

8. Ермакова Н.А., Анциферов М.Б., Климова Н.В. Распространенность диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа // Новые технологии в офтальмологии: сб. науч. тр. — Чебоксары, 2007. — С.116-118.
9. Куликов В.П., Киселев В.И. Потребность в двигательной активности — Новосибирск: Наука, 1998. — 150 с.
10. Лысков А.Г. Особенности местного воспалительного процесса при непролиферативной диабетической ретинопатии и его коррекции после панретинальной лазеркоагуляции сетчатки: Автореф. дис....канд. мед. наук. — М., 2009. — 23с.
11. Нестеров П.А. Диабетические поражения органов зрения // Проблемы эндокринологии. — 1993. — №3. — С. 16-19.
12. Нестеров А.П. Диабетическая ретинопатия // Русский медицинский журнал. — 2000. — № 1. — С. 3-8.
13. Новикова Ю.В., Рунихин А.Ю. Современные аспекты патогенеза и лечения сахарного диабета 2 типа // Русский медицинский журнал. — 2007. — Т.15.№27. — С. 2060-2066.
14. Носков С.М. Сахарный диабет. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2007. — 574с.
15. Скоробогатова Е.С. Клиническое течение диабетической ретинопатии в зависимости от уровня компенсации гликемии // Сахарный диабет и глаз: сб. науч. тр. — М., 2006. — С.218-222.
16. Стратегия профилактики слепоты в национальных программах. — Женева: ВОЗ, 1998. — 126 с.
17. Тронько Н.Д., Орленко В.Л. По материалам 42-го конгресса Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета // Здоров'я України. — 2006. — № 21. — С. 210-241.
18. Халангот Н.Д., Храмова О.А. Распространенность диабетических поражений глаз и слепоты у больных сахарным диабетом, получающих лечение инсулином // Офтальмологический журнал. — 2004. — №3. — С.8-11.
19. Шадринцев Ф.Е. Диабетическая ретинопатия (взгляд офтальмолога) // Сахарный диабет. — 2008. — т.3. — С. 8-11.
20. Conway B.N., Miller R.G., Klein R., Orchard T.J. Prediction of Proliferative Diabetic Retinopathy With Hemoglobin Level // Arch Ophthalmol. — 2009. — Vol. 127. — P. 1494-1499.
21. Boule N.G., Haddad E., Kenny G.P., et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials // JAMA. — 2001. — Vol. 286. №10. — P.1218-1227.
22. Chiao-Nan Chen, Lee-Ming Chuang, Ying-Tai Wu. Clinical Measures of Physical Fitness Predict Insulin Resistance in People at Risk for Diabetes // Phys ther. — 2008. — Vol. 88. №11. — P. 1355-1364.
23. Chantelau E. Evidence that upregulation of serum IGF-1 concentration can trigger acceleration of diabetic retinopathy // Br. J. Ophthalmol. — 1998. — Vol 82. № 7. — P. 725-730.
24. Constantini N, Harman-Boehm I, Dubnov G. Exercise prescription for diabetics: more than a general recommendation // Harefuah. — 2005. — Vol.144. №10. — P. 717-723, 750.
25. Hawley J.A., Lessard S.J. Exercise training-induced improvements in insulin action // Acta Physiologica. — 2008. — Vol.192. №1. — P.127-135.
26. Henricsson M., Nilsson A., Janzon L., Groop L. The effect of glycaemic control and the introduction of insulin therapy on retinopathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus // Diabet Med. — 1997. — Vol. 14. №2. — P.123-131.
27. Klein R. The relation of atherosclerotic cardiovascular disease to retinopathy in people with diabetes in the Cardiovascular Health Study // Comment In. Br J. Ophthalmol. — 2002. — Vol.86.№ 1. — P.84-90.
28. Lee E.T., Lee V.S., Lu M., Russel D. Development of proliferative retinopathy in NIDDM. A follow-up study of American Indians in Oklahoma // Diabetes. — 1992. — Vol.41. №3. — P.359-367.
29. Manson J.E., Rimm E.B., Stampfer M.J., et al. Physical activity and incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus in women // Lancet. — 1991. — Vol. 338. — P. 774-778.
30. Marwick T.H., Hordern M.D., Miller T., et al. Exercise Training for Type 2 Diabetes Mellitus: Impact on Cardiovascular Risk // A Scientific Statement From the American Heart Association Circulation. — 2009. — Vol. 119. — P.3244-3262.
31. Moss S.E. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population // Ophthalmology. — 1998. — Vol.105. №6. — P. 998-1003.
32. Motala A.A. Microvascular complications in South African patients with long-duration diabetes mellitus // S Afr Med J. — 2001. — Vol. 91. №11. — P. 987-992.
33. Nah David. The diabetes Educator. — Sanuary, February 2001. — Vol. 27, №1.
34. Neubauer A.S., Ulbig M.W. Laser treatment in diabetic retinopathy // Ophthalmologica. — 2007. — Vol.221. — P. 95-102.
35. Ramachandran A. Vascular complications in young Asian Indian patients with type 1 diabetes mellitus // Diabetes Res Clin Pract. — 2000. — Vol. 48, №1. — P. 51-56.
36. Rema M. Prevalence of retinopathy at diagnosis among type 2 diabetic patients attending a diabetic centre in South India // Br J. Ophthalmol. — 2000. — Vol.84. №9. — P.1058-1060.
37. Ristow M., Zarse K., Oberbach A., et al. Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans // PNAS. — 2009. — Vol.106. №21. — P. 8665-8670.
38. Rodriguez J., Sanchez R., Munoz B., et al. Causes of blindness and visual impairment in a population-based sample of U.S. // Ophthalmology. — 2002. — Vol.190. №4. — P. 737-743.
39. Sigal R.J., Kenny Glen P., Wasserman D.H., Castaneda-Sceppa C. Physical Activity / Exercise and Type 2 Diabetes // Diabetes Care. — 2004. — Vol. 27, №10. — P. 2518-2539.
40. Singh R., Ramasamy K., Abraham C., et al. Diabetic retinopathy: An update // Indian J Ophthalmol. — 2008. — Vol.56. № 3. — P. 179-188.
41. Standards of medical care in diabetes. VIII. Diabetes care in specific settings. // Diabetes Care. — 2008. — Vol.31 (suppl 1). — S5-S11.
42. Thomas D.E., Elliott E.J., Naughton G.A. Exercise for type 2 diabetes mellitus // Diabetologia. — 2003. — №46. — P.1071-1081.
43. Tikellis G., Anuradha S., Klein R., Wong T.Y. Association between physical activity and retinal microvascular signs: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Microcirculation. — 2010. — Vol. 17. №5. — P.381-393.
44. Zhang Xinzh, Saaddine Jinan B., et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy in the United States 2005-2008 // JAMA. — 2010. — Vol.304. №6. — P. 649-656.

