

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ И СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Р.И. Мусаев

Кафедра онкологической гинекологии (зав. кафедрой – проф. С.М. Карташов), Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

FEATURES OF DISTRIBUTION AND DEGREE OF DIFFERENTIATION OF ENDOMETRIAL CANCER AT PATIENTS DIFFERENT AGE GROUPS

R. I. Musaev

SUMMARY

The information about 360 patients is analysed. It is shown, that patients of reproductive age with endometrial cancer have I stage of disease more often authentically, highly- differentiated carcinomas and significantly rare neoplasms G3-4 in comparison with patients of climacterium and perymenopausal period.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ТА СТУПЕНЯ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

R.I. Мусаєв

РЕЗЮМЕ

Проаналізовані дані 360 хворих. Показано, що хворі на рак ендометрія репродуктивного віку достовірно частіше мають I стадію захворювання, карциноми високої міри диференціювання і достовірно рідше за новоутворення G3-4 в порівнянні з хворими, що знаходяться в клімактеричному віці і менопаузальному періоді.

Ключевые слова: рак эндометрия; возраст; степень дифференцировки; стадия.

Рак - одна из наиболее частых причин инвалидности и смерти у пожилых: более половины всех злокачественных новообразований выявляется у лиц старше 70 лет [6]. Однако до настоящего времени характер взаимоотношений между старением и раком во многом остается неясным, как и не выяснены механизмы возрастного увеличения частоты опухолей [1, 2]. Рак эндометрия (РЭ) занимает лидирующие позиции в структуре онкогинекологической заболеваемости и смертности [1, 6].

Злокачественная трансформация эндометрия никогда не происходит на фоне нормально функционирующей слизистой тела матки. РЭ предшествуют гиперпластический процесс, атипическая гиперплазия или атрофия. Однако фоновые изменения далеко не всегда трансформируются в предрак и РЭ, что обусловлено в значительной степени генетическими и возрастными факторами [3, 4]. Одинаковые предраковые процессы протекают по-разному у женщин разного возрастного периода – репродуктивного, климактерического возраста и периода менопаузы. Различие клинической симптоматики обусловлено, в том числе, и гормональными и рецепторными особенностями, свойственными каждому возрастному периоду [5, 9]. Эти особенности, в сочетании с другими канцерогенными факторами приводят к образованию РЭ, который имеет «возрастные» кли-

нические и морфологические особенности [8]. Однако эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, исследования особенностей распространения и морфологии РЭ у больных разных возрастных групп являются актуальными, поскольку позволят научно обосновать формирование групп риска, методы диагностики и профилактики заболевания.

Цель исследования – изучить особенности распространения и морфологии РЭ у больных разных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные о 360 больных РЭ I-IV ст. (T1a-3vN0-1M0-1) в возрасте от 28 до 89 лет, которые находились на лечении в ХОКОЦ в 2008-12 годы, из которых эндометриоидный рак был обнаружен у 325 больных (90,3%), а неэндометриоидный рак встречался у 35 больных (9,7%). Во всех исследуемых случаях диагноз был верифицирован морфологически. Гистологическое исследование тканей проводилось в соответствии со стандартной методикой. Изготавливали срезы толщиной 3 – 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ван-Гизона. При гистологическом исследовании учитывали характер патологического процесса, определяли митотический индекс, коли-

чество патологических митозов по методу Алова А.И. и определяли тип опухоли, гистологическую структуру и степень дифференцировки карциномы [7].

Полученный в результате исследования цифровой материал обработан общепринятыми методами

вариационной статистики с использованием критерия χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение больных в зависимости от стадии заболевания и возрастного периода представлено в табл.1.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от стадии заболевания рака эндометрия и возрастного периода

