

А.В. Герасимов¹, Л.Ф. Гуляева², С.Э. Красильников¹, А.Г. Кедрова³

Клинико-анамнестический анализ первично-множественных неоплазий с поражением эндометрия у женщин новосибирской области

¹ ГБУЗ НСО Новосибирский областной онкологический диспансер,

² Лаборатория ММК НИИ Молекулярной биологии и биофизики СО РАМН, г. Новосибирск

³ ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

На основании исследования 60 женщин, проходивших лечение в гинекологическом отделении ГБУЗ НСО Новосибирский онкологический диспансер с 2003 по 2013 г с диагнозом первично-множественные неоплазии синхронные и метакронные с поражением эндометрия было выяснено, что наиболее частыми факторами риска возникновения данной патологии можно считать: избыточный вес и ожирение; поздний возраст начала менархе; поздний возраст менопаузы; сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и нарушения эндокринного обмена.

Ключевые слова: первично-множественные опухоли, рак эндометрия, заболеваемость, факторы риска.

В 2012 г. в Российской Федерации впервые в жизни выявлено 525 931 новый случай злокачественных новообразований, женщины составили 54%, мужчины 46%. Прирост данного показателя по сравнению с 2011 г. составил 0,7% [6]. В последнее десятилетие особое значение придается проблеме множественных новообразований человека, врачебное сообщество связывает этот факт с рядом обстоятельств, в том числе, с появлением более эффективных методов лечения и совершенствованием методов диагностики. Первично-множественные неоплазии занимают особое и своеобразное место в клинической онкологии [11,13], в силу чего они исследуются все чаще.

С учетом того, что сведения о заболеваемости «первично-множественными злокачественными опухолями» как в России, так и во многих экономически развитых странах мира основываются преимущественно на данных крупных онкологических центров, а учет смертности для данной группы не ведется отдельно, изучать и прогнозировать риски для этих больных возможно весьма в приблизительном масштабе, ориентируясь на данные общей онкологической смертности, составляющей почти 13% от всех причин смертности населения планеты [14].

Невысокая частота синхронных новообразований затрудняет проведение рандомизированных исследований по выделению непосредственных причин полинеоплазий, поэтому многие вопросы гистогенеза, прогноза и лечения таких больных до сих пор остаются открытыми. Кроме того, первично-множественные опухоли так разнообразны по своему строению, локализации, срокам развития, что их диагностика зачастую представляет серьезные трудности для морфологов и клиницистов [5].

Наиболее часто встречающийся вид полинеоплазий — метакронные опухоли. Это связано с растущим показателем продолжительности жизни у онкологических больных с благоприятным первичным прогнозом и у перенесших рак в возрасте до 50 лет [3,9]. Для своевременного распознавания метакронных полинеоплазий необходимо правильно организованное диспансерное наблюдение за больными после радикального лечения. Многие авторы подчеркивают целесообразность длительного, фактически пожизненного наблюдения за онкологическими больными. Вероятность появления второй опухоли увеличивается в возрасте от 55 до 70 лет, что следует учитывать при мониторинге и составлении схем обследования онкологических больных в ремиссии. ПМЗН могут быть одним из проявлений различных наследственных синдромов, поэтому риск развития полинеоплазий выше для лиц из наследственно отягощенных семей [4].

Патогенетическими особенностями гормонозависимых полинеоплазий являются эндокринно-обменные нарушения, которые играют двоякую роль, хронологически меняющуюся от опухолевой трансформации до ее прогрессии. На этапе канцерогенеза симптомокомплекс нарушений репродуктивного и энергетического гомеостаза повышает риск развития рака тела матки, молочной железы, рака яичников и толстого кишечника. Вместе с тем на этапе прогрессии и метастазирования роль этого симптомокомплекса становится, по мнению некоторых авторов, диаметрально противоположной, обу-

славливая большую гормонозависимость и гормоночувствительность как солитарных, так и первично-множественных неоплазий, тем самым определяя степень их агрессивности [3]. Преимущественное развитие первично-множественных неоплазий у больных с метаболическими нарушениями соответствует концепции о роли избытка жировой ткани в увеличении общего пула эстрогенов (особенно в менопаузе) за счет конверсии андоростендиона в эстрон [2]. Частое возникновение нескольких новообразований в гормонозависимых тканях связывают с гиперэстрогенией и повышенным весом, что сочетается с определяющей ролью активности ароматазы [8].

