

## СОЧЕТАННАЯ ЭТАНОЛОВАЯ ДЕСТРУКЦИЯ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В.А. Белобородов, С.Б. Пинский, П.В. Жуков*

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. С.Б. Пинский)

**Резюме.** В статье описаны новые возможности миниинвазивных методов в лечении доброкачественных узловых образований щитовидной железы.

**Ключевые слова.** Щитовидная железа, узловые образования, лечение.

Миниинвазивные способы хирургической коррекции являются одними из современных методов лечения доброкачественных образований щитовидной железы (ДОЩЖ). В последние годы за рубежом и в нашей стране они активно внедряются в клиническую практику и становятся весьма перспективными, особенно с появлением новых возможностей современных высоких технологий. Полученные обнадеживающие результаты использования различных новых способов малоинвазивной хирургии при ДОЩЖ позволяют считать, что при соответствующих показаниях они становятся альтернативой традиционным «открытым» хирургическим вмешательствам; способны снизить операционный и исключить анестезиологический риск, что особенно важно для больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями; снизить частоту специфических послеоперационных осложнений; обеспечить сохранность функционирующей тиреоидной ткани и хороший косметический эффект [1,2,4,8,15].

Среди всех миниинвазивных вмешательств, применяемых в лечении больных с ДОЩЖ, наиболее популярной стала чрескожная склерозирующая терапия (ЧСТЭ) 96% этанолом из-за невысокой стоимости оборудования и расходных материалов, несложности выполнения, высокой эффективности. Личный опыт ряда авторов уже насчитывает несколько сотен наблюдений [1,2,9,11,13]. Достоинствами ЧСТЭ считается низкая травматичность, отсутствие кровопотери, хорошая переносимость больными при корректной технике её выполнения, высокая эффективность, относительная безопасность, возможность мониторинга состояния интра- и послеоперационных образований с поэтапным их цитологическим исследованием, подконтрольное введение склерозанта с сохранением неизменённой тиреоидной ткани, низкий уровень специфических интра- и послеоперационных осложнений, не требует длительной госпитализации и ограничения трудоспособности, может быть методом выбора у больных пожилого возраста при наличии серьёзных сопутствующих заболеваний и высоким хирургическом риске, экономическая выгода и косметический эффект.

Вопрос о показаниях к ЧСТЭ при ДОЩЖ в последние годы активно обсуждается. По сборным литературным данным, ЧСТЭ применяют при солитарных кистах ЩЖ; узловом коллоидном зобе с кистозной дегенерацией [1, 2, 3, 6, 9, 10, 11]; при рецидивных кистах ЩЖ [11, 12]; токсических аденома и претоксических узлах, особенно у пожилых и у больных с высоким риском хирургического вмешательства [1,2,7,12,14]; солитарных «холодных» узлах ЩЖ небольших размеров (диаметром до 3,0 см или объемом до 20 мл) [1,2,5,6,7,8];

узловом зобе большого размера, вызывающем сдавление органов шеи у лиц пожилого возраста с тяжелой сопутствующей патологией (для уменьшения объема узлового образования и устранения компрессии); в отдельных случаях при узловом зобе, вызывающем косметический дефект у молодых больных [5,6]; рецидиве тиреотоксикоза, который развился в тиреоидном остатке небольших размеров после операции по поводу диффузного токсического зоба [3, 10, 11, 13]; рецидиве эутиреоидного зоба, особенно если имеется послеоперационное осложнение [4,7,11].

