

эстрадиола (РЭ) в опухоли определены у 65 пациентов и колебались от 0 до 536 фмоль/мг белка. Среднее значение рецепторов эстрадиола в опухоли эндометрия составило $65,9 \pm 37,1$ фмоль/мг белка. Рецептор-отрицательные опухоли (РЭ-) наблюдались практически в три раза чаще при ПВ стадии, чем при ПА (31 % и 11 % соответственно). У 49 больных РТМ II стадии были выявлены РЭ+ (75,4 %), из них при ПА стадии – у 17 (89,5 %) и при ПВ стадии – у 32 (69,5 %) пациенток, констатируя факт снижения РЭ+ в опухоли по мере увеличения стадии заболевания.

Общая пятилетняя выживаемость больных РТМ II стадии в зависимости от уровня рецепторов стероидных гормонов в опухоли составила для РП – $62 \pm 10,5$ % и для РП, превышающим 100 фмоль/мг белка – $89,3 \pm 7,1$ % ($p < 0,05$). Идентичная картина наблюдается как

при ПА, так и при ПВ стадии, указывая на благоприятное прогностическое значение высоких показателей РП. При оценке общей пятилетней выживаемости больных РТМ II стадии с учетом содержания в опухоли рецепторов эстрадиола (РЭ) выявлена статистически достоверная разница показателей среди групп больных с уровнем РЭ от 0 до 10 фмоль/мг белка и уровнем более 50 фмоль/мг белка – $61,5 \pm 10,8$ % против $85,2 \pm 8,1$ %, соответственно ($p < 0,05$). Аналогичные данные получены и при ПА и ПВ стадиях. Уровень содержания РЭ в опухоли свыше 50 фмоль/мг белка – фактор благоприятного прогноза отдаленных результатов лечения.

Таким образом, содержание рецепторов стероидных гормонов у больных раком тела матки ПА и ПВ стадий имеет различие, которое оказывает влияние на 5-летнюю выживаемость.

СОГЛАСОВАННЫЕ И СПОРНЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ГОРМОНОТЕРАПИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: ТОЧКА ЗРЕНИЯ ЭНДОКРИНОЛОГА

Л.М. Берштейн

НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова, г. Санкт-Петербург

Неоднозначные особенности динамики частоты распространения рака эндометрия (РЭ) в разных странах, под влиянием возраста и усилившейся в XX веке миграции, указывают на зависимость возникновения заболевания от комплекса причин эндогенной и экзогенной природы. Многие исследователи до сих пор отводят основную роль в патогенезе РЭ избыточной эстрогенной стимуляции, сочетающейся с недостаточностью прогестерона. Между тем даже те, кто являются сторонниками такого взгляда, подчеркивают, что корреляция между интенсивностью пролиферация эндометрия и концентрацией эстрогенов в крови имеется лишь до определенного, порогового значения и что пролиферация – это еще далеко не злокачественная трансформация. Наряду с более или менее значимыми внешними источниками эстрогенизации (ГЗТ, ксено- и фитоэстрогены и т.д.) по-прежнему как потенциальный суррогатный маркер риска развития РЭ большое внимание привлекает к себе продукция эстрогенов в организме. Обычно принято считать, что основные события при этом разворачиваются в менопаузе и, соответственно, обращать вни-

мание необходимо преимущественно на внегонадное образование эстрогенов. Тем не менее тот факт, что частота заболеваемости РЭ начинает быстро расти уже с возраста 45–49 лет, указывает на опасность т.н. перименопаузального эстрогенного окна, существование которого поддерживается в основном эстрогенами гонадного происхождения. Во внегонадном биосинтезе эстрогенов может быть выделен периферический и локальный (внутриопухольный) компонент. Первый обеспечивается, главным образом, жировой тканью. Продукция эстрогенов в самой ткани новообразования, несомненно, может служить стимулом к опухолевой прогрессии, но не исключено, что на относительно ранних этапах неопластической трансформации она участвует и в формировании биологической природы карцином эндометрия. Не следует сбрасывать со счетов способность эстрогенов к взаимной конверсии в ткани эндометрия и особенности восприятия этой тканью эстрогенного сигнала, нарушение чего может приводить к меньшей индукции рецепторов прогестерона. Роль ожирения как фактора риска возникновения РЭ в репродуктив-

