

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**Т.И. МОИСЕЕНКО
Е.М. НЕПОМНЯЩАЯ
О.Г. ШИШКИНА
М.А. ВОВКОЧИНА**

*Ростовский научно-
исследовательский
онкологический институт*

e-mail: jordan-85@inbox.ru

Проведенное клинико-морфологическое исследование показало, что наиболее частым гистотипом рака эндометрия у женщин всех возрастных групп является эндометриоидная аденокарцинома. Серозно-папиллярная аденокарцинома отмечалась как в репродуктивном, так и в перименопаузальном периодах, причем достоверно чаще у женщин, страдавших бесплодием. При светлоклеточной аденокарциноме репродуктивная функция сохранялась, фоновым состоянием эндометрия у молодых женщин был гиперпластичный эндометрий и атипическая железистая гиперплазия, у больных старше 45 лет – атрофичный и смешанный эндометрий.

Ключевые слова: рак эндометрия, гистологические типы, репродуктивные, перименопаузальные и менопаузальные больные.

В последние годы рак тела матки (РТМ) является одним из наиболее частых типов злокачественных новообразований женского репродуктивного тракта [1-6]. В нашей стране за последние 30 лет заболеваемость раком эндометрия (РЭ) возросла в 3 раза и занимает второе место среди онкологических болезней женщин и первое место среди опухолей женской половой сферы [7, 8]. В большинстве случаев заболевание диагностируется на стадии локализованного процесса, а именно, в I-II стадиях [9]. Распределение по возрасту заболевших РЭ женщин таково: 75% находятся в менопаузе, 20% – в пременопаузе и 5% – моложе 40 лет [10]. Заболеваемость в возрастном интервале от 40-44 лет до 50-54 лет увеличивается примерно в 4 раза, достигая постепенно пика к периоду 60-64 года, после чего заметно снижается.

Несмотря на то, что РЭ чаще встречается у женщин, пребывающих в состоянии пре- и постменопаузы, за последние 10 лет заболеваемость в возрастной группе до 29 лет увеличилась на 47%. Указанная тенденция является крайне неблагоприятной, поскольку затрагивает социально-активную группу пациенток репродуктивного возраста. С этих позиций изучение морфологических особенностей РТМ в возрастном аспекте представляет несомненный интерес.

Материалом для настоящего исследования послужили клинические данные о 3 212 больных РТМ, находившихся на лечении в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте (РНИОИ) за период с 1990 по 2010 гг. Для ретроспективного анализа изучены амбулаторные и стационарные карты больных, журналы регистрации оперативных вмешательств и гистологических исследований. Средний возраст больных составил 59,3 лет. Все пациентки с учетом возрастной характеристики были разделены на 3 группы: I – основная группа представлена 287 больными РЭ до 45 лет (средний возраст – 39,6 лет); среди них больных активного репродуктивного возраста до 35 лет было 56 человек (средний возраст – 30,7 лет); 231 больная относилась к группе позднего (до 45 лет) репродуктивного периода (средний возраст – 44,1 года); II – контрольная группа состояла из 2044 больных старше 55 лет (средний возраст – 66,1 лет); в III группе сравнения были пациентки до 55 лет (881 человек), средний возраст которых составил 51,5 лет.

Согласно данным литературы, у больных репродуктивного возраста в 62-63,7% встречаются высокодифференцированные формы аденокарциномы, и более, чем в 2/3 случаев наблюдается I стадия заболевания с глубиной инвазии до 0,5 см. И, тем не менее, имеются данные об агрессивных, смешанного типа, карциномах эндометрия у молодых женщин.

По нашим данным, более половины всех пациенток характеризовались минимальной (до 1/2) инвазией миометрия или отсутствием таковой, причем IA стадия РЭ была доминирующей во всех возрастных группах. В то же время, наибольший процент

больных с данной стадией РТМ отмечен среди лиц репродуктивного возраста: 226 (78,8%) (табл. 1). С увеличением возраста прослеживалась тенденция к снижению доли IA стадии и возрастанию удельного веса более поздних стадий. Данная закономерность соотносится с более благоприятным прогнозом и лучшими результатами лечения молодых пациенток, что, несомненно, связано со своевременной диагностикой заболевания и адекватным лечением.

Таблица 1

Распределение больных по стадиям заболевания в зависимости от возраста

Стадия	До 45 лет		46-55 лет		Старше 55 лет	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
IA	226	78,8%	617	70,0%	1070	52,4%
IB	30	10,5%	145	16,4%	660	32,3%
II	9	3,1%	28	3,2%	131	6,4%
IIIA	11	3,9%	51	5,8%	100	4,9%
IIIB	-	-	-	-	25	1,2%
IIIC	3	1,0%	6	0,7%	11	0,5%
IVA	1	0,3%	-	-	-	-
IVB	7	2,4%	34	3,9%	47	2,3%
Всего	287	100,0%	881	100,0%	2044	100,0%

Согласно многочисленным исследованиям, РЭ у женщин репродуктивного возраста развивается на фоне гиперпластичного эндометрия. Однако существует мнение, что злокачественный процесс в некоторых случаях может развиваться на фоне атрофического эндометрия.

