

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ

Бабурин Д.В., Унанян А.Л., Коган Е.А.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета), г. Москва

В ходе работы было доказано, что именно сочетанное использование данных клиники, морфологических исследований и результатов молекулярных методик позволяет максимально обоснованно выявлять наиболее ранние прогностические маркеры онкопатологии эндометрия и соответственно выбирать эффективную тактику ведения больных с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе.

In the course of the work we have seen that it is the combined use of clinical data, morphological studies and molecular techniques are the most justified to identify the earliest prognostic markers of endometrial cancer pathology and thus implement an effective treatment of patients with endometrial hyperplasia in perimenopausal women.

Гиперпластические процессы эндометрия остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, а изучение различных аспектов их механизмов развития в перименопаузальном возрасте является одной из важных задач, что связано с неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия. В России ежегодно регистрируется более 4 тыс. больных раком тела матки.

Изучение индивидуального прогнозирования течения заболевания у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия на современном этапе приобретает все большее значение в силу необходимости на базе научно обоснованного прогноза составить рациональный план лечения и проводить диспансерное наблюдение.

Проведено исследование, **целью** которого стало выявление клинко-морфологических особенностей и молекулярно-биологических механизмов патогенеза гиперпластических процессов эндометрия для научно обоснования и повышения эффективности лечения больных.

В процессе работы использованы общеклинические, эндоскопические исследования, УЗИ с ЦДК, цитологические, морфологические и иммуногистохимические исследования.

В исследование были включены 140 пациенток, которые обратились в гинекологический стационар в связи с подозрением на гиперпластический процесс эндометрия. Пациентки были разделены на 4 группы в зависимости от морфологической верификации патологического процесса эндометрия.

Первую группу составили 38 больных с простой гиперплазией эндометрия (ГПЭ) без атипии; 2-ю группу — 41 пациентка с комплексной ГПЭ без атипии; 3-ю группу — 37 женщин с комплексной ГПЭ с атипией. В нашем исследовании больных с простой гиперплазией с атипией не было. В 4-ю группу вошли 24 пациентки, поступившие в стационар с подозрением на ГПЭ. У этих больных после морфологического исследования установлен диагноз высокодифференцированной аденокарциномы. Средний возраст обследованных больных составил $46,1 \pm 3,1$ года.

Клинически значимыми факторами риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими

процессами эндометрия в перименопаузальном возрасте являются: наследственная отягощенность онкологическими заболеваниями (относительный риск 26,3; значимость фактора 3,4%), сочетанная патология матки (миома и/или аденомиоз 2,18 и 3,5%), рецидивирование ГПЭ (16,5 и 12,8%), сахарный диабет (6,9 и 8,9%), кисты и кистомы яичников (24,2 и 6,6%), ожирение (6,5 и 7,1%), СПКЯ (6,9 и 10,8%); бесплодие (первичное и вторичное) (21 и 4,1%); гипертоническая болезнь (13 и 3,4%).

Проведенный анализ клинической картины в сравниваемых группах выявил: клинические проявления гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузальном возрасте не коррелируют с морфологическим вариантом заболевания, что обусловлено наличием или отсутствием патологических процессов в миометрии: изолированный гиперпластический процесс — 23,7%, сочетание с миомой матки — 69,2%, аденомиозом — 52,1%, миомой и аденомиозом — 47,8%.

Молекулярно-биологические особенности патогенеза гиперпластических процессов эндометрия характеризуются определенной закономерностью в зависимости от морфологического варианта патологического процесса:

- уровень экспрессии гена-супрессора опухолевого роста PTEN снижается как в строме, так и в паренхиме в ряду: простая гиперплазия без атипии ($97 \pm 3,9$ и $98 \pm 3,5\%$), комплексная гиперплазия без атипии ($77 \pm 3,4$ и $78 \pm 4,9\%$), комплексная гиперплазия с атипией ($45 \pm 3,5$ и $46 \pm 3,1\%$), рак эндометрия ($10 \pm 1,3$ и $7 \pm 1,2\%$) ($p < 0,05$);
- показатель Ki-67 возрастает как в строме, так и в паренхиме в ряду: простая гиперплазия без атипии ($28 \pm 2,1$ и $20 \pm 2,9\%$), комплексная гиперплазия без атипии ($38 \pm 2,4$ и $22 \pm 2,8\%$), комплексная гиперплазия с атипией ($55 \pm 4,4$ и $45 \pm 5,4\%$), рак эндометрия ($88 \pm 5,2$ и $47 \pm 3,7\%$) ($p < 0,05$);
- уровень экспрессии гена плотных межклеточных контактов Claudin 3 снижается в эпителии мембран клеток и отмечается повышение его цитоплазматического уровня в ряду: простая гиперплазия без атипии ($4 \pm 1,7$ и $0,7 \pm 0,1$), комплексная гиперплазия

без атипии ($3,4 \pm 1,7$ и $0,8 \pm 0,1$), комплексная гиперплазия с атипией ($2,5 \pm 1,5$ и $1,5 \pm 0,3$), рак эндометрия ($0,7 \pm 0,1$ и $3,5 \pm 0,8$) ($p < 0,05$).