Стадия заболевания	Возрастной период больных		
	1.Репродуктивный, 35 – 45 лет (абс. / %)	2.Климактерический, 46 – 55 лет (абс. / %)	3.Менопауза, (абс./ %)
T1aN0M0 n=21	27 51,9±6,9	39 37,1±4,7*1	63 31,0±3,2**1
T1bN0M0 n=36	11 21,2±5,6	22 21,0±4,0	46 22,7±3,0
Всего I ст. n=91	38 73,1±6,2	61 58,1±4,8**1	109 53,7±3,5**1
Всего II ст. T2N0M0 n=18	10 19,2± 5,4	20 19,0±3,8	49 24,1±3,0
T3a-bN0M0 n=17	3 5,8±3,3	16 15,2±3,5*1	27 13,3±2,4*1
T1a-3bN1M0 n=14	1 1,9	5 4,8±2,1	11 5,4±2,3
Всего III ст. n=31	4 7,7±3,8	21 20,0±5,5**1	38 18,7±2,8**1
T1b-3bN0-1M1 n=14	-	3 2,9±2,4	5 2,4±1,0
T4N0-1M0 n=14	-	-	2 1,0
Всего IV ст. n=31	-	3 2,9±2,4	7 3,5±1,4
ВСЕГО I-IV ст. n=31	100,0 n =52	100,0 n = 105	100,0 n = 203

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ различие статистически достоверно по критерию χ^2 .

Как видно из приведенных данных I стадия РЭ наиболее часто была диагностирована у больных репродуктивного возраста (73,1%), в то время как у пациентов климактерического возраста (58,1%) и периода менопаузы (53,7% случаев) начальная стадия встречалась достоверно реже. Следует отметить и определенные тенденции распространения больных и в пределах I стадии РЭ. Так наименьшая распространенность опухолевого процесса (T1aN0M0) имела такую же закономерность у больных разных возрастных периодов как I стадия РЭ в целом. В тоже время больные с опухолевым процессом T1bN0M0 встречались с одинаковой частотой во всех анализируемых группах.

Анализ больных со II стадий карциномы эндометрия выявил лишь определенные тенденции особенностей распределения больных в зависимости от возраста. В частности, наиболее часто данная распространенность опухолевого процесса была диагностирована у пациентов, находящихся в менопаузе (24,1%), а частота больных репродуктивного (19,2% случаев) и климактерического (19,0%) возрастных периодов была несколько меньшей.

Распределение больных с III стадией РЭ имело свои закономерности. Так данная стадия опухолевого процесса была более характерна для пациентов климактерического возраста (20,0%) и периода менопаузы (18,7% случаев). В тоже время у боль-

ных молодого возраста III стадия заболевания встречалась достоверно реже (7,7% случаев).

Если оценить особенности распространения опухолевого процесса в пределах III стадии РЭ, то можно отметить отсутствие каких либо закономерностей. В частности, частота постановки III стадии была обусловлена большей частью за счет распространения процесса на придатки матки или влагалище (Т3а-б) и в меньшей степени за счет метастазов в регионарные лимфатические узлы (N1). Данная зависимость прослеживается во всех анализируемых группах и, по нашим данным, не зависит от возрастных особенностей пациентов.

Наиболее распространенный РЭ (IV стадия) был диагностирован у небольшого количества больных климактерического возраста (2,9% случаев) и периода менопаузы (3,5% пациентов). Следует отметить, что чаще анализируемая стадия процесса была поставлена за счет наличия отдаленных метастазов (печень - 4 больных; легкие и кости таза – по 3 пациентки) и реже за счет прорастания в соседние органы (мочевой пузырь – 1 больная и прямая кишка – 1 больная). У одной больной 62 лет имело место наличие метастазов в печень и кости таза. Прорастание опухоли было нами отмечено только у пациентов находящихся в менопаузе (77 и 79 лет) и было обусловлено, прежде всего, длительным течением заболевания и отказом пациентов от специаль-

ного лечения после постановки диагноза, чем агрессивным течением РЭ. В обоих случаях имели место наиболее благоприятные для течения заболевания формы РЭ – высокодифференцированные аденокарциномы. У больных репродуктивного возраста IV стадии заболевания выявлено не было. Небольшое количество больных IV стадии РЭ не позволяет провести достоверный анализ с учетом возрастных особенностей.

Таким образом, проведенный анализ позволяет проследить ряд особенностей распространения РЭ в зависимости от возрастного периода женщин. К особенностям следует отнести отсутствие существенных различий у больных находящихся в климактерическом возрасте и менопаузальном периоде. В тоже время больные репродуктивного возраста имели ряд достоверных отличий от других анализируемых групп: большее количество пациентов с I и меньшее с III стадиями заболевания. Следует отметить и отсутствие у молодых пациентов IV стадии РЭ.

Представленные в табл. 2 данные о распределении больных РЭ в зависимости от степени дифференцировки опухоли и возрастного периода показывают, что в репродуктивном возрасте наиболее часто встречаются высокодифференцированные опухоли (63,5% случаев); опухоли G2 были выявлены в 26,9%, а G3-4 – у каждой десятой пациентки.