Собственные исследования показывают, что частота развития РЭ на фоне гиперпластического эндометрия наиболее высока в репродуктивном возрасте. В этом же возрастном периоде наиболее часто отмечена атипическая железистая гиперплазия эндометрия (65,2%). Почти у половины больных моложе 35 лет (47,8%) РТМ развивается на фоне атипической гиперплазии эндометрия, у 36,2% – на фоне гиперпластичного эндометрия. В противоположность указанным особенностям, у пациенток после 45 лет увеличивается доля атрофического и смешанного эндометрия.

По всей вероятности, различная характеристика пролиферативной активности эндометрия, на фоне которой возникает РТМ, обусловлена различными патогенетическими механизмами развития злокачественного процесса эндометрия у больных РЭ разных возрастных групп.

Общеизвестно, что большинство аденокарцином эндометрия относят к эндометриоидному типу, который составляет почти 90% злокачественных опухолей тела матки [10].

По нашим данным, у 73,1% больных РТМ преобладала наиболее благоприятная гистоструктура опухоли – эндометриоидная аденокарцинома. Выявленная закономерность в распределении всех пациенток по гистологическому типу опухоли с преимущественным преобладанием эндометриоидной аденокарциномы характерна также и для лиц молодого возраста. Реже наблюдались серозно-папиллярная – 366 (11,4%), светлоклеточная – 65 (2,0%), муцинозная аденокарцинома – 8 (0,2%), аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией – 180 (5,6%) и плоскоклеточный рак – 30 (0,9%) – формы с более агрессивным течением, частота которых сопряжена с увеличением возраста.

Как известно, большое значение для прогноза РТМ имеет степень дифференцировки опухоли. Для высокодифференцированной аденокарциномы характерно поверхностное прораствание в миометрий, тогда как низкодифференцированные опухоли отличаются глубокой инвазией и высокой потенцией к лимфогенному метастазированию и рецидивированию.

Изучение степени дифференцировки опухолей эндометрия показало, что у большинства больных всех возрастных групп наблюдалась умеренная дифференцировка опухоли (G2). Однако, необходимо подчеркнуть, что с увеличением возраста больных растет число низкодифференцированных (G3) и уменьшается количество высокодифференцированных (G1) форм РТМ. Так, в группе больных моложе 35 лет процент высокодифференцированных опухолей составил 41,1% (23 человека), в возрасте 36-45 лет – 35,5% (82 человека), 46-55 лет – 16,3% (144 человек), а после 55 лет – лишь 5,8% (119 человек).

Особый интерес представляет тот факт, что у больных репродуктивного возраста серозно-папиллярная аденокарцинома, отличающаяся высокой степенью злокачественности, возникает почти в 3 раза чаще у больных с бесплодием (6,2% против 2,2%). Ту же тенденцию можно отметить у пациенток с аденокарциномой и плоскоклеточной метapлазией (12,5% против 6,3%). Учитывая единичность наблюдений, мы можем только констатировать данный факт (табл.4). У менопаузальных больных наиболее агрессивные гистологические типы РТМ (серозно-папиллярная и светлоклеточная аденокарцинома) также возникали чаще у женщин, в анамнезе у которых отмечено бесплодие (45,9% и 5,0%), по сравнению с пациентками с сохраненной репродуктивной функцией (10,2% и 2,5% соответственно). У перименопаузальных женщин, напротив, серозно-папиллярная аденокарцинома возникала в 3,5 раза чаще у больных, в анамнезе которых отсутствовало указание на бесплодие (12,4% и 4,1% соответственно), а светлоклеточная аденокарцинома была лишь у 10 пациенток с сохраненной репродуктивной функцией. Подобные данные не вступают в противоречие с полученными нами сведениями о возрастании частоты атрофичного эндометрия у больных старше 55 лет. Известно, что серозно-папиллярный РЭ более, чем в 90% случаев возникает на фоне атрофичного эндометрия. Таким образом, частое сочетание у репродуктивных и менопаузальных больных наиболее злокачественных гистологических типов опухоли (серозно-папиллярной и светлоклеточной аденокарциномы) с бесплодием в анамнезе предполагает не эндокринно-обменные, а, скорее, другие факторы патогенеза: не исключены хронические воспалительные заболевания и генетические механизмы.

