в эндометрии, основное внимание уделяется исследованиям пролиферативной активности слизистой оболочки тела матки под воздействием гормонов. Развитие гиперплазии эндометрия возможно не только в результате повышенной пролиферации клеток, но и вследствие нарушения механизмов их запрограммированной гибели. В регуляции апоптоза принимают участие различные факторы, в том числе протоонкоген bcl-2, который рассматривается как биологический маркер процесса клеточной гибели. Резистентность клеток к гибели путем апоптоза играет важную роль при раковом перерождении клеток и может проявляться еще на предраковых стадиях заболевания.

Целью исследования явилось изучение экспрессии продуктов гена bcl-2 в неизменном и патологически измененном эндометрии.

Исследование продуктов гена bcl-2 в слизистой оболочке тела матки проводили с помощью иммуногистохимического метода. Всего было обследовано 185 пациенток в возрасте от 25 до 82 лет. Все больные были разделены на следующие группы: 62 пациентки с гистологическим диагнозом железистая гиперплазия эндометрия, 32 больных с плоскоклеточной метаплазией эндометрия, 42 – с предраковыми изменениями в эндометрии, 34 страдали раком эндометрия.

Была выявлена существенная разница в экспрессии bcl-2 при гиперплазии, метаплазии и раке эндометрия. При железистой гиперплазии железы эндометрия были одинаково сильно иммунопозитивные, при аденоматозной гиперплазии они становятся слабопозитивными и периодически иммунонегативными, тогда как при аденокарциноме эндометрия экспрессия bcl-2 в основном умеренная и слабая и обнаруживается, главным образом, в высокодифференцированных опухолях, в то время как низкодифференцированные аденокарциномы все bcl-2 иммунонегативные.

Таким образом, прогрессирующая тенденция к снижению экспрессии bcl-2 от доброкачественного состояния эндометрия, включая пролиферативную стадию, плоскоклеточную метаплазию и гиперплазию, к аденокарциноме слизистой оболочки тела матки может свидетельствовать о том, что нормальный дисбаланс между пролиферацией клеток и их гибелью нарушен уже на стадии гиперпластических процессов. При аденокарциноме эндометрия экспрессия bcl-2 протеина наблюдается в 49 % наблюдений. Причем с уменьшением степени дифференцировки аденокарциномы экспрессия bcl-2 протеина прогрессивно снижается и при низкой дифференцировке опухоли нередко и не определяется.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИКЕЛИДА ТИТАНА В ПРЕДУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ РТМ С ИОЛТ И ДГТ**Л.Н. Чивчиш, Л.А. Коломиец, В.Э. Гюнтер, Л.И. Мусабаева***ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск*

В настоящее время разрабатываются и апробируются новые методики дополнительного лучевого локо-регионального воздействия во время операции у онкогинекологических больных. Одной из таких ме-

тодик является интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) с использованием пучка быстрых электронов. Использование ИОЛТ в комбинированном лечении РТМ, по данным немногочисленных зарубеж-

ческие органы в область мочевого пузыря и в область дугласова пространства для прикрытия прямой кишки помещались пластины из специального сплава, снижающие лучевую нагрузку на эти органы. По завершении сеанса облучения проводилась маркировка зоны облучения с использованием гранул пористого никелида титана размером от 100–2000 мкм. Мелкогранулированная структура никелида титана позволяла достаточно четко и легко контурировать всю область облучения культы влагалища, а также область параметрия, учитывая анатомические особенности каждой пациентки. Благодаря высокой адгезивной способности порошка из никелида титана отмечался прочный его контакт с тканью культы влагалища. Данная маркировка служила ориентиром для определения центра планируемых полей для ДГТ. Поэтому предлучевая подготовка больных в исследуемой группе, кроме стандартных приемов, включала специальную рентгеноконтрастную маркировку области культы влагалища и параметрия.

В настоящее время проведено лечение 30 пациенток РТМ Ib–IIa стадии. Сроки наблюдения составили от 32 до 64 мес, средний срок наблюдения – $34,4 \pm 3,1$ мес. Всем больным проводилась оценка течения раннего послеоперационного периода, сроки начала ДГТ, ее переносимость, характер лучевых повреждений. У всех больных заживление послеоперационных швов было первичным натяжением, не отмечено жалоб со стороны функции мочевого пузыря и кишечника. Ни у одной больной в контрольные сроки наблюдения не было отмечено местного рецидива.

Таким образом, маркировка области облучения культы влагалища и параметрия мелкогранулированным никелидом титана не оказывает влияния на течение послеоперационного периода, сроки начала дистанционной гамма-терапии и позволяет планировать послеоперационную ДГТ с учетом как анатомо-топографических особенностей каждой больной, так и дозы проведенной ИОЛТ.