Информация об авторах: г.Красноярск, ул.Никитина, 1 «в», тел. (391) 228-06-25,
e-mail: larisa-fedoseeva@yandex.ru

Дубинина Лариса Николаевна — аспирант, Осетрова Наталья Борисовна — к.м.н., доцент,
Гололобов Владимир Трофимович — д.м.н., профессор,
Козина Елена Владимировна — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой

© ДВОРНИЧЕНКО В.В., ХЫШИКТУЕВ Л.В., ДОНСКАЯ Н.Н. — 2011
УДК: 615.272.1.03 616.71-007.234-06.616.717.5-001.5]036.8

ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОПОРОЗА ПРИ РАКЕ ТЕЛА МАТКИ

Виктория Владимировна Дворниченко, Леонид Владимирович Хышиктыев, Наталья Николаевна Донская
(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В.Шпрах,
кафедра онкологии, зав. — д.м.н. В.В.Дворниченко)

Резюме. В данной статье освещены современные вопросы лечения больных раком тела матки. Дана полная характеристика основных видов лечения в зависимости от стадии опухолевого процесса. Рассмотрены причины возникновения и особенности течения постовариэктомического синдрома с последующим развитием остеопороза.

Ключевые слова: рак тела матки, остеопороз.

ONCOLOGICAL ASPECTS OF OSTEOPOROSIS IN ENDOMETRIAL CANCER

V.V. Dvornichenko, L.V. Huishiktuyev, N.N. Donskaya
(Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education)

Summary. The paper deals with the problem of treating patients with endometrial cancer. The principle methods of treatment of endometrial cancer depending on the tumor development have been entirely characterized. The causes of origin and the features of course of the postovariectomic syndrome with subsequent development of osteoporosis have been considered.

Key words: osteoporosis, endometrial cancer.

Рак тела матки (РТМ) является наиболее распространенной опухолью полового тракта у женщин и традиционно рассматривается как новообразование с благоприятным прогнозом, при котором 5-летняя выживаемость превышает 75%. За последнее десятилетие в России, как и в большинстве стран мира, отмечается отчетливая тенденция к росту заболеваемости РТМ с 14,3 в 1991 г. до 19,7 в 2004 г. При этом преобладают начальные (I-II) стадии процесса 74 % [4,6]. В течение последних пяти лет, в России, РТМ в структуре заболеваемости женского населения занимает четвертое место, составляя 6,4-6,5% [11].

