

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-