УДК 618.14-0006.3.6

А.И. Пашов, В.Б. Цхай

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ГОРМОНОТЕРАПИЯ НАЧАЛЬНОГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск)

В статье приведены результаты органосохраняющего лечения начальных форм рака эндометрия у молодых женщин репродуктивного возраста. Пролечено 23 пациентки. Самостоятельная гормональная терапия заключалась в сочетанном применении агониста гонадолиберина – лейпрорелина ацетат депо 3,75 мг (Люкрин депо «Abbot laboratories») и введении внутриматочного средства, содержащего 52 мг левоноргестрела (Мирена «Bayer Schering Pharma»). В течение 6 месяцев пациентки получали Люкрин депо (№ 6), а затем в течение одного года с лечебной целью было использовано внутриматочное гормональное средство «Мирена». Предложенный метод у всех пациенток оказался эффективным и может рассматриваться как альтернатива радикальному оперативному лечению (пангистерэктомии) у женщин репродуктивного возраста с начальными формами рака эндометрия. Беременность и последующие роды являются заключительным этапом проведенной терапии и максимальным проявлением медико-социальной реабилитации женщины.

Ключевые слова: *рак эндометрия, самостоятельная гормонотерапия*

INDIVIDUAL HORMONOTHERAPY OF INITIAL STAGE OF ENDOMETRIAL CANCER IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

A.I. Pashov, V.B. Ckhay

Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk

In this paper we presented the results of organ-preserving treatment of initial stage of endometrial cancer in women of reproductive ages. 23 patients were treated. Individual hormonotherapy included the combination of gonadoliberine agonist – Leuprolerine acetate depo 3,75 mg (Lucrine Depo, «Abbot laboratories») and intrauterine introduction of medium, contained 52 mg levonorgestrel (Mirena, «Bayer Schering Pharma»). The patients were taking Lucrine Depo during 6 month (№ 6) and then intrauterine form of Mirena was using during 1 year for treatment. This method was effective in all patients and it can be offered like an alternative for surgical treatment (panhysterectomy) in women with initial stage of endometrial cancer. Pregnancy and followed deliveries are the final stage of this type of therapy and the best appearance of medical and social rehabilitation of women.

Key words: *endometrial cancer, individual hormonotherapy*

Высокая распространенность и рецидивирующее течение пролиферативных процессов эндометрия (ППЭ), сопряженность с маточными кровотечениями и возникновением рака эндометрия (РЭ) отражают актуальность проблемы профилактики и повышения эффективности лечения данного патологического состояния. Решение этих вопросов возможно либо за счет расширения показаний к оперативному лечению, либо за счет совершенствования консервативных методов лечения, что имеет приоритетное значение, поскольку ППЭ характерны для социально активной группы женщин репродуктивного возраста, у которых часто стоит вопрос о деторождении [3, 6, 10, 11, 12].

Не менее актуальным аспектом данной проблемы и современной онкогинекологии является то, что повсеместно отмечается неуклонный рост частоты и «омолаживание» рака органов репродуктивной системы, в том числе и РЭ [1, 2, 3, 6, 7, 11].

За последние 15 лет в Красноярском крае прирост заболеваемости РЭ составил 104,95 %. Зарегистрированы значительные темпы роста заболеваемости РЭ в крае у женщин до 29 лет в 9 раз, до 40 лет – в 2,8 раза [7, 9]. В связи с этим, наиболее остро стоит проблема ведения онкогинекологических больных молодого возраста, когда врачу трудно решиться на органоуносящую радикальную операцию [6, 11].

Несмотря на достигнутые успехи в лечении ППЭ, некоторые вопросы, касающиеся патогенетической терапии этих заболеваний, не решены окончательно. В частности одной из проблем являются их рецидивирование и резистентность к гормонотерапии [4, 5, 12].