Противопоказания к ЧСТЭ устанавливают при: отсутствии результатов цитологического заключения или их сомнительность; подозрении на рак ЩЖ; претоксической или токсической аденомах больших размеров (диаметром более 3 см или объемом более 20 мл); эутиреоидном и токсическом многоузловом зобе; узловом зобе, локализованном по задней поверхности ЩЖ (высокий риск интраоперационных осложнений); диффузном зобе [8,12,14,15]; диффузно-узловым токсическом зобе; нарастающей компрессии органов шеи узлом; рецидиве узлового зоба с отсутствием окружающей ткани ЩЖ [1,2,3,11]; наличии очагов инфекции; обострении сопутствующих хронических заболеваний; индивидуальной непереносимости этанола [12]; психической неуравновешенности больного, выраженной коагулопатии, высоком (более 170–180 мм рт.ст.) артериальном давлении [2,15]. Существенным ограничением использования склеротерапии у детей является значительная частота опухолевой патологии, и, поэтому, наличие минимальных сомнений в доброкачественности заболевания становится абсолютным противопоказанием к ЧСТЭ [1,2,4,5,9,11]. Частично ограничены показания к ней при многокамерной кисте; изоэзогенных узлах более 3,0 см в диаметре; мелких множественных узлах; крупных единичных (занимающих более 1/2 объема доли) и множественных (занимающих более 2/3 объема железы) узлах; при солидных узлах у молодых больных [7,8,10,13,14]. Считается, что метод может применяться только в медицинских учреждениях, специализирующихся в тиреоидной патологии и располагающих большим опытом морфологической диагностики, а операция должна проводиться только по назначению и под непосредственным контролем опытного врача-эндокринолога и хирурга-тиреоидолога [1,2,3,4,8,11,14].

### Материалы и методы

В клинике общей хирургии Иркутского государственного медицинского университета, располагающей опытом хирургического лечения более 12 000 больных с различными заболеваниями ЩЖ, ЧСТЭ использована в лечении 66 больных (один мужчина и 65 женщин) в возрасте от 22 до 73 лет с ДОЩЖ.

Дооперационное обследование включало дополнитель-

ное определение уровней ТТГ, Св.Т<sub>4</sub>, Св.Т<sub>3</sub> в периферической крови. При оценке иммунного статуса определяли относительное содержание CD3, CD4, CD8, количество лейкоцитов, уровень содержания в крови ЦИК, активность НСТ-теста с расчетом иммунорегуляторного индекса (ИРИ), содержание абсолютного количества иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G и коэффициенты соотношения IgG/IgM и IgG/IgA, уровни некоторых цитокинов [IL2, IL6, IL8]. Исследования выполняли на разных этапах проведения лечебных мероприятий: до первого этапа ЧСТЭ, после него (через 24 часа), в процессе проведения дальнейшего лечения и в отдаленном периоде после полного завершения лечебных этапов. В целях топической диагностики интратиреоидных образований использовали ультразвуковое исследование (УЗИ) в режиме серой шкалы, цветное доплеровское картирование (ЦДК) и энергетическое доплеровское картирование (ЭДК) передних и боковых отделов шеи. Верификацию доброкачественного характера выявленных образований ЩЖ осуществляли путем цитологического исследования биоптатов (у 8 больных неоднократно), полученных при прицельной под контролем УЗИ тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии.

В результате проведенной оценки функционального тиреоидного статуса у 59 больных установлено эутиреоидное состояние, у 5 — тиреотоксикоз, у 2 — гипотиреоз. По совокупности результатов цитологических и гормональных исследований у 56 больных диагностирован узловой (у 3 — рецидивный зоб через 10, 15 и 25 лет после перенесенных первичных операций) фолликулярный разной степени пролиферирующий эутиреоидный зоб (у 20 — коллоидный зоб, у 36 — кистозно-коллоидный), у 3 — истинная киста ЩЖ, у 4 — узловой токсический зоб, у 1 — рецидив тиреотоксикоза, который развился в тиреоидном остатке после операции по поводу диффузного токсического зоба, у 2 больных пожилого возраста — узловая форма аутоиммунного тиреоидита с частично загрудинной локализацией интратиреоидных «образований». При топической диагностике у 61 больных обнаружено солитарное узловое образование, а у 5 — по 2 образования в разных долях ЩЖ.

