

Ляпунов Александр Юрьевич

врач-ординатор

Научно-исследовательский институт онкологии
ФГБОУ «Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук»
г. Томск, Томская область

ГОРМОНАЛЬНАЯ ДЕЗИНТЕГРАЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ И РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Аннотация: в статье изучено состояние гормонального и энергетического статуса у 168 больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия. Проведена сравнительная характеристика гормонального статуса (ЛГ, ФСГ, эстроген, прогестерон, тестостерон, пролактин, SHBG), энергетического статуса (лептин, грелин, инсулин), состояния углеводного и липидного обменов у больных с пролиферативными процессами в эндометрии на фоне метаболического синдрома и без него. У больных с метаболическим синдромом изменения гормонального статуса характеризуются высокой частотой нарушений с развитием гиперэстрогении (72%), гипертестостеронемии (65%), гиперинсулинемии (81%), гиперлептинемии (68%). Отмечается повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ\ФСГ, снижение содержания ФСГ и прогестерона. Выявлены значительные изменения углеводного и липидного обменов. Описаны возможные механизмы гормональных воздействий, лежащих в основе патологических процессов эндометрия.

Ключевые слова: эндометрий, рак, гиперплазия, инсулинорезистентность, лептин, гормональный баланс, энергетический обмен.

Рак эндометрия занимает первое место по частоте среди опухолей женских половых органов в развитых странах и второе место в развивающихся странах. Основной задачей клиницистов является выявление и своевременное лечение фоновых, предраковых состояний и начальных форм РТМ, так как, по сводным

данным F IGO, при лечении больных с уже установленным РЭ только около 60% доживают до 5-летнего срока наблюдения, а не менее 30% умирают от рецидива и метастазов [1; 3; 5; 9; 16]. С целью раннего выявления рака эндометрия следует использовать патогенетический подход к оценке факторов и формированию групп риска. В настоящей работе проанализированы результаты обследования 138 пациенток, в первую группу вошли 78 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы эндометрия. Вторую группу составили 60 пациенток с гиперпластическими изменениями в эндометрии. Для изучения особенностей рака эндометрия у больных с метаболическим синдромом пациентки 1 и 2 групп были разделены на 2 подгруппы: с наличием метаболического синдрома и без него.

Возраст пациенток во всех трех группах значительно не различался и составил $52,12 \pm 0,64$ и $54,21 \pm 0,89$ года ($p = 0,072$). Ia группу составили 52 пациентки больных раком эндометрия на фоне метаболического синдрома, среднее значение ИМТ составило $36,8 + 0,45 \text{ кг}\backslash\text{м}$, в Ib группе (больные раком эндометрия без метаболического синдрома) среднее значение ИМТ составило $27,5 + 21 \text{ кг}\backslash\text{м}$. Во 2а группе – $39,1 + 0,78$; во 2б – $25,9 + 0,54$.

При анализе метаболического статуса у пациенток исследуемых групп было выявлено, что содержание холестерина у пациенток с метаболическим синдромом в 1а и 2а группах было достоверно выше, чем в группах без метаболического синдрома.

Таким образом, для больных раком эндометрия и гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома характерны значительные нарушения липидного обмена, которые характеризуются более высокими показателями содержания в сыворотке крови атерогенных фракций липидов (холестерин, ХС-ЛПНП) и низкими показателями антиатерогенных фракций (ХС-ЛПВП). Увеличение уровня гликемии натощак в исследуемых группах является серьезным фактором риска развития нарушений углеводного обмена.

Анализ особенностей гормонального статуса выявил высокую частоту нарушений у пациенток с пролиферативными процессами на фоне метаболиче-

ского синдрома относительно групп сравнения (1б и 2б), отмечалась гиперэстрогенемия (за счет E1 и E2) в 72%, гипертестостеронемия в 65%, гиперпрогестеронемия в 71%, гиперпролактинемия в 58%, повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ/ФСГ, снижение уровня SHBG и ФСГ.

Таким образом, для больных раком эндометрия и гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома характерна высокая частота гиперинсулинемии, гиперлептинемии, тогда как показатели грелина во всех группах были в среднем идентичны.

