

УДК 618.19-006.6:612.621.31:616-091/.092

A. A. Polovinkin, Ya. N. Shoykhet, A. F. Lazarev, V. S. Doroshenko, T. S. Frolova

STRUCTURALLY FUNCTIONAL CHANGES IN UTERUS, OVARY, LIVER, THYROID AND BONES IN BREAST CANCER PATIENTS WITH POSITIVE REACTION TO RECEPTORS OF STEROID HORMONES

*Altai State Medical University, Barnaul
The Altai branch of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS,
Altai Regional Oncology dispensary, Barnaul*

ABSTRACT

In the present research studying structurally functional changes of some organs at sick has been lead by a breast cancer. Research was spent at 145 women with a primary breast cancer. Depending on presence of receptors of steroid hormones in a tumor they have been divided on two groups. As control group 102 healthy women are surveyed. The received results testify, that at sick the breast cancer with positive reaction to receptors of steroid hormones reveals increase in frequency of structurally functional changes in all investigated organs. At presence of negative reaction to receptors of steroid hormones of change are at a level of control data.

Keywords: breast cancer, receptors of steroid hormones, structurally functional changes in organs.

A. A. Половинкин, Я. Н. Шойхет, А. Ф. Лазарев, В. С. Дорошенко, Т. С. Фролова

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МАТКЕ, ЯИЧНИКАХ, ПЕЧЕНИ, ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, КОСТЯХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЕЙ НА РЕЦЕПТОРЫ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

*Алтайский государственный медицинский университет,
Алтайский филиал ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН,
Алтайский краевой онкологический диспансер, Барнаул*

РЕЗЮМЕ

В настоящем исследовании было проведено изучение структурно-функциональных изменений ряда органов у больных раком молочной железы. Исследование проводилось у 145 женщин с первичным раком молочной железы. В зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли они были разделены на 2 группы. В качестве контрольной группы обследованы 102 здоровые женщины. Полученные результаты свидетельствуют, что у больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов выявлено увеличение частоты структурно-функциональных изменений во всех исследуемых органах. При наличии отрицательной реакции на рецепторы стероидных гормонов изменения находятся на уровне контрольных данных.

Ключевые слова: рак молочной железы, рецепторы стероидных гормонов, структурно-функциональные изменения в органах.

ВВЕДЕНИЕ

Быстрый рост заболеваемости раком молочной железы среди всех злокачественных новообразований у женщин сделал его проблемой номер один [5]. В структуре злокачественных новообразований рак

молочной железы является сегодня той клинической моделью, с которой связано наибольшее количество научной информации о самых разнообразных исследованиях [2; 3].

Актуальность проблемы обусловлена тем, что раскрытие эпидемиологических закономерностей, факто-

ров риска заболевания открывает реальные возможности предупреждения, раннего выявления опухолевых заболеваний и снижения смертности от них. Общеизвестно, что в развитии рака молочной железы принимают участие ряд факторов, в том числе гормональные, социальные, диетические, радиационные и др. В последние годы все больше исследователей приходят к такой мысли о мультифакторной природе рака молочной железы [1; 4].

Зависимость между сочетанием различных факторов и степенью структурно-функциональных нарушений гормонозависимых органов и систем изучена недостаточно. Исследование этих нарушений в организме больных раком молочной железы представляется методологически обоснованным и перспективным.

Целью исследования явилось определение наиболее часто встречающихся структурно-функциональных изменений различных органов и систем у больных раком молочной железы в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли, а также изменения их в динамике лечения, для использования при своевременной коррекции нарушений, формировании групп повышенного онкологического риска, выработке дополнительных дифференциально-диагностических признаков при оценке особенностей первичной опухоли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты обследования 145 женщин с первичным раком молочной железы. В зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли они были разделены на 2 группы. Основную группу составили больные раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов (87 пациентов). Группу сравнения составили больные с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов (58 больных). В качестве контрольной группы обследованы 102 женщины, не имевшие опухолевых изменений в молочных железах и не состоящие на учете по поводу других злокачественных новообразований.

