МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

Матеріали 86-ї підсумкової конференції науковців Буковинського державного медичного університету

Чернівці, БДМУ
2005

Л.М. Рак
ЗЛУКОВИЙ ПРОЦЕС В ПОРОЖНИНІ МАТКИ У ПАЦІЄНТОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ ЗА ПРОГРАМОЮ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ 52

О.Д. Рудковська
ДО ПИТАННЯ ПРО ЕТІОПАТОГЕНЕЗ КАТАРАКТИ 59

О.Д. Рудковська
РОЛЬ АКОМОДАЦІЇ В ЕТІОПАТОГЕНЕЗІ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ І КОРОТКОЗОРОСТІ 64

А.В.Семеняк
ГОРМОНАЛЬНИЙ СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ В ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДНІСТЮ 68

В.К.Тащук, Т.О.Ілащук, І.К.Владковський, С.І.Гречко, Н.А.Турубарова-Леунова, О.Ю.Поліщук, П.Р.Іванчук, М.В.Шилов
СТАТЬ-ДЕТЕРМІНОВАНІ ГОМЕОСТАЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ АТЕРОГЕНЕЗУ 73

С.А.Цинтар
КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ НА ФОНІ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТІЛА МАТКИ 77

МОРФОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Е.М.Александрова, І.С. Давиденко, Д.І. Гречко
ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКИ НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ ЗАГИНУЛИ ВНАСЛІДОК ПЕРИНАТАЛЬНИХ ПРИЧИН 83

Ю.Т.Ахтемічук, О.М.Слободян, Д.Г.Манчуленко
УЛЬТРАСОНОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ХОЛЕДОХОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОГО ОРГАНОКОМПЛЕКСУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 88

О.Я.Ванчуляк
СТАТИСТИКА 1-4 ПОРЯДКІВ РОЗПОДІЛУ ІНТЕНСИВНОСТЕЙ ЗОБРАЖЕНЬ АРХІТЕКТОНІКИ ПАРЕНХІМАТОЗНИХ БІОТКАНИН У ДІАГНОСТИЦІ ЧАСУ НАСТАННЯ СМЕРТІ 92

В.Г.Висоцька
ДИНАМІКА ЦИРКАДІАННИХ ПЕРЕБУДОВ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕЧІ ТА ПЛАЗМИ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ДІЇ СТРЕСУ ТА СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ 98

© С.А.Цинтар, 2005
УДК 618.14-006-006.6

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ ЕНДОМЕТРІЯ НА ФОНІ ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТІЛА МАТКИ

С.А. Цинтар

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – проф. О.М.Юзько) Буковинського державного медичного університету

Вступ. Рак ендометрія займає четверте місце в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення серед жіночого населення України і перше місце серед онкологічної патології. Показник захворюваності складає 20,6 на 100000 [3]. Щороку у світі виявляється близько 150000 нових випадків цього захворювання [7], а впродовж останніх 10-ти років цей показник неухильно зростає [6]. Захворюваність на рак тіла матки різко зростає після 30-ти років, сягаючи піку у віковій групі 55-74 роки[3]. Найпоширенішим морфологічним типом раку ендометрія є аденокарцинома. На неї припадає, згідно даних різних авторів, від 60% до 97% всіх злоякісних новоутворень тіла матки [4, 7, 12]. Тому предметом нашого дослідження вибрані пацієнтки з наявністю у них саме аденокарциноми ендометрія.

Мета дослідження. Провести аналіз частоти виявлення доброякісної патології тіла матки серед хворих на аденокарциному ендометрія, а також клініко-морфологічних особливостей аденокарциноми ендометрія за наявності супутніх захворювань тіла матки.

Матеріал і методи. Проведено аналіз 196 первинно виявлених випадків захворювання на рак ендометрія за період 1998-2003 рр. Усі пацієнтки отримали оперативне лікування в об'ємі пангістеректомії (простої або доповненої тазовою лімфаденектомією).

Пацієнток поділено на дві групи:

1. Досліджувану, до якої увійшли 103 хворих на рак ендометрія з одночасно виявленими міомою матки, гіперплазією ендометрія, атрофією ендометрія, аденоміозом.

2. Контрольну, до якої увійшли 96 хворих на рак ендометрія без наявності вищевказаних захворювань.

Проаналізовано наступні показники: вік хворих, час настання менопаузи, наявність супутніх захворювань (цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, ожиріння), ступінь диференціації злоякісного новоутворення, стадія раку (за класифікацією TNM, 5-те видання, 1997 рік).

Морфологічним типом новоутворення у всіх випадках виступала аденокарцинома.

Статистичну обробку результатів дослідження проведено на персональному комп'ютері. Для статистичної обробки отриманих даних використано: метод естимації: середнє значення, стандартне відхилення, метод верифікації статистичних гіпотез: t-тест Ст'юдента, тест χ^2.

Оцінка достовірності різниці між окремими параметрами проведена при рівні достовірності тесту $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Супутня доброякісна патологія тіла мала місце у 53,2% (111-ти з 196) пацієнток з первинно виявленою аденокарциномою ендометрія.