Таким образом, критериями повышенного риска по развитию онкопатологии эндометрия являются: рецидивирование гиперпластического процесса; сочетанная патология матки (миома и/или аденомиоз); наследственная отягощенность опухолевыми заболеваниями; низкий уровень экспрессии гена-супрессора опухолевого роста PTEN (7% и менее); низкий уровень маркера плотных межклеточных контактов Claudin 3 (0,7 и менее); высокий уровень маркера пролиферации Ki-67 (85% и более).

Наличие двух критериев и более является основанием для включения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в группу повышенного риска по развитию онкопатологии эндометрия.

Пациентки группы повышенного риска развития онкопатологии эндометрия нуждаются в проведении активной хирургической тактики (экстирпация, надвлагалищная ампутация или абляция эндометрия) в зависимости от морфотипа патологического процесса.

Таким образом, современная стратегия прогнозирования онкопатологии эндометрия — это выявление ранних молекулярных маркеров патогенеза опухолевого роста.

АНТЕНАТАЛЬНОЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ПРОГРАММИРОВАНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОГО РИСКА

Богомазова И.М., Карданова М.А., Байбулатова Щ.Ш.

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Минздрава России, г. Москва

С целью определения эндокринного статуса плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности различной степени тяжести проведено комплексное обследование (клиническое, эхографическое, доплерометрическое, гормональное) 320 беременных. Изучены ультразвуковая морфология (размеры долей, окружность, эхоструктура, эхогенность) и особенности становления органного кровотока щитовидной железы плода и надпочечников плода на протяжении неосложненной беременности и при плацентарной недостаточности различной степени тяжести.

In order to determine the endocrine status of the fetus in uncomplicated pregnancy and placental insufficiency of varying severity were comprehensively studied (clinical, echographic, Doppler, hormonal) 320 pregnant women. Studied ultrasound morphology (size of shares, circumference, echostructure, echogenicity) and peculiarities of organ blood flow of fetal thyroid and adrenal glands of the fetus during pregnancy and uncomplicated placental insufficiency of the varying severity.

Первые 1000 дней существования человека определяют его здоровье, продолжительность жизни, и из этих 1000 дней первые 270 (период беременности) играют важную, а зачастую основополагающую роль. Нарушение внутриутробного роста увеличивает частоту развития ожирения, ишемической болезни сердца, резистентности к инсулину и ряда других заболеваний во взрослой жизни. Резервные возможности плода и его эндокринной системы при патологическом течении беременности определяются генетическими факторами и особенностями течения гестационного процесса. Процесс влияния неблагоприятных факторов на ранних критических этапах развития плода на состояние структуры ткани, органов и их функционирование именуется внутриутробным программированием.

Целью исследования было определение эндокринного статуса плода при неосложненной беременности и плацентарной недостаточности (ПН) различной степени тяжести. Проведено комплексное обследование (клиническое, эхографическое, доплерометрическое, гормональное) 90 беременных с неосложненной беременностью и 230 — с ПН различной степени тяжести. Изучена ультразвуковая морфология (размеры долей, окружность, эхоструктура, эхогенность) и особенности становления органного кровотока щитовидной железы

и надпочечников плода на протяжении неосложненной беременности и при ПН различной степени тяжести.

При неосложненном течении беременности отмечается линейное увеличение размеров щитовидной железы плода: окружности с $21,35 \pm 2,9$ до $61,32 \pm 5,37$ мм, ширины — с $8,89 \pm 1,5$ до $26,11 \pm 3,48$ мм. При ПН происходит уменьшение всех размеров щитовидной железы плода по сравнению с нормативными для данного срока беременности. Степень выраженности отклонений зависит от тяжести ПН: при компенсированной ПН окружность щитовидной железы уменьшена только в 34—36 нед на 10,8%; при субкомпенсированной ПН отмечается отставание размеров железы на протяжении всей беременности, в 34—36 нед окружность уменьшена на 30,9%. При исследовании кровотока в щитовидных артериях плода при неосложненной беременности выявлено, что спектр кровотока имеет форму двухфазной кривой, по мере прогрессирования беременности происходит снижение показателей сосудистой резистентности в щитовидных артериях плода от $4,89 \pm 0,32$ в 16—18 нед до $3,82 \pm 0,39$ в 36 нед. При беременности, осложненной развитием ПН, отмечается снижение всех показателей сосудистой резистентности в щитовидных артериях по сравнению с нормативными значениями. При компенсированной ПН в 22 нед показатели СДО