ных публикаций, увеличивает пятилетнюю безрецидивную выживаемость до 67–77 %.

В связи с этим существует необходимость пересмотра традиционных подходов к лечению местно-распространенных форм рака тела матки (РТМ). Разработка таких методов с дополнительным проведением лучевого воздействия во время операции, безусловно, повышая радикальность оперативного вмешательства у больных раком тела матки, связана с увеличением риска лучевых повреждений облучаемых тканей при проведении последующей послеоперационной дистанционной гамма-терапии (ДГТ) в случаях превышения толерантной дозы. На частоту развития лучевых повреждений тканей несомненное влияние оказывают не только разовая, суммарная очаговые дозы, объем облучаемых тканей, но и особенности дозного распределения в точках А, В, точках мочевого пузыря, прямой кишки, которое обусловлено анатомо-топографическими взаимодействиями женских половых органов с окружающими органами малого таза. Данные взаимоотношения могут значительно отличаться у каждой пациентки как в силу конституциональных особенностей, так и вследствие проведенного оперативного вмешательства. Все отмеченное выше необходимо учитывать при планировании послеоперационной лучевой терапии. В связи с этим важным является вопрос маркировки тканей, подвергшихся во время операции лучевому воздействию.

В гинекологическом отделении ГУ НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН разработан и апробирован комбинированный метод лечения местно-распространенного рака тела матки с использованием ИОЛТ электронным излучением малогабаритного бетатрона с фиксированной энергией пучка 6 МэВ, установленного в операционной, в разовой дозе 10 Гр, что по изоэффекту соответствовало 24,8 Гр стандартного курса облучения. Зоной облучения являлась культя влагалища. Площадь зоны облучения составляет 24 см². С целью уменьшения лучевого воздействия на крити-

ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИОМЫ МАТКИ КАК КЛИНИЧЕСКОГО МАРКЁРА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И РАКА ЭНДОМЕТРИЯ**И.А. Шрамкова, Е.Г. Шварев, Л.В. Дикарева, Г.Е. Шварев***ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»*

Последние десятилетия во многих странах мира отмечается рост заболеваемости гормональнозависимыми опухолями (ГЗО) репродуктивных органов, в том числе миомой матки (ММ), гиперпластическими процессами (ГПП) и раком эндометрия (РЭ). По данным литературы, рост заболеваемости злокачественными ГЗО матки и «омоложение» контингента заболевших происходят за счет лиц, имеющих эту опухоль в сочетании с ММ (Дикарева Л.В., 2003; Пряничникова А.В., 2005).

Цель исследования – изучить динамику заболеваемости ММ как раннего клинического маркера ГЗО гениталий.

Материал и методы. Проведено сплошное ретроспективное исследование с использованием материала ведущих гинекологических стационаров г. Астрахани за период с 1997 по 2006 г. Показатели заболеваемости ММ изучались по сведениям из медицинских карт амбулаторного и стационарного больного, протоколов операций, патогистологических заключений исследованного материала, данных УЗИ.

Результаты. Предполагаемый уровень заболеваемости ММ, рассчитанный на 100000 женского населения Астраханской области, за период с 1997 по 2006 г. увеличился с $197,2 \text{ ‰}_{0000}$ до $248,8 \text{ ‰}_{0000}$. Важно отметить, что наиболее интенсивный рост частоты заболевания ММ за изучаемый период отмечался в возрастной группе 15–34 года. Темп прироста показателя в данной группе за рассматриваемый срок составил 85,9 % ($p < 0,001$). В последующих возрастных интервалах (35–44 и 45–49 лет) динамика роста частоты заболевания ММ существенно снизилась (темпы прироста показателя 15,2 %, $p < 0,05$ и 5,1 %, $p > 0,05$ соответственно). А в возрастном интервале 50–54 года за изучаемый период обнаружена уже явная тенденция к снижению показателя (темпы убы-

ли составил 33,9 %, $p < 0,001$). Однако в возрастной группе женщин старше 55 лет вновь появилась отчетливая динамика роста частоты заболевания ММ (темпы прироста показателя 120,6 %, $p < 0,001$).

Следует отметить, что за период с 1997 по 2006 г. произошло увеличение доли больных ММ в возрасте 0–34 года с 6,0 % до 9,9 % ($p < 0,001$), а в мено- и постменопаузальном периоде – с 17,7 % до 22,4 % ($p < 0,01$). Именно с этим, на наш взгляд, связана тенденция к снижению за исследуемый период доли больных в возрасте 35–44 лет – с 43,4 % в 1997 г. до 34,2 % в 2005 г. ($p < 0,001$). При этом доля больных пременопаузального периода (45–49 лет) за рассматриваемый срок оставалась на относительно стабильно высоком уровне (с колебаниями от 29,2 до 33,4 %).