Условием для проведения ЧСТЭ считали доброкачественность диагностированного образования, подтвержденная цитологическим исследованием и по данным УЗИ, наличие капсулы и/или тиреоидной ткани, окружающей образование, диаметр образования не более 3,0 см, отсутствие очагов инфекции и обострений сопутствующих хронических заболеваний, индивидуальная непереносимость этанола, психическая уравновешенность больного, уровень артериального давления не превышающий значений 180/100 мм рт.ст., отсутствие синдрома коагулопатии.

Для выполнения ЧСТЭ в качестве метода визуального контроля использовали УЗИ из-за возможности многократного мониторинга состояния тиреоидной паренхимы при отсутствии лучевой нагрузки, наличия высокочастотных датчиков (7,5–10 МГц), позволяющих достичь четкой визуализации и способствующие адресному введению склерозанта в узловое образование.

До настоящего времени не существует единого мнения о методике проведения ЧСТЭ: кратность и количество сеансов лечения, объем вводимого склерозанта, необходимого как на одну процедуру, так и на весь курс лечения, интервалы между сеансами и критерии оценки эффективности лечения, возможность использования дополнительных компонентов, способствующих повышению эффективности лечения, а также меры, направленные на профилактику возможных осложнений.

ЧСТЭ проводили без анестезии в положении больного лежа на спине с запрокинутой кзади головой на валике. Использовали 96% раствор этанола. Введение этанола в узловое образование осуществляли под контролем датчика аппарата УЗИ стандартной иглой диаметром 1,2 мм (22G) с использованием приема «свободной руки». Расположение иглы постоянно регистрировали на экране дисплея, направление и глубину ее введения корректировали по данным УЗИ-мониторинга. Этанол вводили болюсным способом поэтапно в разные точки (обычно 3–4) образования. ЧСТЭ начинали введением первой порции препарата (25% от всего объема) в дистальные отделы узла. В процессе склеротерапии иглу сдвигали проксимально на 2–5 мм в зависимости от размеров самого образования и в разные точки узла вводили остальной объем препарата. Последующую аспирацию содержимого образования выполняли после экспозиции через 1,5–2,0 минуты с удалением «свободного» этанола и тканевого детрита.

Для определения количества вводимого препарата применяли стандартную формулу расчета объема (V) образования (мл) =  $A \times B \times C \times k$ , где A — верхне-нижний размер (длина), B — медиально-латеральный (ширина), C — передне-задний (глубина), k — константа (индекс Хигедуса = 0,52). Общее количество этанола, введенного в узловое образование за один лечебный этап, обычно не превышало 40–50% объема узла. Считаем, что при меньшем объеме вводимого препарата зона деструкции будет минимальна и недостаточна, при большем — возрастает риск повреждения жизненно важных анатомических структур и орга-

нов шеи. При кистах этанол вводили только после аспирации жидкостного компонента. Повторный осмотр больного осуществляли через 24 часа, при котором дополнительно оценивали жалобы, общее состояние, УЗИ-картину интратиреоидного образования. В большей части наблюдений, особенно при кистозных и кистозно-коллоидных образованиях, через 24 часа требовалась повторная пункция образования с аспирацией сформировавшегося тканевого детрита. Обычно этанол инсталлировали с интервалом в 2–3 недели. Количество проводимых лечебных этапов варьировало от 2 до 5. При проведении только одного лечебного этапа эффект, как правило, недостаточный даже при солитарных кистах, а при большем 5 — возникают сомнения в эффективности ЧСТЭ и целесообразности ее продолжения.

Учитывая известные данные о наличии гипосупрессорного иммунодефицита у больных с патологией ЩЖ в комплексе лечения был включен иммуномодулирующий препарат. В качестве оптимального из существующих иммуномодуляторов был выбран препарат «Милайф», который обладает адаптогенным и общеукрепляющим действием, способствует повышению устойчивости к воздействию неблагоприятных факторов (в т. ч. влиянию патогенной микрофлоры и вирусов, резкой смены температур, токсического действия этанола). Дозировка и схема приема составляли 0,2 мг 2 раза в сутки (через 12 часов) на протяжении 2 месяцев.