ном возрасте не менее значима, чем в менопаузе, что отличает это заболевание от рака молочной железы. Гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гиперлептинемия, избыток ИПФР-1, нарушенная толерантность к глюкозе, явный сахарный диабет и т.д. – это те относительно новые (или вновь родившиеся) факторы риска РЭ, которые могут взаимодействовать с гиперэстрогенизацией и выступать, помимо этого, в качестве независимых модификаторов частоты заболевания. В последние годы предпринимаются попытки не только модифицировать устоявшуюся терминологию (например, гормонозависимый, или I патогенетический вариант по Я.В. Бохману, нередко обозначают как «обычный», а II, или гормононезависимый, – как «специальный»), но и обращать больше внимания на роль молекулярно-генетических факторов (микросателлитная нестабильность, состояние генов *CYP19*, *CYP17*, *CYP11B1*, *COMT*, а также *K-ras*, *PTEN*, *c-myc*, *p53* и т.д.) в формировании различных типов рака тела матки. Как следствие, понятно, что сохраняет актуальность анализ взаимосвязи этих факторов с влиянием тех стероидных и нестероидных гормональных индукторов новообразования, уровень которых в циркуляции или опухолевой ткани может быть подвергнут непосредственному измерению. Такой вывод свидетельствует о необходимости продолжения поиска тех критериев, которые позволят с

большей степенью надежности классифицировать вариант заболевания. В то же время, как нам уже приходилось отмечать, не исключено, что оба типа рака тела матки являются гормонозависимыми. Если в возникновении первого варианта большую роль играют эстрогены «экзогенной природы» (т.е. циркулирующие в крови и попадающие в организм извне), то развитие второго, характеризующегося более агрессивным течением, не исключено, поддерживается эстрогенами, синтезирующимися локально, непосредственно в ткани эндометрия. Можно допустить, что два варианта РЭ, по сути, отражают существование промоторного и генотоксического типов гормонального канцерогенеза и являются клиническими эквивалентами последних. Соответственно, переосмысления требует и подход к гормонотерапии рака эндометрия, в том числе в его адьювантном и неадьювантном варианте. Отсутствие значимых различий в рандомизированных исследованиях по адьювантному применению прогестинотерапии не должно рассматриваться как рекомендация к полному отказу от такого воздействия, а лишь свидетельствовать о желательности расширения ассортимента используемых средств, учета гетерогенности заболевания в пределах даже одного патогенетического варианта и опоры на представление о больных «высокого» и «низкого» риска.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

Е.А. Винокурова, Н.Н. Франк, Н.В. Боярских, Н.Н. Яскевич

ГОУ «ВПО Тюменская государственная медицинская академия Росздрава»,
Тюменский областной онкологический диспансер

Целью работы являлось исследование клинико-анамнестической характеристики, антиоксидантного потенциала (АОП) и состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) больных раком эндометрия (РЭ).

Материал и методы. Обследована 41 женщина, в т.ч. – 20 здоровых доноров во второй фазе менструального цикла, средний возраст – $8,0 \pm 3,5$ года, и 21 больная РЭ, в возрасте – $61,2 \pm 8,8$ года. Наблюдения и исследования проводили в гинекологическом отделе-

нии Тюменского областного онкологического диспансера, ЦНИЛ ГОУ ВПО ТюмГМА. Клиническое и лабораторное обследование выполняли за день до операции, на 1, 3–4, 5–7-е сут после нее. АОП и состояние ПОЛ устанавливали с помощью методик, включающих определение содержания первичных (диеновых конъюгат (ДК) и вторичных (малонового диальдегида (МДА) продуктов ПОЛ, а также по содержанию в эритроцитах витамина Е (неферментное звено АОП) (Рудакова-Шилина Н.К., Матюкова Л.Д., 1982) и