Материал и методика

Исследовалась группа женщин, состоящая из 60 человек с диагнозом первично-множественные злокачественные опухоли с поражением эндометрия, проходивших лечение в гинекологическом отделении ГБУЗ НСО Новосибирский областной онкологический диспансер с 2003 по 2013 гг. Из этих пациенток нами были выделены 2 группы. Первая группа — 36 пациенток с первично-множественными синхронными опухолями с поражением эндометрия. Вторую группу составили 24 пациентки с первично-множественными метакронными опухолями с поражением эндометрия. Средний возраст в первой группе составил 53,1 года (интервал от 32 до 72 лет), а во второй группе — 59,6 лет (интервал от 41 до 75 лет).

На основании разработанного нами вопросника анкетирование проводилось по таким показателям: наличие жалоб и время их появления, возраст менархе, регулярность и продолжительность менструального цикла, длительность, количество беременностей, родов, аборт, возраст наступления менопаузы, анамнестические данные, особенности патологических состояний эндометрия: длительность течения заболевания, методы проводимого лечения, наличие сочетания патологии эндо- и миометрия, экстрагенитальная патология: заболевания сердечно-сосудистой системы, наличие различных эндокринопатий, болезней желудочно-кишечного тракта.

Для оценки избыточного веса и ожирения использовали индекс массы тела (ИМТ) — $\text{вес}/\text{рост}^2$ [кг/м²]. Для выявления доли женщин, занимающихся физическим или умственным трудом в исследуемых группах, использовался «Общероссийский классификатор профессий рабочих, должностей служащих и тарифных разрядов» от 1 ноября 1999 года.

Результаты и обсуждение

При выявлении профессиональной принадлежности в группе женщин с диагнозом первично-множественные синхронные опухоли с поражением эндометрия выяснилось, что доля женщин, занимающихся умственным трудом, в два раза преобладает (66,7%) над количеством женщин, занимающихся физическим трудом (33,3%). В группе женщин с диагнозом первично-множественные метакронные опухоли с поражением эндометрия также выяснилось, что доля женщин, занимающихся умственным трудом, в два раза преобладает (62,5%) над ко-

личеством женщин, занимающихся физическим трудом (37,5%).

При анализе распределения обследованных пациенток по возрастам, как уже отмечалось, установлено, что и в первой и второй группах средний возраст от 53 до 60 лет (53,1 и 59,6 соответственно). Средний возраст начала менархе отмечен в возрасте старше 13 лет во всех группах: в первой — 13,05; во второй — 13,4 лет. Средняя длительность менструации в группе пациенток с первично-множественными синхронными опухолями с поражением эндометрия составило 9,3 дня, а в группе пациенток с первично-множественными метакронными опухолями с поражением эндометрия — 5,3 дня. Средняя продолжительность менструального цикла составила в первой группе 26,4 дня, во второй группе — 28 дней. Во второй группе женщин позднее наступление менопаузы (старше 50 лет) отмечалось чаще, по сравнению с первой группой. Средняя длительность постменопаузы в первой группе составила 5,2 года, тогда как во второй группе пациенток — 23,7 лет. Поздний возраст наступления менопаузы — общепризнанный фактор риска развития рака тела матки [10,12].

Среднее число беременностей на 1 пациентку составило в первой группе — 4,2, во второй группе — 6,3. Среднее число родов в группе пациенток с первично-множественными синхронными опухолями с поражением эндометрия равнялось 1,6, а в группе пациенток с первично-множественными метакронными опухолями с поражением эндометрия — 1,8. Среднее число абортов в анамнезе в исследуемых группах распределено следующим образом: в первой группе — 2,8; во второй — 4,5.

Следующая часть наших исследований была посвящена анализу сопутствующих соматических заболеваний. Среди соматической патологии проведен анализ факторов риска развития первично-множественных неоплазий с поражением эндометрия, связанных с нарушениями эндокринного обмена (ожирение, сахарный диабет), заболеваниями сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз), заболеваниями желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы.