Ежегодно в России регистрируется более 17 тыс. новых случаев заболевания раком тела матки (РТМ): III-IV стадии диагностируются лишь в 19,7% наблюдений. Смертность в течение 1 года с момента установления диагноза — 11,9% [1]. Среди больных РТМ преобладают женщины старше 50 лет (86,9%). Средний возраст пациенток составляет 59-62 года.

В России, смертность от злокачественных новообразований на протяжении многих десятилетий сохраняет вторую позицию после смертности от болезней системы кровообращения. В настоящее время в структуре онкологической заболеваемости женского населения рак тела матки занимает второе место после рака молочной железы и составляет 20 % всех опухолей гениталий [1].

Заболеваемость раком эндометрия в возрастном интервале от 40-44 лет до 50-54 лет значительно возрастает, увеличиваясь примерно в 4 раза, постепенно достигает пика к периоду 60-64 лет, после чего заметно снижается. В возрасте старше 75 лет она составляет примерно половину «пиковых значений», что не характерно ни для рака шейки матки, ни для рака молочной железы [11].

Повышенное внимание к проблемам диагностики и лечения РТМ объясняется ростом распространенности этой опухоли. У 85-90% больных РТМ распространенность опухоли соответствует I-II стадиям по классификации FIGO (Federation of International Gynecology and Obstetrics, 1985). Этот показатель остается достаточно стабильным, что объясняется особенностями клинической картины заболевания, заставляющими больных своевременно обращаться к врачу [38]. Столь благоприятная диагностическая ситуация создает предпосылки к улучшению результатов лечения.

Хирургический метод традиционно является основой лечения больных РТМ. Высокая частота РТМ I-II стадий объясняет то, что хирургическое лечение проводится подавляющему большинству больных с этой злокачественной опухолью.

Оценка результатов лечения рака эндометрия свидетельствует о высокой эффективности при начальных стадиях комбинированной терапии, позволяющей достичь 5-летней выживаемости у 85 % больных с I стадией заболевания, у 65-70% — со II стадией и лишь у 29% — с III стадией [3,4,8]. Таким образом, комбинированный метод лечения может быть эффективно использован лишь у 70-75% больных раком эндометрия с так называемыми операбельными опухолями без соматических противопоказаний к хирургическому лечению [3,4,8,9,10,43].

Внутриполостная и дистанционная гамма-терапия — неотъемлемый этап сочетанного и комбинированного методов лечения рака тела матки I-III стадий [3]. Целесообразность ее использования рассматривается в сочетании с операциями: простой экстирпацией матки с придатками при раке эндометрия I стадии, расширенной экстирпацией с двусторонней лимфаденэктомией по методу Вертгейма при II и III стадиях или модифи-

цированной экстирпацией матки с лимфаденэктомией по методу Я.В. Бохмана [3]. В настоящее время достигнут высокий уровень автоматизации внутрисполостной лучевой терапии, включающий широкий спектр источников ионизирующего излучения, различающихся по видам, мощности дозы, биологическому эффекту воздействия, позволяющий, с технической точки зрения, индивидуализировать программы внутрисполостной и сочетанной лучевой терапии с достаточно высокими результатами лечения.

Однако, существует мнение, что лучевая терапия не улучшает результаты лечения при раке тела матки. В США, в исследовании получено заключение о том, что после операции дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) не увеличивает выживаемость и не уменьшает риск рецидива, но удваивает количество побочных эффектов. В настоящее время это самое крупное исследование, оценившее эффективность (ДЛТ) при раке тела матки [23].

Лекарственная терапия занимает определенное место в лечении рака эндометрия, преимущественно при его диссеминированных и метастатических формах. Объективный ответ на гормонотерапию у больных диссеминированным или рецидивирующим раком эндометрия составляет около 25% со средней продолжительностью ремиссии до 9 мес. [18]. В клинической практике предпочтение должно быть отдано прогестинам, особенно, когда опухоль хорошо дифференцирована и экспрессирует прогестероновые рецепторы. На основании мета-анализов рандомизированных исследований, опубликованных с 1966 по 2000 гг. [23], можно сделать выводы о нецелесообразности адъювантной прогестинотерапии у больных раком эндометрия: из-за её низкой эффективности и неблагоприятных побочных проявлений (относительный риск смерти — 1,05, ассоциированный с раком эндометрия — 0,88, с интеркуррентными заболеваниями — 1,33). Применение адъювантной гормонотерапии не влияет на общую выживаемость [2].