В целях оптимизации воспалительной реакции, профилактики болевой импульсации и ограничения лимфопролиферативных процессов после окончания сеанса ЧСТЭ дополнительно проводили чрезкожную контактную лазеротерапию на область узлового образования ЩЖ (место проведения ЧСТЭ) со временем экспозиции 256 секунд аппаратом лазерной терапии «Мустанг» с длиной волны излучателя 0,89+/-0,02 мкм, частотой повторения импульса 3000 Гц и мощностью 20 Вт.

Сочетанную ЧСТЭ с дополнительным применением чрезкожной контактной лазеротерапии и назначением иммуномодулятора использовали в лечении 49 больных (52 образования ЩЖ). Группу клинического сравнения составили 17 (19 образований ЩЖ) больных, которым была проведена ЧСТЭ по обычной методике.

Критериями результативности лечения являлись: уменьшение размеров узлового образования, симптомов тиреотоксикоза при токсическом зобе (n=5); изменения экстенсивности и характера содержимого, контуров, размеров и васкуляризации узла при УЗИ; нормализация уровней показателей Св.Т<sub>4</sub>, Св.Т<sub>3</sub>, ТТГ; нормализация уровней показателей гуморального и клеточного иммунитета, цитокинов.

## Результаты и обсуждения

Результаты проведенного анализа полученных данных суммарной оценки показателей иммунного статуса у обследованных больных до проведения ЧСТЭ показали наличие признаков гипосупрессии в системе Т-клеточной иммунорегуляции, которая служит базисной основой для процессов гиперактивации в иммунной системе. В том числе установлено наличие признаков гиперактивации Т-звена иммунной системы с усилением лимфопролиферативных процессов. Подобные признаки гиперактивации обнаруживались и в В-звене иммунной системы с одновременным дисбалансом в содержании иммуноглобулинов. Установлено, что гиперактивация фагоцитирующих лейкоцитов сопровождается возникновением функциональной недостаточности этих клеток. Полученные данные подтверждают, что в патогенезе заболеваний ЩЖ значительную роль играют аутоиммунные реакции и процессы воспаления. Если эти изменения при аутоиммунном тиреоидите являются давно установленным фактом, то обнаружение состояния гиперактивации при других заболеваниях ЩЖ свидетельствует о необходимости включения в комплексное лечение иммунокорректирующих препаратов, ограничивающих гуморальный и клеточный иммунный ответ, оптимизирующих процесс воспаления.

При анализе результатов применения сочетанной ЧСТЭ установлено, что значимое снижение интра- и перинодулярного кровотока (уменьшение количества сосудов на 1 см<sup>2</sup> в 2 раза и более по данным ЦДК и ЭДК) происходило у 40 больных после первого этапа лечения, у 9 — после второго. Болевой синдром и наличие сис-

темной гипертермии в течение нескольких часов после этапов сочетанной ЧСТЭ были отмечены только 3 из 49 больных. Ликвидация или значимое уменьшение объема (не менее 75%) образования происходили после второго этапа лечения — у 6 больных, через 3 — у 21, через 4 — у 18, через 5 этапов — у 4. Нормализация показателей гормонального статуса и иммунологических параметров происходили в сроки от 6 до 12 недель. При этом у 2 (4,08%) больных с эутиреоидным зобом после первого этапа лечения были отмечены лабораторные признаки субклинического тиреотоксикоза, которые ликвидировались спонтанно через 4 недели. У всех больных этой группы отдаленные результаты хорошие. Специфических осложнений не было ни в одном случае.