Согласно полученным данным, показатели гормонального статуса у пациенток с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома значительно отличаются от аналогичных показателей в случае отсутствия метаболического синдрома. Изменения гормонального статуса характеризуются высокой частотой нарушений с развитием состояния гиперэстрогенемии (как за счет эстрогена, так и эстрадиола), гипертестостеронемии, гиперинсулинемии, гиперлептинемии.

Исследования последних лет позволили идентифицировать инсулинозависимый гормон – лептин, динамика его уровня в значительной степени коррелирует с тяжестью метаболических расстройств и с концентрацией в организме СТГ [8; 10; 12; 15]. В настоящее время исследуются механизмы влияния лептина (через белковые онкорасполагающие посредники) на формирование пролиферативных процессов в эндометрии [2; 6; 13; 19].

Результаты являются основой для дальнейших исследований, посвященных индивидуальному прогнозированию течения рака эндометрия и формированию группы повышенного риска на основании оценки состояния гормонального и энергетического балансов, а также определение необходимости своевременной коррекции метаболических нарушений у пациенток, как с гиперпластическими процессами, так и раком эндометрия [4; 7; 17; 18].

Список литературы

1. Белобородова Э.И. Структурно-функциональное поражение миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом / Э.И. Белобородова, И.П. Челнова,

Е.В. Белобородова, В.Г. Челнов, Л.И. Тюкалова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2010. – Т. 25. – №3–1. – С. 33–38.

2. Берштейн Л.М. Гормональный канцерогенез. – СПб.: Наука, 2000. – 199 с.

3. Бочкарева Н.В. Нужна ли реабилитация больным с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома? / Н.В. Бочкарева, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №5. – С. 71–77.

4. Бочкарева Н.В. Инсулиноподобные факторы роста и связывающие их белки в патогенезе рака эндометрия / Н.В. Бочкарева, И.В. Кондакова, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №3. – С. 86–93.

5. Вершинина Е.О. Качество жизни пациентов с электрокардиостимуляторами, имплантированными по поводу брадиаритмий / Е.О. Вершинина, А.Н. Репин, С.В. Попов, Л.И. Тюкалова // Вестник аритмологии. – 2010. – №60. – С. 54–58.

6. Кравец Е.Б. Метаболический синдром – взгляд эндокринолога / Е.Б. Кравец, Л.И. Тюкалова, Н.П. Гарганеева, Ю.Г. Самойлова, В.А. Столярова [и др.]. – Томск, 2008.

7. Кобалава Ж.Д. Результаты Российской научно-практической программы Аргус 2: возможности улучшения контроля артериальной гипертензии путем рационального использования диуретиков. Лечебное дело / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.В. Виллевальде, Е.И. Баранова, Р.С. Богачев [и др.]. – 2007. – №3. – С. 60–67.

8. Коломиец Л.А. Клинико-морфо-биохимические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия / Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова, Н.Г. Крицкая, Н.В. Бочкарева. – Томск, 2003.

9. Коломиец Л.А. Рак эндометрия и метаболический синдром / Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарева, А.Л. Чернышова; Российская академия меди-

цинских наук, Сибирское отделение, Научно-исследовательский институт онкологии. – Томск, 2010.

10. Кондакова И.В. Химотрипсинподобная активность и субъединичный состав протеасом в злокачественных опухолях человека. Молекулярная биология / И.В. Кондакова, Л.В. Спирина, В.Д. Коваль, Е.Е. Шашова, Е.Л. Чойнзонов [и др.]. – 2014. – Т. 48. – №3. – С. 444.

11. Мамонтова Н.С. Определение активности каталазы у больных хроническим алкоголизмом. Терапевтический архив / Н.С. Мамонтова, Э.И. Белобородова, Л.И. Тюкалова. – 1994. – Т. 66. – №2. – С. 60–63.

12. Посохов И.Н. Вероятность тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с имплантированными электрокардиостимуляторами по ретроспективной клинической оценке / И.Н. Посохов, Л.И. Тюкалова, Е.Е. Васильченко, О.Н. Видишева, Е.Р. Джураева, С.В. Попов // Сибирский научный медицинский журнал. – 2005. – Т. 25. – №3. – С. 14–17.

13. Спирина Л.В. Активность протеасом и содержание ростовых факторов при раке почки, мочевого пузыря и эндометрия / Л.В. Спирина, И.В. Кондакова, Е.А. Усынин, Л.А. Коломиец, С.И. Винтизенко [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2010. – №1. – С. 23–25.

