

клеток с формированием очагов неравномерно низкого окрашивания или его исчезновения.

Таким образом, проведенное морфологическое исследование полифокальных трансректальных биоптатов предстательной железы под действием интра- и паратуморальной АПХТ (группа ИТАПХТ) выявило комплекс следующих изменений.

В паренхиматозном компоненте наблюдались некробиотические и дистрофические процессы со снижением площади паренхимы на 28,4 % (достоверно ниже показателей контрольной группы и группы ДГТ).

Отмечено увеличение площади стромального компонента опухоли на 21,4 %, замещение им паренхиматозного (достоверно ниже показателей контрольной группы).

Индекс повреждения паренхимы у больных третьей группы оказался в среднем равен 42,9, в четвертой – 22,3 ($p = 0,03$).

Происходило достоверное уменьшение плотности сосудов микроциркуляторного русла (в 3 раза от контрольной).

Отмечено снижение экспрессии внутриклеточного PSA в 2,5 раза.

Результаты проведенного морфологического и иммуногистохимического исследований коррелировали с клиническими данными.

Литература

1. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Mal Yenital orgaus. Tumours of Prostate. Lyon, 2004. P. 159–215.
2. Folkman J. // N. Engl. J. Med. 1971. Vol. 285. P. 1182–1186.
3. Silberman M., Partin A., Veltri R., Epstein J. // Cancer. 1997. Vol. 79. P. 772–779.
4. Bauer J.J. et al. // Cancer. 1997. Vol. 79. P. 952–962.
5. Bigler S.A., Deering R.E., Brawer M.K. // Hum. Pathol. 1993. Vol. 24. P. 220–226.
6. Bettencourt M.C., Bauer J.J., Sesterhenn I.A. // J. Urol. 1998. Vol. 160. P. 459–465.

*Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,
Казанский клинический онкологический диспансер*

20 июля 2005 г.

УДК 616

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ АУТОГЕМОХИМИОТЕРАПИИ

© 2005 г. В.П. Никитина

The findings of investigation of uterine carcinoma patients hypophysial – gonadal system functional condition changes under the influence of autohemo- therapy as a primery treatment stage are presented in paper. The most informative parameters to control the treatment results were emphasized among the parameters that characterize the endocrine system condition.

Аутогемохимиотерапия (АГХТ) являлась первым этапом комплексного противоопухолевого лечения 57 больных раком тела матки. Всем боль-

ным после ее окончания проводили операцию в объеме экстирпации матки с придатками и верхней трети влагалищной трубки, а затем (при определенных показаниях) назначали дистанционное облучение. Метод аутогемохимиотерапии предложен и апробирован в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте в 1980 г. академиком РАМН Ю.С. Сидоренко. Методика проведения аутогемохимиотерапии заключается во введении противоопухолевых препаратов на 150 мл аутокрови больного, взятой у него из периферической вены в стерильный флакон, с 50 мл глюкозы. В этот же флакон сразу после забора крови вводятся химиопрепараты и после экспозиции в течение 30–40 мин в термостате при температуре 36,5–37,7 °C производится реинфузия аутокрови с цитостатиками внутривенно капельным путём. С целью синхронизации опухолевых клеток за 24–28 ч перед введением химиопрепаратов на аутокрови больным внутривенно вводятся винкалкалоиды. Для избежания повторных венопунций при проведении АГХТ после взятия крови из периферической вены к ней подключается капельница с 5%-м раствором глюкозы (400 мл). После окончания экспозиции крови с химиопрепаратами в термостате флакон с кровью подключается к капельнице и проводится реинфузия аутокрови. Используемая для АГХТ комбинация химиопрепаратов включала цитостатики разнонаправленного действия, рациональное сочетание которых предусматривало воздействие на все фазы цикла опухолевой клетки. Достигалось это применением алкилирующих агентов – циклофосфана, винкалоидов – винкристина или винбластина, антибиотика антрациклинового ряда – доксорубицина, а также применением препаратов платины.

Разовые дозы химиопрепаратов составили (в мг/м²): винкристин–1–1,4; циклофосфан–400–500; доксорубин–40; цисплатин–100.

Дозы препаратов в каждом случае варьировали индивидуально в небольших пределах в зависимости от тяжести состояния больных, показателей гемограммы.

Мы изучали влияние химиопрепаратов, введенных в лимфатические сосуды, на функцию гипофизарно-гонадной системы, сопоставляли эндокринные показатели у больных с различной эффективностью применяемого лечения. Уделялось внимание оценке полученных изменений у женщин с различным состоянием овариальной функции.

