

УДК: 616.11+616.14]-006.6:575

Н.О. Лявинець

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ МАНІФЕСТАЦІЇ РАКУ ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЯ У ХВОРИХ З ОБТЯЖЕНИМ ОНКОПАТОЛОГІЄЮ АНАМНЕЗОМ

Кафедра акушерства та гінекології №1 з курсом дитячої гінекології

(науковий керівник – к.мед.н. О.П. Пересунько) Буковинської державної медичної академії

N.O. Lyavinets

THE PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATION OF CANCER ENDOMETRY AND CANCER OVARY DEPENDING ON AGGRAVATED ONCOLOGICAL ANAMNESIS OF RELATIVES

Bucovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Проаналізовано особливості репродуктивної та менструальної функцій, біологічні особливості новоутворення, а також дані клініко-генеалогічного анамнезу у 482 хворих на рак ендометрія та 520 хворих на рак яєчників. Встановлено, що для хворих на рак ендометрія та яєчників з наявністю онкопатології у родовадах характерний ранній або пізній початок менархе, рання або пізня менопауза, висока частота неплідності, висока агресивність та злоякісність неопластичного процесу.

Ключові слова: клініко-генеалогічний анамнез, рак ендометрія, рак яєчників.

Вступ. Дані з генетики пухлин дозволяють розглядати більшість злоякісних новоутворень як результат поєднаної дії генетичних і екзогенних факторів, етіологічне значення яких у генезі різних форм пухлин неоднакове. Роль спадкових факторів, без сумніву, має значний інтерес не тільки при вивченні етіології та патогенезу злоякісних пухлин, але й при дослідженні особливостей клінічної маніфестації неопластичного процесу. Проте більшість розповсюджених новоутворень людини, зокрема рак органів жіночої репродуктивної системи, генетично вивчені недостатньо. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених різним аспектам діагностики та лікування раку яєчників та ендометрія, питання, пов'язані з особливостями клінічної маніфестації цих новоутворень, залежно від обтяженості родоводів онкопатологією, залишаються нез'ясованими.

Мета дослідження. Вивчити гінекологічний та акушерський анамнез, а також клінічний перебіг та біологічні особливості пухлин у хворих з обтяженими і необтяженими за онкопатологією родовадами.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження стали дві вибірки: "рак яєчників" та "рак ендометрія". Вибірку "рак яєчників" становили анамнестичні дані про 520 хворих на рак яєчників (РЯ), вибірку "рак ендометрія" (РЕ) – дані про 482 хворих на рак ендометрія (пробанди). обидві вибірки включали також відомості про стан здоров'я родичів хворих I-II ступеня спорідненості. Критерієм

відбору пробандів у вибірки був гістологічно підтверджений діагноз злоякісного новоутворення яєчників та ендометрія.

Для реєстрації даних розроблена відповідна анкета, перша частина якої стосувалася пробандів і включала: паспортні дані пробандів, їх місце народження, трудову діяльність, побутові та професійні шкідливості, детальний акушерський та гінекологічний анамнези (терміни настання менархе та менопаузи, кількість вагітностей та пологів, локалізація та поширеність новоутворень, їх гістологічні типи та ступінь диференціації, стадія неопластичного процесу), перенесені захворювання. Друга частина анкети стосувалася родичів пробандів і включала такі прикмети: вік кожного родича, наявність хронічних захворювань, наявність онкологічної патології та її локалізацію.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами були проаналізовані особливості репродуктивної та менструальної функцій, біологічні особливості новоутворення (розміщення пухлини в порожнині матки, глибина інвазії її в міометрій, ступінь диференціації РЯ та РЕ, гістологічна будова вказаних неоплазій, наявність метастазів), а також дані клініко-генеалогічного анамнезу у 482 хворих на РЕ та 520 хворих на РЯ. На підставі аналізу родоводів було виділено дві групи хворих: I – 221 (45,86%) хвора на РЕ і 218 (41,92%) хворих на РЯ без наявності онкопатології у родоводах; II група – 261 (54,14%) хвора на РЕ і 302 (58,08%) хворі на РЯ, у родичів яких спостерігалися злоякісні новоутворення у кількості від одного до трьох у різних сім'ях.