При традиционной ЧСТЭ выраженные изменения в характере интра- и перинодулярного кровотока наступили после первого этапа лечения у 4 больных, после второго — у 5, после третьего — у 6, после четвертого — у 2. Продолжительный (от нескольких часов до суток) болевой синдром и/или иррадиацию болей в челюсть, лицо, загрудинную область и/или наличие системной гипертермии после этапных ЧСТЭ отмечали 10 больных. Ликвидация или значимое уменьшение объема (не менее 75%) образования происходили после третьего этапа — у 2 больных, через 4 — у 3, через 5 — у 3, через 6 этапа — у 3, через 7 — у 2, через 8 — у 1. У 2 больных пожилого возраста ЧСТЭ стало паллиативным пособием, позволившее добиться уменьшения узлового образования на 50%. Одному больному при отсутствии эффекта от проводимого лечения через 3 этапа предложено оперативное лечение «открытого» типа. У 6 (35,3%) больных с эутиреоидным зобом после первых двух сеансов лечения были отмечены лабораторные признаки субклинического тиреотоксикоза, которые купировались спонтанно (4) или назначением (2) дополнительного лечения (короткий курс тиреостатиков и гормональных препаратов) через 8 — 10 недель после выявления указанных изменений. У 2 больных с токсическим зобом после первой ЧСТЭ обнаружено обострение проявлений тиреотоксикоза (нарастание клинической симптоматики, повышение уровней  $Sv.T_4$ ), что потребовало увеличения дозировки ранее назначенного тирозола и  $\beta$ -блокаторов. Нормализация гормонального статуса и ликвидация иммунологических нарушений происходили в сроки от 8 до 20 недель. У большинства больных этой группы отдаленные результаты хорошие. Лишь у 2 больных с образованиями в нижнем полюсе доли ЩЖ вследствие анатомических особенностей возник транзиторный парез нижнего гортанного нерва, который купировался самопроизвольно в течение нескольких дней.

Учитывая вышеописанное, сочетанная ЧСТЭ доброкачественных образований ЩЖ является эффективным и щадящим методом лечения. Анализ проведенных исследований показывает, что наиболее инертны к

этаноловой деструкции большие (более 3,0 см) многокамерные и паренхиматозные образования с грубой плотной капсулой, наличием рубцовых сращений и кальцинатов, длительностью существования более 5 лет. Метод наиболее эффективен при лечении кистозных или кистозно-коллоидных образований ЩЖ с жидкостным компонентом более 50% их объема у лиц молодого возраста с длительностью заболевания менее 5 лет. Для увеличения эффективности ЧСТЭ целесообразно поэтажное введение этанола с разделением его объема на несколько точек. Для уменьшения количества этапов ЧСТЭ, суммарного объема используемого этанола и сроков лечения целесообразно проводить УЗИ-контроль и аспирации сформировавшегося тканевого детрита через 24 после каждой инъекции этанола, а повторные этапы — один раз в 2-3 недели. Интраоперационные осложнения могут быть обусловлены не только несоблюдением техники операции, превышением предельного объема вводимого препарата, неопытностью хирурга, но и некоторыми топографо-анатомическими особенностями шеи.

Для повышения эффективности и оптимизации малоинвазивного лечения ДОЩЖ целесообразны разработка и использование методов сочетанного и комбинированного применения разных факторов физического и химического воздействия, поиск новых эффективных препаратов для адресного воздействия на патологический очаг без нарушения основных физиологических процессов в железе, способов прогнозирования эффективности ЧСТЭ. Оптимизация малоинвазивных технологий путем сочетанного использования ЧСТЭ, лазеротерапии и назначения иммуномодулятора позволяет улучшить эффективность лечения больных с ДОЩЖ с низким уровнем специфических осложнений. Дополнительный физиотерапевтический компонент способствует модуляции и оптимизации местных и общих эффектов склерозанта на патологически измененные и здоровые ткани. Учитывая известные данные о том, что под влиянием 96% раствора этанола развивается интранодулярный некроз, локальный полный или частичный тромбоз сосудов мелкого калибра с последующим фиброзированием, роль лазеротерапии и медикаментозной иммуномодуляции в оптимизации воспалительного эффекта существенна. В целом, использование дополнительных компонентов (лазеротерапия и медикаментозная иммуномодуляция) сочетанной ЧСТЭ позволяет сократить сроки редукции ДОЩЖ, нивелировать побочные эффекты этанола (снизить выраженность неспецифической местной и системной воспалительной реакции, болевой импульсации), избежать нарастания тяжести тиреотоксикоза, добиться более ранней нормализации показателей иммунного статуса, снизить вероятность специфических осложнений и сократить сроки общего лечения больных.