Анализ изменения функционального состояния гипофизарно-гонадной системы под влиянием АГХТ в общей группе больных показал (табл. 1), что большинство параметров, характеризующих ее, в среднем оставалось на уровне исходных величин. Так, концентрация в крови ФСГ, тестостерона, а также экскреция с мочой эстрона после окончания эндолимфатической полихимиотерапии в среднем сохранились в пределах колебаний, констатируемых до начала лечения. Другие показатели гипофиз-гонадной системы под влиянием АГХТ претерпевали существенные изменения. К ним относятся прежде всего экскретируемые с мочой эстрадиол и эстриол.

Эти величины после окончания АГХТ существенно возросли. Статистическая значимость особенно выражена в повышении уровня эстрадиола.

Таблица 1

**Влияние АГХТ на гормональные показатели
у больных раком тела матки**

Этап исследования	В крови			В моче			
	ФСГ, мкг/л	ЛГ, мкг/л	Прогестерон, нмоль/л	Эстрогены, нмоль/сут			
				Сумма	Э ₁	Э ₂	Э ₃
До лечения	10,7±1,2	8,3 ± 2,1	7,7 ± 1,0	24,0 ± 2,0	5,5 ± 0,6	3,7 ± 0,41	14,3 ± 1,1
После лечения	13,9±1,5	8,4±1,0	7,4 ± 1,1	31,0 ± 3,1*	6,2 ± 0,82	6,1 ± 0,78	19,0 ± 2,3

Примечание. * – сравнение с больными до лечения; различия статистически достоверны при $p < 0,05$.

В сравнении с исходными данными почти вдвое (от 3,7±0,41 до 6,1±0,78) повысилась экскреция эстрадиола, в полтора раза (от 14,3±1,1 до 19,0±2,3) увеличилось количество эстриола. При анализе индивидуальных колебаний выявлена неоднородность изменений одних и тех же показателей в количественном отношении.

Несмотря на то, что концентрация ФСГ в среднем осталась в пределах исходных данных, у 60 % больных отмечено увеличение, у 30 – снижение.

Несколько другая картина по направленности изменения исходных данных отмечена у тестостерона: у 42 % больных его содержание в крови под влиянием АГХТ снизилось, у 25 – повысилось, в пределах исходных величин осталось у 33 % больных.

Необходимо отметить, что существенные различия наблюдались в изменении функции гипофиз-гонадной системы в зависимости от длительности менопаузального периода (табл. 2). Особенно четкими они были в изменении уровня ФСГ крови. Если при короткой менопаузе (до 5 лет) снижение количества этого гормона происходило у 40 % больных, то при менопаузе продолжительностью более 10 лет уменьшение концентрации данного гормона не отмечено ни в одном случае. Более того, у 40 % больных содержание ФСГ увеличилось.

Анализ особенностей содержания тестостерона после воздействия химиопрепаратов в зависимости от продолжительности менопаузы показал, что при менопаузе длительностью менее 5 лет уменьшение концентрации его происходило у 60 % больных, увеличение – у 20, величина его не изменялась в сравнении с исходной – у 20 %. При менопаузе более 10 лет количество тестостерона снизилось лишь у 28 % больных, не изменилось у 57 и повысилось у 15.

При статистической обработке полученных данных в зависимости от длительности менопаузального периода прежде всего было отмечено, что

выделенные подгруппы существенно отличались по количеству изменяемых параметров и по интенсивности их изменения, вызываемого АГХТ. В первой подгруппе (менопауза менее 5 лет) статистически достоверно (от $15,8 \pm 2,5$ до $7,65 \pm 0,75$) уменьшился уровень эстриола, во второй – экскреция эстриола усилилась в среднем от $14,1 \pm 2,0$ до $22,3 \pm 2,5$.

Таблица 2

Изменения гормональных показателей гипофизарно-гонадной системы под влиянием АГХТ у больных раком тела матки в зависимости от длительности менопаузы ($M \pm m$)