Для исследования структуры органов использовалось ультразвуковое сканирование в В-режиме с применением вторичной гармоник. Для оценки уровня васкуляризации паренхимы щитовидной железы применялось дуплексное сканирование и цветное доплеровское картирование кровотока. Для оценки функционального статуса гепатобилиарной системы применялась динамическая сцинтиграфия с Тс 99 m-иминодиуксусной кислотой. Радионуклидное исследование костной системы проводилось в режиме планарной статической сцинтиграфии с Тс 99 m-метилendifосфонатом.

В оценке клинической характеристики пациентов исследуемых групп использован метод вариационной статистики с определением статистической значимости различий показателей с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов чаще, чем в контрольной группе, наблюдались структурные изменения в матке в среднем на 25,7 % ($p < 0,001$) за счет увеличения частоты фибромиом (табл. 1). Этого не отмечено между больными раком молочной железы с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов и контрольной группой. Разница частоты структурных изменений матки по данным УЗИ в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли до и после лечения была статистически не значимой.

У больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов структурные изменения яичников по данным УЗИ были чаще, чем в контрольной группе на 11,3 % ($p < 0,01$) за счет увеличения частоты поликистоза (табл. 2). У больных с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли частота структурных изменений яичников была такой же, как в контрольной группе. Частота структурных изменений яичников при положительной реакции на рецепторы стероидных гормонов в раке молочной железы была выше, чем в группе больных с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли в среднем на 12,0 % ($p < 0,02$), в том числе за счет поликистоза. После лечения статистически значимых различий в частоте структурных изменений яичников в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в раке молочной железы не выявлено.

У больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов чаще, чем в контрольной группе, на 14,2 % ($p < 0,01$) отмечаются структурные изменения печени по данным УЗИ за счет диффузного их характера (табл. 3). У больных с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли частота структурных изменений в печени статистически значимо не отличалась от данных контрольной группы. Между показателями структурных изменений печени по данным УЗИ в группах больных в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли статистически значимой разницы не было. После лечения в группе больных с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов частота структурных изменений печени не изменилась, а у больных с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов – увеличилась до уровня в группе пациентов с положительной реакцией на рецепторы.

У больных с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли по сравнению с контрольной группой чаще на 20,2 % ($p < 0,001$) наблюдаются нарушения гепатобилиарной системы по данным динамической сцинтиграфии с Тс 99 m-иминодиуксусной кислотой, выражающиеся прежде в увеличении частоты нарушения поглотительной функции печени в среднем на 19,3 % ($p < 0,01$; табл. 4). У пациен-

Таблица 1

Структурные изменения матки по данным УЗИ у больных раком молочной железы в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли

Характер структурных изменений матки	Контрольная группа (n=102)		Группы больных в зависимости от реакции на рецепторы стероидных гормонов (n=145)						
			Положительная (n=87)			Отрицательная (n=58)			P ₁
	абс. число	%	абс. число	%	P	абс. число.	%	P	
Фибромиомы	14	13,7	28	32,3	<0,002	12	20,6	>0,25	>0,1
Эндометриозы	8	7,9	11	12,7	>0,25	6	10,4	>0,5	>0,5
Метроэндометриты	4	3,9	5	5,7	>0,5	2	3,5	>0,5	>0,5
Гиперплазии эндометрия	10	9,8	9	10,3	>0,5	9	15,5	>0,25	>0,25
Всего	36	35,3	53	61,0	<0,001	29	50,0	>0,05	>0,25

Здесь и в табл. 2–6:
p – статистическая значимость различий между данными у больных и лицами контрольной группы;
p₁ – статистическая значимость различий у больных в динамике лечения.

Таблица 2

Структурные изменения яичников по данным УЗИ у больных раком молочной железы в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли

Характер структурных изменений яичников	Контрольная группа (n=102)		Группы больных в зависимости от реакции на рецепторы стероидных гормонов (n=145)						
			Положительная (n=87)			Отрицательная (n=58)			P ₁
	Абс. число	%	абс. число	%	P	абс. число	%	P	
Поликистоз	2	2,0	9	10,3	<0,02	1	1,7	>0,5	<0,02
Оофорит	4	3,9	6	6,9	>0,25	2	3,5	>0,5	>0,25
Всего	6	5,9	15	17,2	<0,01	3	5,2	>0,5	<0,02