Вік усіх хворих становив – від 27 до 78 років. Після розподілу хворих за 10-тирічними інтервалами виявилось, що кількість хворих на РЕ в інтервалі 41-50 років у групі з обтяженим онкоанамнезом у родичів (II група) була достовірно більшою, ніж у групі хворих без онкопатології у родоводах (I група) – $18,5 \pm 3,8\%$ і $4,8 \pm 2,1\%$ відповідно. Аналогічні показники встановлені і для хворих на РЯ: $18,9 \pm 3,9\%$ для II групи та $5,0 \pm 2,1\%$ для I групи хворих. Водночас, кількість хворих у віковому інтервалі від 51 до 60 років була достовірно вищою у групах з необтяженим онкоанамнезом і становила $50,0 \pm 5,0\%$ для хворих на РЕ та $51,3 \pm 5,0\%$ для хворих на РЯ. Наведені дані свідчать про те, що неопластичний процес у хворих на РЯ та РЕ з обтяженою спадковістю розвивається у більш молодому віці. Аналіз особливостей менструальної функції виявив, що кількість хворих на РЕ II групи, у яких перші менструації з'явилися в віці до 12 або після 15

років, перевищувала кількість таких пацієнок I групи. При цьому достовірна різниця зазначена стосовно пізнього початку місячних: кількість таких хворих у II групі становила $35,0 \pm 4,7\%$, що було вдвічі більше, ніж у I групі ($17,7 \pm 3,8\%$). Подібні результати були отримані і для хворих на РЯ: у групі хворих на РЯ та РЕ з наявністю онкопатології у родичів число пацієнок з пізнім початком менструацій склало $32,4 \pm 4,1\%$, тоді як у I групі – лише $16,1 \pm 3,0\%$ (рис.1).

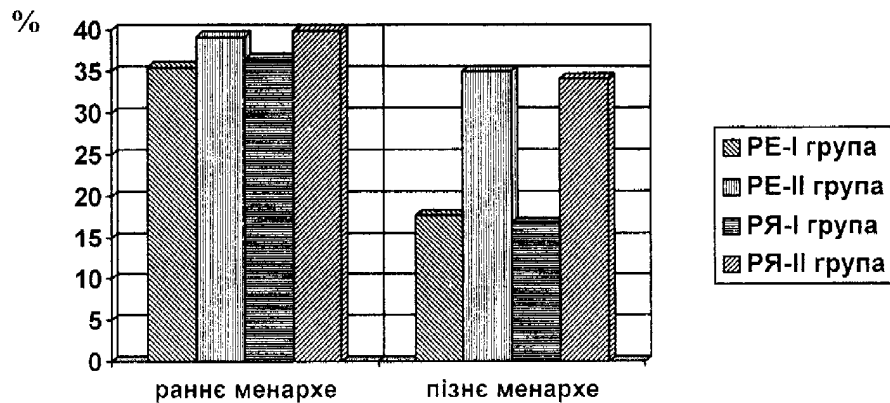


Рис. 1. Особливості менструальної функції у хворих на рак ендометрія та рак яєчників з обтяженим онкопатологією клініко-генеалогічним анамнезом

Під час вивчення термінів настання менопаузи також було виявлено достовірні відмінності: число хворих на РЕ з терміном менопаузи в інтервалі 51-55 років у II групі було достовірно меншим, ніж у I, а число таких пацієнок з РЯ у II групі – меншим, ніж у I. Наведені дані свідчать про те, що у хворих на РЕ та РЯ з наявністю онкопатології у родичів менопауза настає раніше або пізніше, ніж у пацієнок з необтяженим клініко-генеалогічним анамнезом.

