

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 Сох.

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.