тов с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли статистически значимых изменений частоты нарушений функции гепатобилиарной системы не отмечено. Частота нарушений функции гепатобилиарной системы при наличии положительной реакции на рецепторы стероидных гормонов в раке молочной железы была выше, чем в группе

больных с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли в среднем на 19,6 % ($p<0,05$). После лечения частота нарушений функции гепатобилиарной системы у больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов увеличилась на 10,4 % ($p<0,02$), а у больных с отрицательной реакцией на рецепторы

Таблица 3

Структурные изменения печени по данным УЗИ у больных раком молочной железы в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли

Характер структурных изменений печени	Контрольная группа (n=102)		Группы больных в зависимости от реакции на рецепторы стероидных гормонов (n=145)						
			Положительная (n=87)			Отрицательная (n=58)			P ₁
	абс. число	%	абс. число	%	P	абс. число	%	P	
Диффузные	3	2,9	9	10,3	<0,05	4	6,9	>0,5	>0,5
Очаговые	2	2,0	6	7,0	>0,1	3	5,2	>0,5	>0,5
Диффузно- очаговые	4	3,9	5	5,7	>0,5	4	6,9	>0,25	>0,5
Всего	9	8,8	20	23,0	<0,01	11	19,0	>0,25	>0,5

Таблица 4

Функциональный статус гепатобилиарной системы по данным динамической сцинтиграфии с Tc 99m-иминодиуксусной кислотой у больных раком молочной железы в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли

Характер нарушений функции печени	Контрольная группа (n=102)		Группы больных в зависимости от реакции на рецепторы стероидных гормонов (n=145)						
			Положительная (n=87)			Отрицательная (n=58)			P ₁
	абс. число	%	абс. число	%	P	абс. число	%	P	
Поглотительной	39	38,2	50	57,5	<0,01	22	37,9	>0,5	<0,05
Экскреторной	26	25,5	23	26,4	>0,5	23	39,7	>0,1	>0,1
Всего	65	63,7	73	83,9	<0,001	45	77,6	>0,05	>0,25

стероидных гормонов – на 19,0 % ($p<0,001$). Одновременно нарушений экскреторной функции у больных с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли после лечения не было, а у больных с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов частота экскреторных нарушений стала выше, чем в контрольной группе, на 20,1 % ($p<0,01$) и чем у больных с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов – на 17,8 % ($p<0,02$).

У больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов частота структурных изменений щитовидной железы по данным УЗИ была больше, чем в контрольной группе, на 22,7 % ($p<0,001$), прежде всего, за счет диффузно-очаговых изменений на 17,8 % ($p<0,002$; табл.5). При отрицательной реакции на рецепторы стероидных гормонов в опухоли не было статистически значимых различий с показателями структурных изменений щи-

Таблица 5

Структурные изменения щитовидной железы по данным УЗИ у больных раком молочной железы в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли

Характер структурных изменений щитовидной железы	Контрольная группа (n=102)		Группы больных в зависимости от реакции на рецепторы стероидных гормонов (n=145)						
			Положительная (n=87)			Отрицательная (n=58)			P ₁
	абс. число	%	абс. число	%	P	абс. числ о	%	P	
Диффузные	14	13,7	15	17,2	>0,5	9	15,5	>0,5	>0,5
Очаговые	15	14,7	14	16,1	>0,5	10	17,3	>0,5	>0,5
Диффузно- очаговые	17	16,7	30	34,5	<0,002	12	20,7	>0,5	>0,05
Всего	46	45,1	59	67,8	<0,001	31	53,5	>0,25	>0,1

щитовидной железы в контрольной группе и у больных с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов. После лечения частота структурных изменений щитовидной железы у больных с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли увеличилась на 12,7 % ($p<0,01$), а при отрицательной реакции на рецепторы стероидных гормонов не изменилась и была ниже, чем у пациентов с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов на 15,0 % ($p<0,001$) за счет диффузно-очаговых изменений с разницей в 15,5 % ($p<0,01$).

Частота повышенной васкуляризации паренхимы щитовидной железы по данным ЦДК у больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов составила 72,4 % и была выше, чем в контрольной группе, на 38,1 % ($p<0,001$), и на 24,1 % ($p<0,002$), чем в группе больных с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов.