Биологическое своеобразие эндометрия состоит в том, что это гормоночувствительная ткань, очень динамичная по своей природе. Она обладает способностью не только циклически обновлять почти весь свой клеточный состав, но и чутко реагировать на все изменения гормональных влияний на уровне целого организма [3, 10]. Не вызывает сомнения тот факт, что содержание в аденокарциноме эндометрия рецепторов прогестерона и эстрадиола является важным прогностическим фактором [5, 13].

Широкое внедрение в клиническую практику гормональных рилизинг систем, их доказанные лечебные эффекты при дисфункциональных маточных кровотечениях, гиперплазии эндометрия, аденомиозе и протективное воздействие на эндометрий при проведении заместительной гормональ-

ной терапии явилось основанием для проведения научных исследований по их применению при ППЭ и даже при аденокарциноме эндометрия [12].

Целью исследования являлась разработка алгоритма самостоятельной гормонотерапии и оценка эффективности органосохраняющего лечения начального РЭ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью определения эффективности самостоятельной гормонотерапии [6, 11], нами оценены результаты лечения 23 пациенток репродуктивного возраста с начальными формами РЭ. Самостоятельная гормонотерапия заключалась в сочетанном применении агониста гонадолиберина – лейпрорелина ацетат депо 3,75 мг (Люкрин депо «Abbot laboratories») внутримышечно один раз в четыре недели № 6 и введения внутриматочной гормональной системы (ВГС), содержащей 52 мг левоноргестрела (Мирена «Bayer Schering Pharma») в течение не менее одного года.

Степень распространения опухоли оценивали по комплексу диагностических мероприятий (УЗИ в режиме ЦДК, pipelle диагностика, гистероскопия с прицельной биопсией эндометрия, морфологическое исследование полученного материала) [2, 6, 8, 9, 11, 13, 14].

Критериями включения для проведения самостоятельной гормонотерапии были: молодой возраст; морфологическое заключение – тяжелая атипическая гиперплазия эндометрия – 12 пациенток (52,1 %); РЭ Ia стадии высокой степени дифференцировки с локализацией в дне и/или боковых стенках матки – 11 пациенток (47,9 %); а также информированное добровольное согласие о планируемом лечении. Средний возраст больных составил 29,3 ± 3,1 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамическое наблюдение осуществляли с помощью широко распространенных инструментальных методов исследования: УЗИ + ЦДК ежемесячно – в течение первых 6 месяцев, затем с интервалом 2 месяца – в последующие 6 месяцев. Аспирационную биопсию эндометрия (pipelle диагностику) и/или гистероскопию с прицельной биопсией эндометрия осуществляли после дозы достижения эффекта (10,25 мг лейпрорелина ацетата депо), а также по завершении онкологического этапа лечения. Чрезвычайно ответственным моментом лечения явилось достижение атрофии эндометрия, что можно расценивать как клинико-морфологическое подтверждение получения желаемого эффекта.

Сроки наблюдения за пациентками составили от 1 до 6 лет. При комплексном обследовании пациенток в 100 % случаев, данных за прогрессирование заболевания за время наблюдения, не получено.

В двух случаях (8,6 %) наступила желанная спонтанная беременность. В качестве наглядного примера случай больной Ч.Е., 27 лет. В 2007 г. в Красноярской городской больнице № 4 в результате комплексного обследования (трансвагинальная эхография, гистероскопия, гистологическое исследование соскоба эндометрия), проводимого по поводу первичного бесплодия и нарушения менструального цикла, была выявлена высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия (гистологическое исследование № 24507-10). Пациентка направлена в онкологический диспансер для дальнейшего обследования и лечения. Больная соответствовала критериям включения и подписала информированное добровольное согласие на консервативное органосохраняющее гормональное лечение. В течение 6 месяцев пациентка получала Люкрин-депо 3,75 мг (№ 6), а затем ей на один год была введена с лечебной целью ВГС «Мирена» содержащая левоноргестрел. После проведения лечения агонистами гонадотропного рилизинг гормона, а также после извлечения ВГС «Мирена», проводились контрольные гистероскопические исследования с прицельной биопсией эндометрия и гистологическим исследованием. Гистологические исследования показали наличие атрофичных маточных желез, а также отсутствие опухолевого роста.