Длительность менопаузы	Этап исследования	В крови			В моче			
		ФСГ, мкг/л	ЛГ, мкг/л	Прогестерон, нмоль/л	Эстрогены, нмоль/сут			
					Сумма	Э ₁	Э ₂	Э ₃
Менее 5 лет	До лечения	$11,56 \pm 1,6$	$11,0 \pm 2,0$	$9,1 \pm 1,1$	$27,0 \pm 4,2$	$6,3 \pm 0,8$	$4,6 \pm 0,7$	$15,8 \pm 2,5$
	После лечения	$13,2 \pm 2,0$	$18,7 \pm 3,1^*$	$7,1 \pm 1,0$	$22,8 \pm 3,1$	$7,5 \pm 1,0$	$6,5 \pm 1,0$	$7,65 \pm 0,75^*$
Более 10 лет	До лечения	$9,5 \pm 1,6$	$7,75 \pm 1,2$	$6,7 \pm 1,0$	$28,2 \pm 3,0$	$10,5 \pm 1,6$	$3,1 \pm 0,3$	$14,1 \pm 2,0$
	После лечения	$14,6 \pm 2,3$	$5,7 \pm 1,0$	$6,9 \pm 1,4$	$34,3 \pm 3,5$	$5,5 \pm 1,0^*$	$5,8 \pm 0,6^*$	$22,3 \pm 2,5^*$

Примечание. * – сравнение с больными до лечения; различия статистически достоверны при $p < 0,5-0,001$.

Таким образом, в группе с длительностью менопаузы более 10 лет мы обнаружили статистические изменения трех показателей, характеризующих функцию гипофиз-гонадной системы. К таким показателям относятся: экскреция с мочой эстрона, эстрадиола и эстриола. Динамика эстриола в этой группе прямо противоположна таковой в первой возрастной группе. При менопаузе продолжительностью более 10 лет экскреция эстрона уменьшилась почти вдвое. Между тем уровень выделения эстрадиола увеличился вдвое, а средняя величина экскреции эстриола стала выше исходной в полтора раза.

Более выраженные изменения в этом плане отмечались во второй подгруппе – при продолжительности менопаузального периода, превышающего 10 лет. Наблюдаемое уменьшение количества эстрона под влиянием аутогемохимиотерапии (АГХТ) может быть косвенным доказательством снижения уровня андростендиона – его предшественника, который, как известно, наряду с тестостероном является активным андрогенным гормоном, оказывающим на органы и ткани такое же действие, как и тестостерон.

Таким образом, АГХТ сопровождается накоплением таких форм половых гормонов, прежде всего эстрогенного ряда, которые неминуемо приводят к нейтрализации активных форм андрогенных стероидов.

В меньшей степени АГХТ оказывает влияние на центральные механизмы регуляции синтеза половых гормонов. Количество ФСГ в обеих

группах существенно не изменилось, величина концентрации в крови ЛГ повысилась от $11,0 \pm 2,0$ до $18,7 \pm 3,1$, при этом отмечен значительный индивидуальный разброс полученных данных обоих показателей.

В подгруппе с короткой менопаузой происходящие под влиянием АГХТ изменения в гормональном балансе, способные нейтрализовать действие андрогенов, выражены в меньшей степени, чем во второй подгруппе. Так, количество тестостерона у больных этой подгруппы оставалось в пределах исходных величин, значительно превышающих норму. Уровень эстрадиола имел лишь тенденцию к увеличению, прогестерон количественно не изменялся.

Литература

1. Берштейн Л.М., Чернобровкина А.Е., Гаманова В.Б. // Вопросы онкологии. 2003. Т. 49. № 1. С. 55–59.
2. Берштейн Л.М. // Вопросы онкологии. 2002. Т. 48. № 4–5. С. 496–504.
3. Берштейн Л.М. // Материалы науч.-практ. конф. «Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей яичников». Великий Новгород, 2001. СПб., 2001. С. 23–25.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

8 июля 2005 г.

УДК 616

ПОКАЗАТЕЛИ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

© 2005 г. В.П. Никитина

The results of investigation of uterine carcinoma patients hypophysis – thyroid system functional condition are presented in paper. The findings extended the conception of thyroid hormones role in uterine carcinoma genesis.

Многочисленными исследованиями доказано существование определенных функциональных взаимоотношений между гипофизарно-тиреоидной системой и гонадами, между функцией щитовидной железы и корой надпочечников, между уровнем тиреоидных гормонов и состоянием метаболизма стероидов глюкокортикоидного, андрогенного и эстрогенного ряда.

Говоря о влиянии щитовидной железы на овариальную систему, нельзя не упомянуть об изменениях, происходящих в органах-мишенях под влиянием нарушенного синтеза тиреоидных гормонов. Установлено, что взаимодействие между щитовидной железой и половыми железами осуществляется, во-первых, путем непосредственного действия половых стероидов на щитовидную железу, во-вторых, опосредованно через другие эндокринные железы и в первую очередь через гипофиз. Кроме того, доказано, что взаимовлияние желез может осуществляться через централь-