Найчастіше було діагностовано міому матки (у 44,1% пацієнток) і аденоміоз (у 13,5% пацієнток). Співіснування вищезгаданих захворювань мало місце у 11,7% хворих. У такого ж відсотка пацієнток (11,7%) діагностовано поєднання міоми матки з гіперпластичними процесами ендометрія. Сумарно (як самостійне захворювання та в поєднанні з іншою доброякісною патологією в межах матки) міома матки мала місце у 53% пацієнток.

Середній вік хворих на момент виявлення злоякісного новоутворення ендометрія складав 56,0±8,6 років (віковий діапазон – 39-75 років), що корелює з даними інших авторів [7, 11]. У досліджуваній групі він складав 56,1±8,5 років (віковий діапазон –36-79 років), у контрольній – 60,2±8,1 років (віковий діапазон – 42-77 років), різниця була статистично достовірною ($p<0,05$).

Основним клінічним симптомом, який спостерігався у 97,8% пацієнток контрольної групи і 98,2% пацієнток досліджуваної, були метрорагії. Значно рідше, у 40,5% пацієнток, хворих на рак ендометрія з наявністю супутньої доброякісної патології тіла матки, та у 35,6% пацієнток з наявністю виключно аденокарциноми ендометрія, спостерігалися дискомфорт і больовий синдром різної інтенсивності з локалізацією в гіпогастрії, пахвинних ділянках, попереково-крижовій ділянці

з іррадіацією в нижні кінцівки, які, проте, здебільшого були пов'язані з наявністю супутньої соматичної патології (остеохондроз попереково-крижового відділу хребта, поліневрит, попереково-крижовий радикуліт тощо). Спорадично пацієнтки скаржились на різного характеру й інтенсивності уплави не геморагічного характеру (1,1% пацієнток контрольної групи і 1,8% досліджуваної). Тривалість анамнезу (проміжок часу між моментом появи симптоматики і першим зверненням пацієнтки в медичну установу і виставленням кінцевого клінічного діагнозу) у пацієнток, хворих на рак ендометрія з наявністю супутньої доброякісної патології тіла матки, склала в середньому 5,8 ±4,1 міс, у випадку наявності виключно злоякісного новоутворення – 8,1 ±5,4 міс, але статистично не відрізнялась у досліджуваній і контрольній групах, а сам показник характеризувався значною варіабельністю ($p>0,05$)

Середній вік настання менопаузи у хворих на рак ендометрія з наявністю супутньої патології тіла матки складав 50,7 ±3,9 років і не відрізнявся істотно порівняно з показником пацієнток з досліджуваної групи – 50,9±3,7 років ($p>0,05$).

Не виявлено істотної різниці ($p>0,05$) у частоті виявлення цукрового діабету, гіпертонічної хвороби і ожиріння як окремих нозологій серед хворих з досліджуваної і контрольної груп (ці показники складали відповідно 1,8%, 12,6%, 18,9% і 0%, 20%, 16,7%). Класична для раку ендометрія тріада захворювань – цукровий діабет + гіпертонічна хвороба + ожиріння – також зустрічалась практично з однаковою частотою як у досліджуваній, так і в контрольній групі (відповідно 4,3% і 3,3%, $p>0,05$).

УЗД геніталій були однозначними: у всіх пацієнток виявлено розширення М-еха більше 0,8 см, причому у 80% даний показник був рівний або перевищував 1,0 см. Наявність елементів злоякісного росту у матеріалі, отриманому при вишкрібанні, була абсолютним показом до проведення спеціального лікування, пріоритетним етапом якого було оперативне втручання. Залежно від морфологічного типу новоутворення, інтраопераційної оцінки глибини інвазії, а також наявності і вираженості супутньої соматичної патології, пацієнткам проведено екстирпацію матки. Виставлення кінцевого морфологічного і клінічного діагнозу, стадії захворювання проводилось після гістологічного дослідження оперативно видаленого препарату. Пацієнткам з помірно і низько- диференційованим типами раку ендометрія планувалась післяопераційна променева терапія. Високодиференційована форма (G 1) аденокарциноми ендометрія вірогідно

частіше ($p<0,05$) зустрічалась при виявленні у пацієнток супутньої доброякісної патології тіла матки. Поширення злоякісного новоутворення шляхом інфільтративного росту у переважної більшості (92,8%) пацієнток з наявністю доброякісної патології тіла матки обмежувалось міометрієм (I клінічна стадія), з них у 57,4% процес був локалізований в ендометрії (I А клінічна стадія). Натомість у контрольній групі I-шу стадію раку ендометрія діагностовано у 70% пацієнток, а I А – лише у 12,2%. Різниця була статистично достовірною ($p<0,05$).