Аналіз репродуктивної функції жінок показав, що у хворих на РЕ та РЯ з наявністю онкопатології у родоводах достовірно частіше спостерігається безпліддя, про що свідчить відсутність фактів вагітності (для хворих на РЕ – $12,5 \pm 3,3\%$ у II групі і $3,2 \pm 1,7\%$ у I, для хворих на РЯ – $20,7 \pm 4,5\%$ та $9,8 \pm 3,2\%$ у II і I групах відповідно), а також пологів ($15,0 \pm 3,5\%$ у II та $4,8 \pm 2,2\%$ у I групах для РЕ та $21,3 \pm 4,7\%$ і $12,2 \pm 3,3\%$ для РЯ), (рис.2).

За стадіями пухлинного процесу хворі на РЕ розподілялися наступним чином: хворих II групи з I стадією пухлинного процесу було достовірно менше, ніж пацієнок I групи з цією ж стадією – $32,5\%$ і $56,5\%$ відповідно. Тоді як хворих II групи з II стадією хвороби відзначено вдвічі більше – $60,0\%$ проти $33,9\%$. Достовірних відмінностей у кількості хворих з III стадією пухлинного процесу у

I та II групах не виявлено (рис.3). Дещо інші показники спостерігали серед хворих на РЯ: у I групі (порівняно з II) було виявлено достовірно більше жінок з II стадією процесу, тоді як хворих з III-IV стадіями було достовірно більше у II групі (рис.4).

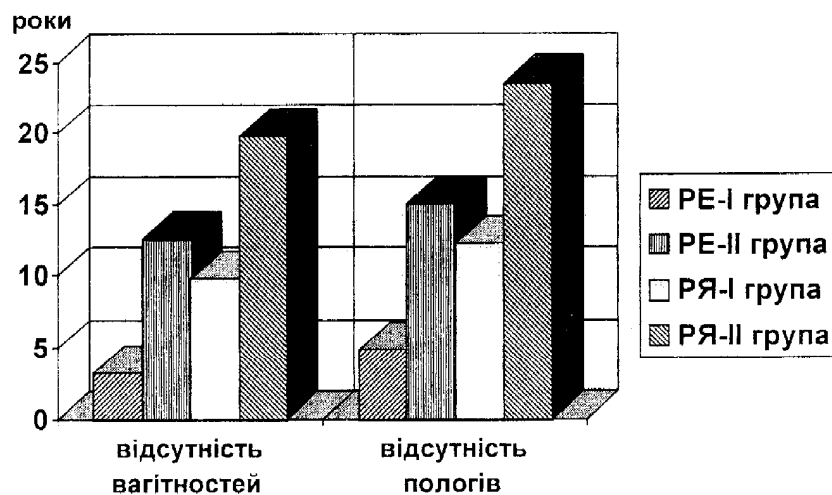


Рис. 2. Особливості репродуктивної функції у хворих на рак ендометрія та рак яєчників з обтяженим онкопатологією клініко-генеалогічним анамнезом