Назначение химиотерапии оправданно при опухолях с высоким риском рецидивирования после радикального лечения (более 20%). К группе больных раком эндометрия с высоким риском рецидива относят пациенток с опухолями низкой дифференцировки, неэндометриоидного гистотипа (серозно-папиллярный, светлоклеточный рак и другие), а также: любого строения с глубокой инвазией (более 1/3), распространением на цервикальный канал, придатки или регионарные лимфатические узлы. Опыт отдельных клиник свидетельствует об эффективности адъювантной химиотерапии у больных раком эндометрия с высоким риском [14].

Современные методы лечения злокачественных новообразований в большинстве случаев значительно снижают качество жизни пациенток. В частности, выключение функции яичников вследствие хирургического, лучевого, химиотерапевтического лечения, обеспечивающего радикальность терапии, вызывает сложный комплекс в нейроэндокринной регуляции организма. Комплексное лечение, включающее в себя хирургический компонент в комбинации с лучевой и химиотерапией, а также использование эндокринотерапии, способствует повышению показателей безрецидивной и общей выживаемости у больных с гормоночувствительными опухолями. [53].

Большинство больных раком эндометрия старше 50-60 лет, однако, 25% больных пременопаузального возраста, а 5% — моложе 40 лет. Выполнение операции в объеме пангистерэктомии (удаление матки с придатками), радиотерапии гарантирует высокие показатели об-

щей выживаемости (выше 85%). Вместе с тем, массивное лечение у пациенток пременопаузального возраста может быть причиной их инвалидизации.

В гинекологической практике в настоящее время широко используется заместительная гормональная терапия (ЗГТ) пациенткам с хирургической менопаузой. Цель лечения — минимизировать явления постовариэктомического синдрома (гипоэстрогении) [5], а именно — его ранних (психоэмоциональных и вазомоторных симптомов), средневременных (дерматологических) и поздних (остеопороза) симптомов. Число работ по применению ЗГТ пациенткам после лечения рака эндометрия невелико, что объясняется опасениями увеличения риска рецидивов заболевания на основании сведений о роли экзогенных и эндогенных эстрогенов в канцерогенезе рака эндометрия.

РТМ долгое время считали противопоказанием к заместительной гормональной терапии, полагая, что эстрогены могут стимулировать рост микрометастазов. Между тем, клинические данные о том, что заместительная гормональная терапия повышает риск прогрессирования у больных, излеченных от РТМ, отсутствовали. Более того, результаты проведенных исследований убедительно доказали, что применение эстрогенов у больных, излеченных от РТМ, не повышает риск прогрессирования опухоли [38]. Проводить ЗГТ целесообразно, поскольку многие больные страдают от последствий овариэктомии: вазомоторных нарушений, атрофического вагинита, остеопороза, ишемической болезни сердца. ЗГТ обычно начинают через 3 года после окончания лечения, т.е. по завершении периода, в течение которого чаще всего и возникает прогрессирование заболевания [16,34]. По результатам некоторых ретроспективных исследований, рак эндометрия не является абсолютным противопоказанием для применения ЗГТ [17,33]. Тем не менее, многие клиницисты избегают назначения ЗГТ пациенткам, пролеченным по поводу рака эндометрия.

Данные, полученные при обследовании 66 больных пременопаузального возраста (средний возраст 47 лет), получавших хирургическое лечение по поводу рака тела матки I стадии в Ленинградском областном онкологическом диспансере также выявили у 6% из них симптомы хирургической менопаузы тяжелой степени, у 35% — умеренной степени, у 59% — слабой степени. Назначение эстроген-гестагенной терапии (Индивинтм, Климодиентм, Ливиалом) уже после 6 месяцев лечения привело к снижению модифицированного менопаузального индекса на 70%, что, в первую очередь, выразилось в улучшении психоэмоционального состояния пациенток и уменьшении вазомоторных проявлений. В настоящее время применение ЗГТ для профилактики и лечения остеопороза остается спорным вопросом и требует более длительного изучения [5,9].

Остеопороз в России, как и во всем мире, представляет одну из важнейших проблем здравоохранения, притом, что частота его в последние десятилетия постоянно увеличивается. При денситометрическом обследовании лиц в возрасте 50 лет и старше (в соответствии с критериями ВОЗ), остеопороз выявлен у 30,5-33,1% женщин и у 22,8-24,1% мужчин, при населении 145167 тыс. человек (данные переписи 2002 г.), что составляет более 10 млн. человек [7]. Одна из трех женщин и один из пяти мужчин этой возрастной группы имеют остеопороз. Аналогичные показатели распространенности остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы [13,37].