14. Спирина Л.В. Регуляция инсулиноподобных факторов роста и NF- κ и в протеасомной системе при раке эндометрия. Молекулярная биология / Л.В. Спирина, Н.В. Бочкарева, И.В. Кондакова, Л.А. Коломиец, Е.Е. Шашова [и др.] – 2012. – Т. 46. – №3. – С. 452.

15. Спирина Л.В. Активность протеасом и содержание ростовых факторов при раке почки, мочевого пузыря и эндометрия / Л.В. Спирина, И.В. Кондакова, Е.А. Усынин, Л.А. Коломиец, С.И. Винтизенко и [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2010. – №1. – С. 23–25.

16. Спирина Л.В. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы / Л.В. Спирина, И.В. Кондакова, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова, О.Н. Асадчикова [и др.]. – 2011. – №4. – С. 64–68.

17. Спирина Л.В. Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Опухоли женской репродуктивной системы / Л.В. Спирина, И.В. Кондакова, Л.А. Коломиец, А.Л. Чернышова, О.Н. Асадчикова [и др.] – 2011. – №4. – С. 64–68.

18. Тюкалова Л.И. Роль описторхоза в развитии вторичной нейроциркуляторной дистонии и метаболических изменений миокарда. Терапевтический архив / Л.И. Тюкалова, И.Н. Посохов, Э.И. Белобородова, А.С. Алексеева. – 2001. – Т. 73. – №11. – С. 81–83.

19. Тюкалова Л.И. Структурно-функциональное поражение сердечно-сосудистой системы при хроническом описторхозе: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск, 1999.

20. Чернышова А.Л. Метаболический синдром, взаимосвязь с процессами канцерогенеза эндометрия / А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарева, О.Н. Асадчикова // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – №5. – С. 68–74.

21. Чернышева А.Л. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия / А.Л. Чернышева, Л.А. Коломиец, Н.Г. Крицкая, И.В. Суходоло // Российский онкологический журнал. – 2005. – №3. – С. 22–25.

22. Чернышова А.Л. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия / А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, Н.Г. Крицкая, И.В. Суходоло // Сибирский научный медицинский журнал. – 2005. – Т. 25. – №3. – С. 37–40.

23. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Томск: Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, 2009.

24. Чернышова А.Л. Органосохраняющее лечение при инвазивном раке шейки матки / А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, С.Э. Красильников // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – №2. – С. 72–78.

25. Чернышова А.Л. Определение сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки / А.Л. Чернышова, А.Ю. Ляпунов, Л.А. Коломиец, В.И. Чернов, И.Г. Синилкин // Сибирский онкологический журнал. – 2012. – №3. – С. 28–33.

26. Чернышова А.Л. Прогноз и особенности клинического течения рака эндометрия на фоне метаболического синдрома: Дис. ... д-ра мед. наук. – Томск: ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН», 2009.

27. Чернышова А.Л. Иммуногистохимические критерии прогноза при раке эндометрия / А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарева, Н.Г. Крицкая // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №1. – С. 79–84.

28. Чернышова А.Л. Апудоциты при пролиферативных процессах эндометрия / А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, Н.Г. Крицкая, И.В. Суходоло // Сибирский научный медицинский журнал. – 2005. – Т. 25. – №3. – С. 37–40.

29. Чернышова А.Л. Роль опухолевого маркера СА-125 в выявлении рецидива рака яичников и определения тактики лечения / А.Л. Чернышова, О.Н. Чуруксаева // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №3. – С. 34–37.

30. Чернышова А.Л., Старцева Ж.А., Затолокина А.А. Оптимизация выбора адъювантной лучевой терапии у больных раком тела матки I стадии / А.Л. Чернышова, Ж.А. Старцева, А.А. Затолокина // Сибирский онкологический журнал. – 2014. – №6. – С. 54–59.

31. Чернышова А.Л. Выбор адъювантной лучевой терапии у больных раком тела матки I стадии / А.Л. Чернышова, Ж.А. Старцева, А.А. Затолокина // Сибирский научный медицинский журнал. – 2014. – Т. 34. – №5. – С. 67–72.