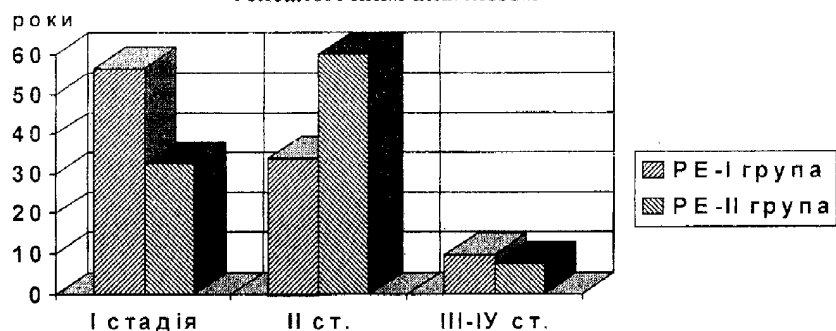


Рис. 3. Розподіл хворих на рак ендометрія за стадіями пухлинного процесу

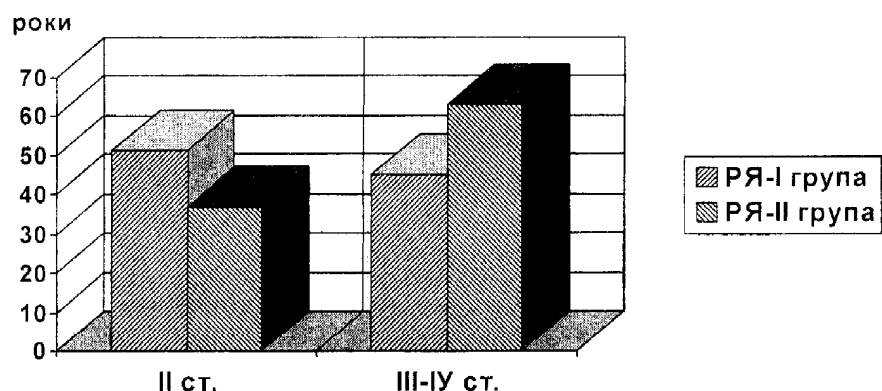


Рис. 4. Розподіл хворих на рак яєчників за стадіями пухлинного процесу

Аналіз біологічних особливостей злоякісного росту у хворих на РЕ обох груп виявив достовірні відмінності стосовно локалізації раку, глибини його інвазії у міометрій, ступеня диференціювання неоплазій, наявності метастазів.

Так, у хворих на РЕ II групи ураження пухлиною лише верхньої третини ендометрію спостерігали в 20% випадків, тоді як у пацієток I групи аналогічне ураження ендометрія траплялося втричі частіше ($64,5 \pm 6,0\%$). Разом з тим, у хворих II групи частіше спостерігали тотальне ураження ендометрія та поширення пухлини на цервікальний канал.

Таку ж тенденцію відмінностей спостерігали і при характеристиці глибини інвазії раку в міометрій: у хворих на РЕ та РЯ з обтяженим онкоанамнезом у родичів порівняно з хворими без онкопатології у родовах достовірно частіше відзначалася глибока інвазія у міометрій, тобто $2/3$ його товщини, ($50,0 \pm 8,0\%$ порівняно з $38,7 \pm 6,2\%$), а також ураження всієї товщі міометрія до серозної оболонки ($35,0 \pm 7,6\%$ порівняно з $9,7 \pm 3,7\%$).

За гістологічною структурою всі видалені пухлини ендометрія були аденокарциномами, а більшість пухлин яєчників – серозними аденокарциномами. Аналіз ступеня диференціації аденокарцином ендометрія показав, що у хворих II групи в 90% випадків траплявся помірний (ПСД) і низький ступінь диференціації (НСД), (пухлини, тоді як у хворих I групи переважав високий (ВСД) і помірний ступінь диференціації (91,9%). Варто зазначити, що НСД РЕ у хворих II групи спостерігався в п'ять разів частіше, ніж у хворих I групи – 40,0% і 8,1% відповідно, різниця достовірна. Такі ж відмінності були виявлені і стосовно хворих на РЯ: у II групі було достовірно більше випадків НСД раку, ніж у I (рис.5).

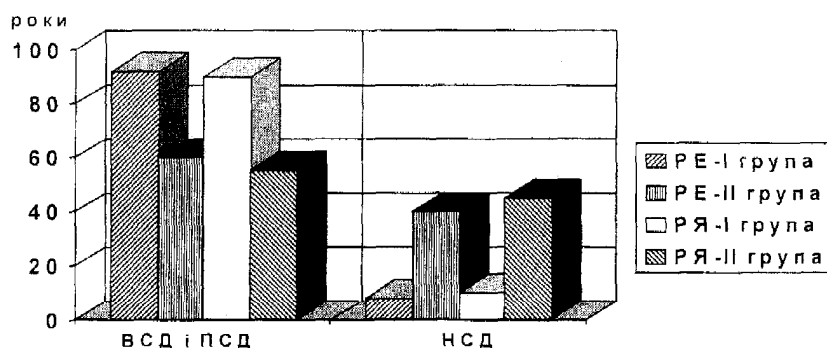


Рис. 5. Розподіл ступенів диференціації пухлин яєчників та ендометрія серед виділених груп хворих