Комбинированное и комплексные виды лечения составляют основу лечения больных РТМ и увеличивают частоту ремиссии. ВОЗ определяет остеопороз в случаях, когда плотность костной ткани на 2,5 стандартных отклонения (Т-показатель) ниже пиковой массы костей или средней плотности костной ткани молодых взрослых женщин белой расы. Остеопения, или низкая масса

костей, определяется в тех случаях, когда Т-показатель на 1-1,5 стандартных отклонения ниже, чем нормальный аналогичный показатель у молодых взрослых женщин. Пятилетний абсолютный риск развития перелома позвонка в возрасте 65 лет (Т-показатель = — 2,5) составляет 8%, а в возрасте 85 лет — 15%. У женщин с переломом позвонка риск развития новых переломов позвонков выше в 2-4 раза, а переломов ребер — в 2 раза.

Терапия системными ГК (глюкокортикоидами), входящими в схемы лекарственной терапии, приводит к быстрой потере минеральной плотности кости (МПК). Наиболее выраженное снижение МПК наблюдается в первый год терапии, достигая 30% в первые 6 месяцев лечения. Более высокая, в сравнении с физиологической, скорость снижения МПК отмечается в течение всего периода лечения [21].

В процесс вовлекается как трабекулярная, так и кортикальная костная ткань [28], в связи с чем, переломы костей скелета могут быть различной локализации (позвонки, проксимальный отдел бедра, кости таза, предплечья, ребра, трубчатые кости). Доказано, что после прекращения приема ГК скорость снижения МПК нормализуется, потери — обратимы (28,46,49). Для женщин, получающих системные ГК, относительный риск переломов выше, чем в популяции. [25,26].

Большинство исследований [28,46,50], в которых изучалась потеря костной ткани, проводились с участием пациентов, получавших системные ГК, по крайней мере, в течение 6 месяцев. Установлено, что прием ГК в течение 3 месяцев может привести к повышению риска переломов.

Профилактика остеопороза, индуцированного лекарственной терапией, направлена, в первую очередь, на рациональное лечение основного заболевания, на предотвращение потери костной массы у пациентов с остеопенией или нормальной МПК. Основная задача профилактики — улучшение качества жизни пациентов, предотвращение риска переломов костей скелета. При остеопорозе термин «профилактика» обозначает предотвращение потерь МПК у пациентов с остеопенией или нормальными значениями минеральной плотности кости. Предотвращение дальнейшей костной потери и переломов у пациентов с низкой МПК и/или наличием переломов в анамнезе на фоне проводимой терапии следует рассматривать как вторичную профилактику остеопороза или лечение.

При лечении рака тела матки, производят двустороннее удаление яичников, что способствует переходу состояния из пременопаузы в менопаузу. Поскольку существует связь между эстрогенами и развитием РТМ, принято считать, что назначать эстрогенную заместительную терапию не следует. Однако, по результатам некоторых ретроспективных исследований, РТМ в анамнезе не является абсолютным противопоказанием для применения ЗГТ [15,16,33]. Наблюдение за больными с пролеченным РТМ, принимавшим ЗГТ и без нее, показало, что прием эстрогенов в комбинации с прогестгенами не способствует рецидивированию рака.

Результаты, представленные H.Naggata в 1999 г. показывают, что было прооперировано 186 больных с I-II стадиями РТМ, средний возраст женщин — 49,1 год. Проведена монотерапия эстрогенами (0,625 мг) 18 женщинами через 1 год после операции. В результате ЗГТ применена у 1/3 больных, при этом, в данной группе отмечалось уменьшение вазомоторных симптомов, повышение МПКТ, улучшение показателей липидного обмена. Различий в частоте рецидивов при ЗГТ и ее отсутствии не отмечено.

Тем не менее, многие клиницисты, опасаясь рецидивов, избегают назначения ЗГТ пациенткам с низкодифференцированными опухолями. Представляет интерес мнение членов Американского общества гинекологов — 83% специалистов считают возможным применение ЗГТ при I стадиях рака, 56% — при II и 39% — при III стадиях рака. [41].

При противопоказаниях для ЗГТ могут быть использованы альтернативные методы (ралоксифен, фитостерогены).