Выводы. Увеличение удельного веса пациенток с ММ раннего и среднего репродуктивного возраста свидетельствует о формировании процесса «омоложения» контингентов заболевших. Данное обстоятельство указывает на значение раннего репродуктивного возраста как наиболее оптимального периода для выявления ММ в группах риска. Это позволяет рассчитывать на проведение своевременного органосохраняющего лечения и тем самым сохранение репродуктивной функции женщины. С другой стороны, увеличение удельного веса больных ММ мено- и постменопаузального периодов связано с нарастанием количества больных, у которых эта опухоль сочеталась с новообразованиями яичников, ГПП и РЭ. Это диктует необходимость соблюдения максимальной онкологической настороженности у больных ММ перименопаузального и постменопаузального возраста с целью раннего выявления первично-множественной предопухоловой и опухоловой патологии репродуктивных органов.

ВОЗМОЖНОСТИ ТРЕХМЕРНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ**М.А. Чекалова, М.Н. Колпакова***ГУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», г. Москва*

Комплексное ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства проводилось с привлечением широкого спектра современных ультразвуковых технологий на аппарате APLIO SSA-770A Toshiba (Япония) с помощью мультимодальных широкополосных датчиков, с возможностью сбора объемной информации в автоматическом режиме. Для трансабдоминального исследования использовался датчик с частотой 3,5–5 МГц, для трансвагинального (ТВУЗИ) исследования – внутриполостной датчик с частотой 5–8,5 МГц. Для изучения эхоструктурных особенностей внутренних половых органов использовался традиционный В-режим, а также методика трехмерной эхографии (3D) с различными вариантами реконструкции полученного изображения.

За период 2005–06 гг. в группе ультразвуковых методов исследования поликлинического отделения Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина нами были обследованы 54 женщины в возрасте от 40 до 78 лет с морфологически верифицированным диагнозом рак эндометрия (средний возраст – $61,0 \pm 2,5$ года), I стадия была установлена у 48, II – у 4, III – у 2 пациенток. У всех больных гистологически была верифицирована аденокарцинома, в т.ч. в 45 % – высокодифференцированная, в 37 % – умереннодифференцированная, в 18 % – низкодифференцированная. Пациентки предъявляли жалобы на ациклические кровянистые выделения из половых путей в постменопаузе. Проводили ТВУЗИ сканирование в В-режиме, трансабдоминальное УЗИ, затем 3D-УЗИ, используя то же оборудование. Матка визуализировалась в продольной, поперечной и косых плоскостях, проводилось измерение толщины и объема эндометрия.

Задача состояла в том, чтобы оценить потенциальную ценность измерения объема по сравнению с определением толщины эндометрия при диагностике рака эндометрия. Мы также сопоставили измере-

ние объема и толщины со степенью злокачественности и стадией опухолей по данным гистологического исследования. В сагитальных и фронтальных срезах оценивались: полость матки, толщина, структура и эхогенность эндометрия, четкость контуров, при выявлении опухолевых образований эндометрия – их размеры, форма, локализация, структура, глубина инвазии в миометрий. Результаты анализа трехмерных изображений были сопоставлены с данными стандартного ТВУЗИ в двухмерном режиме и результатами гистологического заключения. Объем рассчитывался автоматически с помощью прилагавшегося программного обеспечения.

Сопоставляя данные, полученные при УЗИ, и данные гистологического исследования операционного материала, было отмечено, что в большинстве наблюдений (78 %), значительные размеры опухоли эндометрия соответствовали глубине инвазии $> 1/2$ толщины миометрия. Но вместе с тем была отмечена особенность: при глубине инвазии $< 1/2$ встречались как большие, так и маленькие опухоли. Хотя и преобладали опухоли небольших размеров, но в некоторых случаях они были толщиной до 5,0–6,5 см. Измеренный средний объем патологически измененного эндометрия составил 30 см^3 (от 12,1 до $71,5 \cdot 30 \text{ см}^3$). Наши данные показали, что чем больше размеры опухоли и глубина ее инвазии в миометрий, тем больше объем эндометрия.

Данные трехмерной эхографии улучшают качество визуализации эндометрия, позволяют представить его в виде трехмерной модели, произвести измерение объема. У больных раком эндометрия наблюдалась четкая тенденция к повышению объема эндометрия в соответствии со степенью злокачественности и стадией опухоли. Глубина инвазии миометрия положительно коррелировала как с толщиной эндометрия, так и с его объемом. Различия, однако, не были значительными, и маловероятно, что измерение размера опухоли позволит лучше оценить инвазию опухоли по сравнению с исследованием в В-режиме.