Заслуживают внимания результаты, полученные после анализа избыточного веса и ожирения в сравниваемых группах. Для этого использовали величину индекса массы тела (ИМТ) [11]. Нормальным ИМТ для человека считается индекс, не превышающий 25 кг/м², ИМТ в пределах от 25 до 29,9 кг/м² — избыточный вес, ИМТ ≥ 30 кг/м² — ожирение [7]. Выяснилось, что избыточным весом и ожирением в обеих

группах пациенток страдают 75% женщин. Если из этих женщин выделить группу с избыточным весом ($ИМТ >25 \leq 29,9 \text{ кг/м}^2$), то таких женщин в первой группе оказалось 33,3%, против 12,5% во второй группе. Если выделить группу только с ожирением ($ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$), то таких женщин в первой группе будет 41,6%, а во второй — уже 62,5%. По данным А. Bergström et al. [см. 4,7] в странах Западной Европы среди женщин с диагнозом рак эндометрия 39% женщин — с избыточным весом и ожирением, что увеличивает риск возникновения рака тела матки на 59% для женщин с избыточным весом и на 152% для женщин с ожирением относительно женщин с нормальным весом. Таким образом, наши данные указывают на то, что избыточный вес и ожирение для женщин среднего и пожилого возраста, проживающих в Новосибирской области, является бесспорным фактором риска для рака эндометрия. Один из возможных механизмов, объясняющих эту взаимосвязь, — увеличенный уровень эстрогена в сыворотке крови как результат ароматизации андростендиона в жировой ткани [13].

Пациенток с сахарным диабетом в группах: в первой — 8,3%; во второй — 4,5%. Пациенток с ишемической болезнью сердца, атеросклеротическим кардиосклерозом и гипертонической болезнью в группе с первично-множественными метакронными опухолями с поражением эндометрия в 2,5 раза больше, чем в группе пациенток с первично-множественными синхронными опухолями с поражением эндометрия. Заболевания желудочно-кишечного тракта в первой группе встречались у 30,5% пациенток, во второй группе — у 33,3%. Заболевания мочевой системы распределились так: в первой группе — у 11,1% пациенток; во второй — у 16,6%.

Из гинекологической патологии в анамнезе пациенток преобладали воспалительные заболевания гениталий — эрозия шейки матки и хронический аднексит. При этом эрозия шейки матки и хронический аднексит в анамнезе в первой группе в 16,1% и 11,2% соответственно, а во второй — 14,6% и 8,6%. В исследуемых группах женщин миома тела матки отмечена в первой группе — у 18,8%, во второй — у 11,9% случаев. При поступлении в стационар больные в основном предъявляли жалобы на кровянистые выделения из половых путей, боли внизу живота, бели. В первой группе боли внизу живота отмечены у 47,2% пациенток, кровянистые выделения из половых путей — у 73,7%, бели — у 15,1% женщин; во второй группе — боли внизу живота отмечены у 39,8% пациенток, кровянистые выделения из половых путей — у 69,7%, бели — у 17,4% женщин.

В группе пациенток с первично-множественными синхронными опухолями с поражением эндометрия встречались следующие сочетания патологий: рак яичников — в 61,4%; рак шейки матки — в 8,4%; рак маточной трубы — в 8,4%; рак молочной железы — в 5,5%; рак почки — в 5,5%; рак влагалища — в 2,7%; саркома матки (в миоматозном узле) — 2,7%; рак желудка — в 2,7%; колоректальный рак — в 2,7%. В группе пациенток с первично-множественными метакронными опухолями с поражением эндометрия встречались следующие сочетания патологий: рак яичников — в 4,1%; рак шейки матки — в 12,5%; рак щитовидной железы — в 8,5%; рак молочной железы — в 41,6%; рак почки — в 8,5%; рак желудка — в 4,1%; колоректальный рак — в 16,6%, рак легкого — в 4,1%. В первой группе выявлены следующие гистологические варианты рака эндометрия: атипическая гиперплазия эндометрия — в 22,2%; высоко-дифференцированная аденокарцинома — в 16,6%; умеренно-дифференцированная аденокарцинома — в 50,1%; низко-дифференцированная аденокарцинома — в 11,1%. Во второй группе выявлены следующие гистологические варианты рака эндометрия: атипическая гиперплазия эндометрия — в 33,2%; высоко-дифференцированная аденокарцинома — в 12,6%; умеренно-дифференцированная аденокарцинома — в 33,2%; низко-дифференцированная аденокарцинома — в 16,6%, светлоклеточная карцинома — в 4,4%.