Таким образом, приведенные выше литературные данные свидетельствуют о несомненном вторичном по-

ражении костной ткани в виде развития остеопороза, как результата комплексного лечения рака тела матки. Несомненно, заслуживает внимания тот факт, что своевременное назначение заместительной гормонотерапии позволяет предупредить преждевременное формирование остеопороза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез): Рук-во для врачей. — М., 2007. — С. 28-86.
2. Баринев В.В., Огай Д.С., Казаченко В.П. Эффективна ли адъювантная гормонотерапия в комбинированном и комплексном лечении рак тела матки? // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — №1-2. — С. 64-67.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Фолиант, 2002. — 542 с.
4. Вишневецкая Е.Е., Океанова Н.И., Литвинова Т.М. Непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения рака эндометрия, включающего предоперационную контактную лучевую терапию на аппарате «Селектрон» // Вопр. онкол. — 1997. — Т.43, №5. — С. 525-528.
5. Кулаков В.И., Юренина С.В., Майчук Е.Ю. Постовариэктомический синдром: Методические рекомендации. — М., 2000. — С.506-563.
6. Меньшикова Л.В., Храмова Н.А., Ершова О.Б. и др. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования). // Остеопороз и остеопатии. — 2002. — №1. — С. 8-11.
7. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Мылов Н.М. Распространенность переломов позвоночника в популяционной выборке лиц 50 лет и старше // Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. — 1997. — №3. — С. 20-27.
8. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — С. 105-108.
9. Столярова И.В., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М. и др. О целесообразности дистанционного облучения при лучевой терапии больных раком тела матки // Скрининг и новые подходы к лечению начального гинекологического рака: Материалы российского симпозиума с международным участием. — СПб. 1994. — С. 74.
10. Титова В.А. Современные принципы лучевой терапии рака эндометрия // Мед. радиол. — 1984. — Т.29, №10. — С.26-31.
11. Чиссов В.И., Дарьялова С. Избранные лекции по клинической онкологии. М. 200. — С. 708.
12. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Пронин С.М. Органосохраняющее и функционально щадящее лечение начальных форм рака эндометрия. // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — №1-2. — С. 50-53.
13. Ahmed A.I.H, Blake G.M., Rymer J.M., Fogelman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do accepted normal ranges lead too over diagnosis? // Osteoporosis Int. — 1997. — Vol. 7. — P. 432-438.
14. Burke T.W., Stringer C.A., Morris M., et al. Prospective treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma with cisplatin, doxorubicin, and cyclophosphamide // Gynecol. Oncol. — 1991. — Vol. 40. — P. 264-267.
15. Creasman W.T., Hendersen D., Hinshaw W., Clarke-Pearson D.L. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer // Obstet. Gynecol. — 1986. — Vol. 67. — P. 326-330.
16. Creasman W.T., Hendersen D., Hinshaw W., Clarke-Pearson D.L. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer. // Obstet. Gynec. — 1986. — №67. — P. 326-330.
17. Gallagher C.J., Oram D.H., Jeyarajah A.R., et al. Gonadotrophin-releasing hormone analogue (GnRH) treatment for recurrent progesteragen-resistant endometrial cancer // Brit. J. Cancer. — 1996. — Vol. 74. — P. 16-61.
18. Garnero P. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk. // Osteoporosis Int. — 2000. — Vol. 11. Suppl 6. — P. 55-65.
19. Garnero P., Cloos P., Sornay-Rendu E., et al. Type I collagen racemization and isomerization and the risk of fracture in postmenopausal women: the OFELY prospective study. // J. Bone Miner Res. — 2002. — Vol. 5. — P. 26-33.
20. Gennari C., Chirchietti S.M., Piolini M., et al. Analgesic activity of salmon and human calcitonin against cancer: a double blind, placebo-controlled clinical study. // Curr Ther Res. — 1985. — Vol.38. — P. 298-308.
21. Gerdhem P., Ivaska K.K., Alatalo S.L., et al. Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. // J Bone Miner Res. — 2004. — Vol.3. — P.386-393.
22. Gralow J., Ozols R., Bajorin D., et al. Успехи клинической онкологии 2007 // Journal of Clinical Oncology. — 2008. — Vol.2. — P.120-133.
23. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and on nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group // JAMA. — 1999. — Vol. 13. — P. 44-52.
24. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K., McKeever C.D., et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. A randomized controlled trial. // JAMA. — 1999. — Vol. 282(13). — P. 44-52.
25. Johnell O., Gulberg B., Allander E., et al. The Apparent Incidence of Hip Fracture in Europe: A Study of National Register Sources. // Osteoporosis Int. — 1992. — Vol.2. — P. 298-302.
26. Johnell O., de Laet C., Johansson H., Melton L.J., et al. Oral corticosteroids increase fracture risk independently of BMD. // Osteoporosis Int. — 2002. — Vol. 13 (suppl. 1). — S.14.
27. Laan R.F.J.M., van Riel P.L.C.M., van de Putte L.B.A., et al. Low-dose prednisone induces rapid reversible axial bone loss in patients with rheumatoid-arthritis: a randomized, controlled study. // Ann Intern Med. — 1999. — Vol. 119. — P. 963-968.
28. Laan R.F.J.M., Buijs W.C.A.M., van Erning L.J.T.O., et al. Differential effects of glucocorticoids on cortical appendicular and cortical vertebral bone mineral content. // Calcif Tissue Int. — 1993. — Vol. 52. — P. 5-9.
29. Lakatos P., Nagy Z., Kiss L., et al. Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis by alendronate. // Z Rheumatol. — 2000. — Vol. 59 (suppl 1). — P. 48-52.
30. Lane N.E., Sanchez S., Modam G.W., et al. Parathyroid hormone treatment can reverse corticosteroid-induced osteoporosis. Results of a randomized controlled trial. // J Clin Invest. — 1998. — Vol. 102 (1). — P. 627-633.
31. Lau E.M., Woo J., Chan Y.H., Li M. Alendronate for the prevention of bone loss in patients on inhaled steroid therapy. // Bone. — 2001. — Vol. 29(6). — P. 506-510.
32. Lee R.B., Burce T.W., Park R.C. Estrogen replacement therapy following treatment for stage 1 endometrial carcinoma. // Gynec. Oncol. — 1990. — Vol. 31. — P. 189-191.
33. Lee R.B., Burke T.W., Park R.C. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial cancer // Gynecol. Oncol. — 1990. — Vol. 36. — P. 189-191.
34. Lems W.F., Jacobs W.O., Bijlsma J.W.T., et al. Effect of sodium fluoride on the prevention of icosteroid-induced osteoporosis. // Osteoporosis Int. — 1997. — Vol. 7. — P. 575-582.
35. Lentz S.A., Brady M.F., Major F.J., et al. High dose megestrol acetate in advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study // J. Clin. Oncol. — 1996. — Vol. 14. — P. 352- 205.
36. Low S.L., Goh C.H., DasDe S., et al. Ethnic differences in bone density and hip axis length in Singapore. // Osteoporosis Int. 2000; 11 (Suppl 2): S75.
37. Lurain J.R. Uterine Cancer // Novak's Gynecology (12th ed.). — Williams & Wilkins, 1996. — P. 1057-1092.
38. Lyritis G.P., Tsakalakis N., Magiasis B., et al. Analgesic effect of salmon calcitonin in osteoporotic vertebral fractures: a double, placebo-controlled clinical study. // Calcif Tissue Int. — 1991. — Vol. 49. — P. 369-372.
39. Makita K. Correlation of bone mineral density with lumbago and vertebral fracture in climacteric women // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. — 1995. — Vol.47(1). — P. 55-62.
40. Pun K.K., Chan L.W. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in treatment of osteoporotic vertebral fractures. // Clin Therap. — 1989. — Vol.11. — P. 205-209.
41. Saag K.G., Emkey R., Schnitzer T.J., Brown J.P., et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-induced Osteoporosis Intervention Study Group. // N Engl J Med. — 1998. — Vol.339. — P. 292-299.