Таблица 2

Распределение больных раком эндометрия в зависимости от степени дифференцировки опухоли и возрастного периода

Степень дифференцировки опухоли	Возрастной период больных		
	1.Репродуктивный, 35 – 45 лет n =52 (абс. / %)	2.Климактерический, 46 – 55 лет n =105 (абс. / %)	3. Менопауза n =203 (абс. / %)
G1	33 63,5±6,6	43 41,0±4,8 **1	80 39,4±3,4 **1
G2	14 26,9±6,2 ** G1	38 36,2±4,7	75 37,0±3,4
G3-4	5 9,6±4,1 ** G1;G2	24 22,8±4,1 * G2; **1;G1	48 23,6±3,0 * G2; **1;G1

Примечание: * p<0,05; ** p<0,01 различие статистически достоверно по критерию χ^2

Больные РЭ, относящиеся к климактерическому возрасту и периоду менопаузы, имели одинаковое соотношение опухолей разной степени дифференцировки. В частности в обеих группах преобладала высокодифференцированная карцинома. Несколько меньшую группу составляли опухоли G2. Наименее дифференцированные формы РЭ (G3-4) имели каждая пятая пациентка климактерического (22,8%) и менопаузального (23,6%) возрастных пе-

риодов. При сопоставлении частоты встречаемости новообразований разной степени дифференцировки у больных разных возрастных периодов следует обратить внимание на достоверно большую частоту диагностирования РЭ G1 у пациенток репродуктивного возраста в сравнении с климактерическим и менопаузальными периодами. Карциномы G2 не имели достоверной связи с возрастным периодом пациенток, хотя и отмечается тенденция к меньшей

частоте встречаемости опухолей данной степени дифференцировки у молодых женщин.

Новообразования со степенью дифференцировки G3-4 имели четкую связь с возрастными особенностями и достоверно чаще были диагностированы у больных климактерического и менопаузального возраста.

Таким образом, проведенный анализ позволяет говорить об определенной закономерности между возрастным периодом женщин и степенью дифференцировки опухоли. В частности, больные РЭ репродуктивного возраста достоверно чаще имеют карциномы высокой степени дифференцировки и достоверно реже новообразования G3-4 по сравнению с больными, находящимися в климактерическом возрасте и периоде менопаузы. РЭ G2 не имел достоверной связи с возрастным периодом, хотя и отмечается тенденция к меньшей частоте встречаемости опухолей данной степени дифференцировки у молодых женщин.

ВЫВОДЫ

1. У больных РЭ в климактерическом возрасте и в менопаузе достоверно реже встречались I стадии и достоверно чаще III стадиями заболевания, в сравнении с пациентами репродуктивного возраста.

2. Больные РЭ репродуктивного возраста достоверно чаще имеют карциномы высокой степени дифференцировки и достоверно реже новообразования G3-4 по сравнению с больными, находящимися в климактерическом возрасте и периоде менопаузы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.
2. Казубская Т.П. Генетические основы этиологической гетерогенности злокачественных новообразований. Дис. ... док. мед. наук. – М., 2010. – 36 с.
3. Карташов С.М. Исследование метилирования генов HMLH1 и APC у больных раком эндометрия / С.М. Карташов, М.Ю. Шалькова // Проблемы медицинской науки та освіти. - 2006. - № 4. - С. 47-49.
4. Киселев В.И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / Киселев В.И., Ляшенко А.А. – М.: Медицина, 2005. – 190 с.
5. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. / Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. – М.: Медицина, 2008. – 178 с.
6. Сильвия К. Роузвиз. Гинекология. / М.: Медпресс-инфо. – 2004. – 519 с.
7. Тиц Н.У. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Н.У.Тиц; пер. с англ. – М.: Лабинфо, 1997. – 942 с.
8. Якимова Т.П. Метилирование гена RAS и морфологические особенности рака яичников / Т.П. Якимова, С.М. Карташов, М.Н. Гагуа // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. - 2009. - № 3. - С. 61-64.
9. Estrogen receptor alpha gene polymorphism and endometrial cancer risk – a case-control study / Wedren S., Lovmar L., Humphreys K., Magnusson C., Melhus H., Syvanen A.-Ch., Kindmark A., Landegren U. // BMC Cancer 2008. - Vol. 8. - P.3-11.