## ASSOCIATED ETHANOL DESTRUCTION IN TREATMENT OF BENING NODE FORMATIONS OF THYROID GLAND

V.A Beloborodov, S.B. Pinsky, P.V. Zhukov  
(Irkutsk State Medical University)

The new opportunities of application of miniinvasive methods in treatment of bening node formations of thyroid gland are described.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Ю.К., Мозутов М.С., Крыкова Н.А., Сихарулидзе Э.Н. Малоинвазивные хирургические вмешательства при «холодных» узлах щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Челябинск, 2000. — С.22-27.
2. Барсуков А.Н. Мифы склерозирующей терапии доброкачественных узловых образований щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.32-33.
3. Бубнов А.Н., Кузьмичёв А.С., Клименков А.П. Этаноловая деструкция тиреоидных узлов // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Смоленск, 2002. — С.80-82.
4. Ветшев П.С., Чилингарики К.Е., Черепенин М.Ю. Миниинвазивные технологии и лечение доброкачественных образований щитовидной железы // Хирургия. — 2002. — №7. — С.61-63.
5. Ильин А.А., Желонкина Н.В., Румянцев П.О. и др. Применение методики склеротерапии с использованием 96% этилового спирта при лечении узлового зоба у детей и подростков // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.116-118.
6. Ким И.В., Кузнецов Н.С., Ванушко В.Э. Место склеротерапии в лечении узловых образований щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.137-140.
7. Клименков А.П., Лебедева Т.П., Пащевский С.А. и др. Непосредственные и отдалённые результаты деструкции доброкачественных узлов щитовидной железы этанолом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.122-124.
8. Младенцев П.И., Резниченко С.Г., Младенцева Т.В. Методы повышения эффективности склеротерапии образований щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — СПб., 2003. — Т. 1. — С.159-160.
9. Мозутов М.С., Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н. Возможности прогноза эффективности малоинвазивных методов в лечении узлового зоба // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.173-175.
10. Нарышкина С.В., Казакова М.Г., Олиферова О.С., Русаков А.А. и др. Чрескожная склеротерапия этанолом кист и узлов щитовидной железы // Диагностика и лечение узлового зоба. — М., 2004. — С.206-207.
11. Селиверстов О.В., Яровой Н.Н. Десятилетний опыт применения склеротерапии этанолом в лечении заболеваний щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.238-240.
12. Gonthier B, Signorini-Allibe N, Soubeyran A. et al. Ethanol can modify the effects of certain free radical-generating systems on astrocytes // Alcohol. Clin. Exp. Res. — 2004. — Vol. 28, № 4. — P.26-34.
13. Guglielmi R, Pacella C.M, Bianchini A. et al. Percutaneous ethanol injection treatment in benign thyroid lesions: role and efficacy // Thyroid. — 2004. — Vol. 14, № 2. — P.125-131.
14. Kubota S, Takeo I, Kume K. et al. Effect of ethanol on cell growth of budding yeast: genes that are important for cell growth in the presence of ethanol // Biosci. Biotechnol. Biochem. — 2004. — Vol. 68, № 4. — P.968-972.
15. Valcavi R, Frasoldati A. Ultrasound-Guided percutaneous ethanol injection therapy in thyroid cystic nodules // Endocr. Pract. — 2004. — Vol. 10, № 3. — P.269-275.