42. Suissa S., Baltean M., Kremer R., Ernst P. Inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of fracture. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — Vol. 169. — P. 83-88.
43. Van Staa T., Leufkens H.G.M., Abenham L., et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. // *J Bone Miner Res.* — 2000. — Vol. 15. — P. 993-1000.
44. Van Staa T.P., Laan R.F., Barton I.P., et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. // *Arthritis Rheum.* — 2003. — Vol. 48(11). — P. 3224-3229.
45. Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. // *Osteoporos Int.* — 2002. — Vol. 13. — P. 777-787.
46. Van Staa T.P., Leufkens H.G., Cooper C. Use of inhaled

corticosteroids and risk of fractures. // *J Bone Miner Res.* — 2001. — Vol. 16. — P. 581-588.

47. Van Staa T.P., Bishop N., Leufkens H.G., Cooper C. Are inhaled corticosteroids associated with an increased risk of fracture in children? // *Osteoporos Int.* — 2004. — Vol. 21 [Epub ahead of print].

48. Van Staa T.P., Leufkens H.G.M., Abenham L., Begaud B., et al. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. // *Q J Med.* — 2000. — Vol. 93. — P. 105-111

49. Wine E.P., Hudis C., Burstein H.J. American Society of Clinical Oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004 // *J Clin Oncol.* — 2005. — Vol. 23 (3). — P. 619-629.