Біологічні особливості РЕ та РЯ у виділених групах визначали важкість клінічного перебігу хвороби, на яку вказує наявність метастазів у регіонарні лімфатичні вузли і поширення пухлини на маткові труби. Ці ознаки спостерігалися у $17,5 \pm 6,0\%$ пробандів II групи, у $20,3 \pm 6,8\%$ пробандів II групи, проте лише у $4,2 \pm 2,7\%$ хворих I та у $5,8 \pm 3,0\%$ хворих I групи, тобто у пацієток з обтяженим онкоанамнезом у родичів метастази спостерігалися в чотири рази частіше, ніж у хворих на РЕ та РЯ без онкопатології у родоходах.

Про різний клінічний перебіг РЕ та РЯ в осіб виділених груп свідчать також показники трирічного виживання, що на $14,1\%$ достовірно вищі серед хворих на РЕ та на $15,3\%$ серед хворих на РЯ з наявністю онкопатології у родоходах. Аналіз показників п'ятирічного виживання достовірної різниці між досліджуваними групами не виявив.

Висновки.

1. У хворих на РЕ та РЯ з обтяженим онкопатологією клініко-генеалогічним анамнезом, порівняно з хворими без наявності онкопатології у родоходах, виявлені певні особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу та клінічного перебігу пухлинного процесу.

2. Особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу проявляються, перш за все, особливостями менструальної та репродуктивної функцій, а саме: більш ранній або більш пізній початок менструацій, рання або пізня менопауза, висока частота неплідності.

3. Особливості клінічного перебігу захворювання полягають, перш за все, у розвитку неопластичного процесу в більш ранньому віці.

4. У хворих на РЕ та РЯ з обтяженим онкопатологією клініко-генеалогічним анамнезом спостерігаються певні особливості пухлинного росту, що проявляються у високій агресивності та злоякісності процесу: значно частіше спостерігається тотальне ураження ендометрія з переходом на цервікальний канал, глибока інвазія у міометрій, помірний або низький ступені диференціації раку обох локалізацій, високий метастатичний потенціал новоутворення.

5. Особливості родоходів хворих, саме їх обтяженість за онкопатологією, відіграють суттєву роль серед чинників, що модифікують клінічні особливості пухлинного процесу у хворих на РЯ та РЕ.

Література. 1. Акуленко Л.В., Гарькавецца Р.Ф., Жордания К.И., Самгина А.А. Современное состояние и перспективы генетического консультирования и диспансеризации групп риска при злокачественных новообразованиях женской репродуктивной системы и молочной железы // Цитология и генет.- 1992.- 26, №1.- С. 38-42. 2. *Клиническая онкология для семейного врача* // Под ред. Н.П. Напалкова, Я.В.Бохмана, А.М.Гранова, М.Л.Гершановича.- СПб.: Гиппократ, 1995.- С. 70-72. 3. Гарькавецца Р.Ф., Сотникова Е.Н., Казубская Т.П., Акуленко Л.В. Медико-генетические аспекты злокачественных новообразований // Обзорная информация "Медицина и здравоохранение".- Москва, 1990.- 76 с. 4. *Genetics of Human cancer. Progress in Cancer Research and therapy.* Eds. Mulvihill R.W., Miller J.F., Fraumeni N.Y. Raven Press.- 1997.- 3.-519 p. 5. Ota D.M., Jones L. A., Jacson G.L., et al. Obesity, nonproteln-bound estradiol levels, and distribution of ofestradiol in the sera of breast cancer patient // *Cancer.*- 1996.- 57,3.- P.558-562. 6. Simpson J.Z., Photopulos G. Hereditary aspects of ovarian and testicular neoplasia. Birth Defects // *Cancer Genetics.*- 1996.- 12. 2.- P. 51-60.