© ПАШОВ А.И., БУЛЫГИН Г.В., ЦХАЙ В.Б., ДЫХНО Ю.А., ПЛАТОНОВА Л.Н. —

## АКТИВНОСТЬ НАД(Ф)-ЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ В ТКАНЯХ АДЕНОКАРЦИНОМ ЭНДОМЕТРИЯ

А.И. Пашов, Г.В. Булыгин, В.Б. Цхай, Ю.А. Дыхно, Л.Н. Платонова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра клинической иммунологии, зав. — д.м.н., проф. Г.В.Булыгин; кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии, зав. — д.м.н., проф. В.Б.Цхай; кафедра онкологии, зав. — Ю.А.Дыхно; Краевая клиническая больница, гл. врач — Б.П.Маштаков, Краевой центр клинической иммунологии, г.Красноярск)

**Резюме.** Целью исследования является определение зависимости метаболических изменений в тканях аденокарцином эндометрия от степени дифференцировки опухоли. Обследованы 53 больные сопоставимого возраста в постменопаузе: здоровые женщины, больные с гистологически верифицированной высоко- или умеренно- (1 группа) и низкодифференцированной (2) аденокарциномой эндометрия I стадии. Установлено, что наиболее характерной особенностью реакции обмена в клетках низкодифференцированных аденокарцином является повышенный метаболический потенциал пролиферативных процессов, причем он значительно более высок, чем при первом патогенетическом варианте заболевания.

**Ключевые слова.** Рак эндометрия, метаболизм опухоли, ферменты.

Уровень активности внутриклеточных ферментов зависит от ряда параметров: суммарного эффекта нейрогуморальных регуляторных воздействий организма, фонда метаболитов и конфакторов, специфичных для конкретного фермента, его генетически запрограммированной «нормы реакции». В последние годы опубликованы результаты изучения метаболизма клеток некоторых тканей: например, исследовались адипоциты [1], клетки печени при вирусных гепатитах [3], ткань поджелудочной железы в эксперименте и у больных разными формами панкреатита [5]. Представленные в литературе данные не только достаточно информативно отражают особенности реакций обмена в исследованных тканях, но и в ряде случаев служат обоснованием для включения в комплексную терапию больных препаратов, способных воздействовать на метаболизм, что является важным элементом патогенетического лечения и дает положительный клинический эффект.

Результатов же изучения метаболических процессов ткани новообразований эндометрия в доступной литературе нами не обнаружено.

### Материалы и методы

Обследованы 53 больные аденокарциномой эндометрия I стадии, которые включены в следующие группы в зависимости от ретроспективной оценки опухолей: 1 группа — с гистологически верифицированными высоко- или умереннодифференцированными аденокарциномами (первый патогенетический вариант [2] — 36 человек, средний возраст  $59,89 \pm 1,02$  года). Во 2 группу включены 17 женщин ( $60,35 \pm 1,62$  года) с низкодифференцированными опухолями (второй патогенетический вариант). Контрольную группу составили 16 человек (средний возраст —  $59,70 \pm 0,86$  года). Все обследованные женщины находились в постменопаузе длительностью от 5 до 10 лет.

Из ткани эндометрия, получаемой при гистероскопии для морфологического исследования, которая по макроскопической оценке не была подвергнута изменениям (в контрольной группе), или в опухолевой ткани (1 и 2 клинические группы), производилось выделение фрагмента массой 3-5 мг. Ткань с фиксированной на аналитических весах массой разрушали в гомогенизаторе, а затем — добавлением дистиллированной воды и 2-кратным замораживанием-размораживанием. Полученную суспензию центрифугировали 10 минут при 3000 об/мин, используя в дальнейшем для исследований надосадочную жидкость. Биоломнесцентным методом с бактериальной люциферазой [6] определялись показатели активности внутриклеточных ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДМДГ, НАДФМДГ), НАД- и НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ, НАДФГДГ),