Таким образом, онкологический этап лечения начального РЭ у данной пациентки составил 17,6 месяца. Через 3 месяца после удаления ВГС «Мирена» наступила желанная спонтанная беременность. Беременность протекла нормально. 08.03.2010 г. в родильном доме № 5 г. Красноярска пациентка Ч.Е. в возрасте 30 лет через естественные родовые пути родила здорового мальчика массой 3500 г ростом 53 см, с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов. Общая продолжительность родов составила 14 часов 10 минут. Послеродовый период протекает нормально, пациентка выписана из роддома на пятые сутки. Гистологическое исследование последа опухолевого роста не выявило.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Беременность и последующие роды в данном случае явились заключительным результатом проведенной терапии и максимальным проявлением медико-социальной реабилитации женщины, излеченной от начального РЭ. Сочетанное применение агонистов гонадолиберина с введением внутриматочных гормональных рилизинг систем, содержащих левоноргестрел, является эффективным методом лечения начальных форм РЭ у женщин репродуктивного возраста. Ввиду высокой ответственности за жизнь и здоровье пациентки, органосохраняющее лечение должно выполняться только в специализированных онкологических учреждениях под строгим динамическим наблюдением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2009. – № 1–2. – С. 76–80.

2. Ашрафян Л.А. и др. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников / // Практ. онкология. – 2009. – № 2. – С. 71–75.

3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб. : Фолиант, 2002. — С. 309—381.

4. Вдовенко И.А. Клинико-морфологическое обоснование комплексного лечения доброкачественных гиперпластических процессов в эндометрии в пременопаузе : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 2006 — 22 с.

5. Герасимов А.В. Ферменты метаболизма эстрогенов у больных раком тела матки. Молекулярно-эпидемиологическое исследование : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2006. — 28 с.

6. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. — М. : Мед. информ. агенство, 2005. — 136 с.

7. Пашов А.И., Дидук О.В. Эпидемиология рака тела матки в Красноярском крае // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии : сборник научных трудов. — Красноярск : Изд-во ООО «Версо», 2009. — С. 93—98.

8. Табакман Ю.Ю. и др. Аспирационная биопсия эндометрия — значение комплексного гистологического и цитологического исследования // Сиб. онкол. журн. — 2007. — Прил. № 1. — С. 85—88.

9. Цхай В.Б. и др. Роль допплерометрии в дифференциальной диагностике патологических процессов эндометрия // Сиб. мед. обозрение. — 2002. — № 4. — С. 18—25.

10. Чернуха Г.Е. Аденоматозная и железистая гиперплазия эндометрия в репродуктивном возрасте (патогенез, клиника, лечение) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 42 с.

11. Чулкова О.В., Новикова Е.Г., Пронин С.М. Органосохраняющее и функционально щадящее лечение начального рака эндометрия // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2007. — № 1—2. — С. 50—53.

12. Шигорева Т.В. Клинико-морфологические аспекты внутриматочного воздействия левоноргестрела при гиперплазии эндометрия : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — 24 с.

13. Razavi P. et al. Long-term postmenopausal hormone therapy and endometrial cancer // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2010. — Vol. 19. — P. 475—483.

14. Sawicki V. et al. Color Doppler assessment of blood flow in endometrial cancer // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 2005. — Vol. 26, N 3. — P. 279—284.

15. Schmidt T. et al. Hysteroscopy for asymptomatic postmenopausal women with sonographically thickened endometrium // Maturitas. — 2009. — Vol. 62, N 2. — P. 176—178.

Сведения об авторах

Пашов Александр Иванович – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ИПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (тел.: 8 (913) 533-96-69, 8 (391) 237-17-71; e-mail: pachov@mail.ru)

Цхай Виталий Борисович – д.м.н., проф. зав. каф. перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (тел.: 8 (391) 265-35-84, 8 (391) 244-68-17)