Таким образом, на основании полученных нами результатов можно заключить, что наиболее частыми факторами риска развития первично-множественных неоплазий с поражением эндометрия в Новосибирской области могут являться: возраст от 40 до 60 лет (пик — 53-60 лет), умственный труд, поздний возраст начала менархе (старше 13 лет), позднее наступление менопаузы (старше 50 лет), нарушения метаболических процессов прежде всего, избыточная масса тела и ожирение), заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В., Рыбин Е.П. Полинеоплазии органов репродуктивной системы. — СПб.: ООО «Нева-Люкс», 2001. — С. 7.
2. Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. и др. Рак эндометрия и метаболический синдром: — Изд-во «Иван Федоров» — Томск. — 2010. — 226 с.
3. Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли органов женской репродуктивной системы. Практик. онкол. — 2009. — Т. 10. — №2. — С. 116-124.

4. Паяниди Ю.Г., Сельчук В.Ю., Жордания К.И. и др. Первично-множественные злокачественные новообразования половых органов у женщин: пути профилактики// Опухоли женской репродуктивной системы. — 2010. — №1. — С. 51-54.
5. Сельчук В.Ю., Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение и закономерности развития). Дисс. на соискание степени доктора медицинских наук. Москва, 1994.
6. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой — М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. — 234 с.
7. Bergstr m A., Pisani P., Tenet V. et al. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe // Int. J. Cancer. — 2001.- Vol. 91.- P. 421-430.
8. Druesne-Pecollo N; Touvier M; Barrandon E // Excess body weight and second primary cancer risk after breast cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Breast Cancer Res Treat. 2012. — Vol. 135v(3)/ — P. 647-654
9. Hans F A Vasen, Blanco I., Aktan-Collant K. et al. Revised Guidelines for the Clinical Management of Lynch Syndrome (HNPCC) // Gut. 2013. — Vol. 62(6). — P. 812-823.
10. Kaaks R., Lukanova A., Kurzer M.S. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: A synthetic review // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2002. — Vol. 11. — P. 1531-1543.
11. Peto J. Cancer epidemiology in the last century and the next decade // Nature. — 2001. — Vol. 411. — P. 390-395.
12. Purdie D.M., Green A.C. Epidemiology of endometrial cancer // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2001. — Vol. 15. — No. 3. — P. 341-354.
13. Wold Health Organization. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012//International Agency for Research on Cancer/ — 2013.
14. Weiderpass E, Persson I., Adami H.O., et al. Body size in different period of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer // Cancer Causes Control. — 2000. — Vol. 11. — P. 185-192.

*A.V.Gerasimov¹, L.F.Gulyaeva², S.E.Krasilnikov¹,
A.G.Kedrova³*

Clinical and anamnestic analysis of primary multiple neoplasms with lesions of the endometrium in women of Novosibirsk region

¹Regional Oncology Dispensary, Novosibirsk

²Laboratory of Molecular Mechanisms of Carcinogenesis, Research Institute

of Molecular Biology and Biophysics, Novosibirsk

³Institute for Advanced Studies of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow

Based on the study of 60 women who were treated at the gynecology department of the Novosibirsk Regional Oncology Dispensary from 2003 to 2013 with a diagnosis of primary multiple synchronous and metachronous neoplasia with endometrial lesion it was found that the most common risk factors for this disease could be considered: overweight and obesity; late age at onset of menarche; late age of menopause; concomitant cardiovascular diseases and disorders of the endocrine metabolism.

Key words: primary multiple tumors, endometrial cancer, morbidity, risk factors

Поступила в редакцию 15.04. 2014 г.