В последней васкуляризация паренхимы щитовидной железы оставалась на уровне контрольных данных. После лечения частота повышенной васкуляризации паренхимы щитовидной железы статистически значимо в обеих группах больных не изменилась. У пациентов с раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов васкуляризация паренхимы щитовидной железы стала выше на 27,0 % ($p<0,002$), чем у пациентов с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов.

Частота изменений костей скелета по данным сцинтиграфии с Тс 99 m-метилendisфосфонатом у больных с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в опухоли была выше, чем в контрольной группе, на 21,7 % ($p<0,002$) за счет в основном диффузных изменений на 16,4 % ($p<0,02$; табл. 6). У пациентов с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов в раке молочной железы из-

Таблица 6

Данные статической сцинтиграфии костей скелета с Тс 99 m-метилendisфосфонатом у больных раком молочной железы в зависимости от наличия рецепторов стероидных гормонов в опухоли

Характер изменений костей скелета	Контрольная группа (n=102)		Группы больных в зависимости от реакции на рецепторы стероидных гормонов (n=145)						
			Положительная (n=87)			Отрицательная (n=58)			P ₁
	абс. число	%	абс. число	%	P	абс. число	%	P	
Диффузные	43	42,2	51	58,6	<0,02	23	39,7	>0,5	<0,02
Очаговые	4	3,9	8	9,2	>0,1	6	10,3	>0,1	>0,5
Всего	47	46,1	59	67,8	<0,002	29	50,0	>0,5	<0,02

менений костей скелета не было. При положительной реакции на рецепторы стероидных гормонов в опухоли изменения структуры костей отмечались чаще на 17,8 % ($p < 0,02$), чем у больных с отрицательной реакцией на рецепторы, в основном за счет диффузных изменений, которые отмечались в 1-й группе чаще на 18,9 % ($p < 0,02$). После лечения статистически значимой разницы частоты изменений структуры костей скелета между анализируемыми группами не было.

ВЫВОДЫ

1. При положительной реакции на рецепторы стероидных гормонов в опухоли молочной железы у больных по сравнению с контрольной группой выявлено увеличение частоты структурных изменений в матке, яичниках, печени, щитовидной железе по данным ультразвукового исследования; в костях скелета – по данным статической сцинтиграфии; функциональных нарушений гепатобилиарной системы – по данным динамической сцинтиграфии; уровня васкуляризации паренхимы щитовидной железы – по данным цветного доплеровского картирования кровотока.

2. При отрицательной реакции на рецепторы стероидных гормонов в опухоли молочной железы у больных частота структурных изменений в матке, яичниках, печени, щитовидной железе по данным ультразвукового исследования; гепатобилиарной системы по данным динамической сцинтиграфии; в костях скелета по данным статической сцинтиграфии находится на уровне контрольных данных.

3. У больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов по сравнению с пациентами с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов частота структурных изменений в яичниках по данным ультразвуко-

вого исследования; в костях скелета по данным статической сцинтиграфии; нарушения функции печени по данным динамической сцинтиграфии; повышения васкуляризации паренхимы щитовидной железы по данным цветного доплеровского картирования кровотока была выше.

4. У больных раком молочной железы с положительной реакцией на рецепторы стероидных гормонов частота структурных изменений в органах и тканях после комплексного лечения осталась неизменной. У больных раком молочной железы с отрицательной реакцией на рецепторы стероидных гормонов после комплексного лечения частота структурных изменений в матке, печени, щитовидной железе по данным ультразвукового исследования; в костях скелета – по данным статической сцинтиграфии; функциональных нарушений гепатобилиарной системы по данным динамической сцинтиграфии увеличивается по сравнению с контрольной группой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возный Э. К. Эндокринная терапия рака молочной железы. – 1999. – С. 23–27.
2. Давыдов М. И., Вышковский Г. Л. и др. Основные средства и методы диагностики и лечения злокачественных новообразований. – 2004. – С. 374–389.
3. Демидов В. П. Рак молочной железы. – 1991. – С. 11–17.
4. Трапезников Н. Н., Соловьев Ю. Н., Шингаров Г. Х. Методологические вопросы изучения онкогенеза. – 1998. – С. 56–64.
5. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2001 году. – 2003. – С. 3–10.

Поступила 25.10.2006.