Информация об авторах: 664035, г. Иркутск, ул. Фрунзе, 32; тел. (3952) 777323, 514460, e-mail: Donskaya.Natalya@mail.ru

Дворниченко Виктория Владимировна — заведующая кафедрой, д.м.н.,
Хышиктеев Леонид Владимирович — ассистент, Донская Наталья Николаевна — аспирант.

© КАЛИШЕВСКАЯ М.А., ХАМНУЕВА Л.Ю., ОРЛОВА Г.М. — 2011
УДК 616.441.61

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мария Александровна Калишевская, Лариса Юрьевна Хамнуева, Галина Михайловна Орлова
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра эндокринологии и клинической фармакологии, зав. — д.м.н. Л.Ю. Хамнуева,
кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Орлова)

Резюме. В обзоре представлен анализ современных данных о функциональном состоянии почек при различной патологии щитовидной железы. Обсуждается зависимость изменения состояния электролитного обмена, скорости клубочковой фильтрации и других параметров функции почек от уровня тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: почки, тиреоидные гормоны, электролитный обмен, скорость клубочковой фильтрации, гипотиреоз, тиреотоксикоз.

KIDNEY DYSFUNCTION CAUSED BY PATHOLOGY OF THYROID GLAND

M.A. Kalishevskaya, L.Yu. Khamnyeva, G.M. Orlova
(Irkutsk State Medical University)

Summary. In the review the analysis of modern data on functional state of kidneys in various pathology of thyroid gland is presented. The correlation between changing of water-salt metabolism, the rate of glomerular filtration and other parameters of kidney function and the level of thyroid hormones are discussed.

Key words: kidney, thyroid hormones, water-salt metabolism, the rate of glomerular filtration, hypothyroidism, hyperthyroidism.

Вырабатываемые щитовидной железой тиреоидные гормоны выполняют жизненно-важные функции, участвуя в метаболических процессах всего организма [9]. Спектр физиологических эффектов тиреоидных гормонов широк, их рецепторы имеются во всех клетках; часть эффектов опосредована через регуляцию транскрипции генов. Некоторые зависят от влияния гормонов на судьбу долгоживущих РНК и трансляцию, а отдельные осуществляются на посттрансляционном уровне. Различным путем тиреоидные гормоны активируют более 100 клеточных ферментов [3, 7, 9, 10]. В том числе, они регулируют активацию Na/K-АТФазы в различных тканях организма, включая сердце, печень, почки, жировую ткань и скелетные мышцы, поддерживая в эутиреоидном состоянии соответствующий уровень функционирования натриевого насоса и стимулируя, в случае необходимости, его активность [34].

Щитовидная железа легко подвергается воздействию неблагоприятных факторов внешней среды вследствие поверхностной локализации и особенностей метаболических процессов, протекающих в ней (кумуляция йода и других микроэлементов, интенсивное перекисное окисление) [8], в результате чего может изменяться ее функциональная активность. В свою очередь, нарушение гормонального статуса может повлечь за собой функциональные и структурные изменения в других органах и тканях организма.

Влияние тиреоидных гормонов на функцию почек в норме

Начальный этап мочеобразования представляет собой фильтрацию из плазмы крови воды и низкомолекулярных водорастворимых компонентов через мембрану клубочка, практически непроницаемую для белка. Далее ультрафильтрат поступает в просвет проксимального канальца, где начинается обратное всасывание в кровь всех ценных для организма веществ, включая натрий [5]. В проксимальном отделе канальца реабсорбируется до 60-70% натрия, в петле Генле — около 20-30%; в дистальном отделе — до 10-15% и в собирательных трубочках всасывается обратно всего около 5% [5, 6]. Во всех отделах нефрона способность клеток к реабсорбции прямо коррелирует с количеством Na/K-АТФазы в базальной мембране (до 50 млн. единиц на клетку, тогда как в обычной клетке их всего несколько сотен или тысяч). Na/K-АТФаза осуществляет перенос внутриклеточного натрия за пределы клетки в обмен на поступление внеклеточного калия внутрь клетки [5]. За счет интенсивной работы Na/K-АТФазы возникает градиент концентрации и натрий переносится из первичной мочи через апикальную поверхность внутрь клетки [5]. Таким образом, Na/K-АТФаза служит преобладающей движущей силой для перемещения ионов и воды в нефроне, с различными механизмами транспорта и регуляции в разных его отделах [6]. Так, в проксималь-