Новою і на сьогоднішній день дуже актуальною клінічною проблемою є наявність у хворих з первинно діагностованою аденокарциномою ендометрія супутньої доброякісної патології тіла матки, яка має місце більше як у половини (55,2%) пацієнток. Незважаючи на те, що найчастіше зустрічається міома (як самостійне захворювання або в поєднанні з іншими доброякісними патологічними процесами, локалізованими в межах тіла матки), статистично верифіковані відмінності у морфологічній постаті раку вказаної локалізації торкались випадків супутньої наявності аденоміозу і гіперпластичних процесів в ендометрії.

На підставі проведеного аналізу не виявлено суттєвої різниці в клінічній картині раку ендометрія при наявності супутньої доброякісної патології тіла матки порівняно з контрольною групою. Найчастішим симптомом у пацієнток репродуктивного віку було порушення менструального циклу по типу гіперполіменорреї або менорагії, у хворих в постменопаузі – наявність метрорагії. У пацієнток з супутньою доброякісною патологією тіла матки (зокрема міомою) дещо частіше спостерігались дискомфорт і больові відчуття в гіпогастрії, але порівняно з контрольною групою різниця не була статистично істотною.

Не спостерігалось також різниці в середньому віці настання менопаузи, частоті виявлення цукрового діабету, гіпертонічної хвороби, ожиріння у хворих на рак ендометрія при наявності супутньої доброякісної патології тіла матки порівняно з пацієнтками контрольної групи.

Середня тривалість анамнезу у пацієнток в досліджуваній групі була дещо коротшою порівняно з контрольною групою, але різниця не була статистично достовірною. На думку Menczer і співав. [8], рак ендометрія є повільно прогресуючим захворюванням. При проведен-

ні аналізу 5-річного виживання хворих на рак тіла матки згадані автори не виявили відмінностей в показниках при чотирьохмісячному відтермінуванні в лікуванні [8]. Тому, на нашу думку, виразна різниця в розподілі клінічних стадій і глибини інвазії в першу чергу є наслідком патогенетичних особливостей (імовірно, виникнення гормонально залежного варіанту) новоутворення, і в меншій мірі відмінностей в терміні встановлення кінцевого діагнозу. Підтвердженням цього є переважання високодиференційованих форм раку ендометрія у пацієнток з наявністю таких супутніх гормонально залежних захворювань, як аденоміоз чи гіперплазія ендометрія, які характеризуються хронічними порушеннями ендокринного гомеостазу.

Висновки. 1. Супутня доброякісна патологія тіла матки зустрічається більш ніж у половини пацієнток з первинно виявленою аденокарциномою ендометрія. 2. Рак ендометрія розвивається в дещо молодшому віці (середній вік пацієнток 56,1±8,5 років). 3. При наявності супутніх аденоміозу або атипової гіперплазії ендометрія переважно має місце високодиференційований тип аденокарциноми. 4. Поширеність злоякісного процесу частіше обмежується ендометрієм.

Література. 1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Ленинград: Медицина, 1989. – С. 56-63. 2. Бохман Я.В. Рак тіла матки. – Кишинев: Штиинца, 1972. – С. 121-154. 3. Рак в Україні, 2000-2002 захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічногої служби. Бюлетень національного канцер реєстру України. – Київ. – 2003. – С. 25-29. 4. Hayata T., Kawashima Y. Clinicopathologic study of eight cases of uterine body cancers associated with endometriosis interna (uterine adenjmyjsis) // Am. J. Obstet. – 1987. – V. 156, №3. – P. 663-675. 5. Minal K.R., Barwick K.W. Endometrial adenocarcinoma involving adenomyosis is characterized by freguent preceding estrogen therapy, low histologis grades, and excellent prognosis // Gynecol. Oncol. – 1993. – V. 49, №2. – P. 197-201. 6. George L.Mutter, M.D. The Endometrial Collaborative Group. Endometrial intraepithelial neoplasia (EIN): will it bring order to chaos? //Gynecol. Oncol.–2000. – V. 76. – P. 287-290. 7. Grady D., Gebretsandik T., Kerlikowske K. et al. Estrogens and endometrial carcinoma // Obstet. and Gynecol.–1995.–V. 85. –P.304-313. 8. Habiba M. Progestogens and the endometrium. – Hormone replacement therapy, and the endometrium (ed. By F.AL-Azzawi, M.Wahab). – New York-London: The Parthenon Publishing Group, 2001. – P.71-90.

9. Luukkainen T. Development of the levonorgestrel-releasing intrauterine system // Gynekol. Forum, 1998. – V. 3, №3. – P. 6-8. 10. Lobo R.A. "Progestagens" Menopause // Biology and Pathobiology. 2000. – P. 429-444. 11. Mutter G.L. Histopathology of Genetically Defined Endometrial Precancers // Int. J. Gynecol. Pathol. – 2000. – V. 19, №4. – P. 302-308. 12. Oettel M., Schillinger E. – Estrogens and antiestrogens I. – Berlin: Springer, 1999. – P.407. 13. Yen J.B. Reproductive Endocrinology 4th ed. – London: Parthenon Publishing Group, 1999. – P. 839. 14. Wren B.G. Progestogens, progesterone: their clinical application and problems / Menopause at the Millenium. – 2000. – P.298-302.