Таким образом, согласно данным нашего исследования, во всех возрастных группах у больных РЭ IA стадия была доминирующей. Наибольший процент с минимальной IA стадией РТМ отмечен среди пациенток моложе 45 лет. При сравнении больных двух подгрупп репродуктивного периода: активного и позднего, следует отметить, что по числу IA, II, III и IV стадий они между собой существенно не отличались, а IB стадия превалировала у больных позднего репродуктивного периода со статистической значимостью. Увеличение возраста сопряжено с уменьшением числа больных IA стадией и возрастанием удельного веса более поздних стадий, особенно значительным после 75 лет. Преимущественным гистологическим типом опухоли, как у больных РТМ молодого возраста, так и у пациенток старше 45 лет, являлась эндометриоидная аденокарцинома, главным образом, с высокой и умеренной степенью дифференцировки. Частота более неблагоприятных гистологических типов РЭ возрастала с увеличением возраста. Причем серозно-папиллярная аденокарцинома, отличающаяся высокой степенью злокачественности, отмечена почти в 3 раза чаще у больных репродуктивного возраста и в 4 раза чаще у перименопаузальных пациенток, в анамнезе которых имелись указания на бесплодие. В то же время, у менопаузальных женщин серозно-папиллярная и светлоклеточная аденокарциномы были выявлены, главным образом, у больных с сохраненной репродуктивной функцией. Что касается состояния эндометрия, в котором развивается карцинома, нами также обнаружены возрастные особенности. Так, у большинства репродуктивных пациенток фоном для возникновения РТМ являются гиперпластический эндометрий и атипическая гиперплазия; у больных

старше 45 лет возрастает фоновая трансформация эндометрия по атрофичному и смешанному типу.

Литература

1. Бугайцов, С.Г. О предраковой патологии, преинвазивном и раннем раке эндометрия / С.Г. Бугайцов, Н.В. Тюева, А.Б. Щербина // Онкология. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 254-256.
2. Герасимов, А.В. Ферменты метаболизма эстрогенов у больных раком тела матки. Молекулярно-эпидемиологическое исследование / А.В. Герасимов, Ю.Э. Наров, С.Э. Красильников, Л.Ф. Гуляева, Е.В. Бабаянц // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Прил. № 2. – С. 35-36.
3. Лазарев, А.Ф. Формирование групп повышенного риска для выявления рака тела матки на основе многофакторного анализа экзо- и эндогенных факторов / А.Ф. Лазарев, Л.В. Маликова, Т.Г. Нечунаева, С.А. Леонов // Проблемы клинической медицины. – 2007. – № 2(10). – С. 47-51.
4. Arafa, M. Current concepts in the pathology and epigenetics of endometrial carcinoma / M. Arafa, J. Somja, P. Dehan and al. // Pathology. – 2010 Dec. – Vol. 42. – Issue 7. – P. 613-617.
5. Jing Wang Chiang. Uterine Cancer // Jun 4, 2009. <http://emedicine.medscape.com/article/258148-overview>.
6. Reeves, G.K. Million Women Study Collaboration. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study / G.K. Reeves, K. Pirie, V. Beral, J. Green, E. Spencer, D. Bull // BMJ. – 2007. – Vol. 335. – P. 1134.
7. Давыдов, М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21. – № 2 (прил. 1). – С. 52-86.
8. Новикова, Е.Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Е.Г. Новикова, О.В. Чулкова, С.М. Пронин. – М., 2005. – 136 с.
9. Нечушкина, В.М. Современные представления о лечении рака тела матки / В.М. Нечушкина, В.В. Кузнецов, Н.И. Лазарева, К.Ю. Морхов // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Прил. 1. – С. 65-68.
10. Нечушкина, В.М. Рак тела матки. Лекции по онкогинекологии : учебник для студентов / В.М. Нечушкина ; под общ. ред. акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова, проф. В.В. Кузнецова. – М., 2009. – С. 227-230.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ENDOMETRIAL CANCER AT PATIENTS OF DIFFERENT AGE

T.I. MOISEENKO

E.M. NEPOMNYASCHAYA O.G. SHISHKINA

M.A. VOVKOSHINA

*Rostov Scientific Research
Institute of Oncology*

e-mail: jordan-85@inbox.ru

A clinico-morphological study showed that the most frequent histological type of endometrial cancer in women of all age groups is endometrial adenocarcinoma. Serous papillary adenocarcinoma was found either in reproductive or in perimenopausal periods, significantly more often in infertile women. The reproductive function was preserved in women with clear cell adenocarcinoma, the background states of the endometrium in young women were hyperplastic endometrium and atypical glandular hyperplasia, in patients older than 45 years – atrophic and mixed endometrium.

Key words: endometrial cancer, histological types, reproductive, patients in perimenopause and menopause.