

ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗУЧЕНИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОМ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

Акбарова Д.А.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

Острая проблема в области онкогинекологии – это сохраняющее актуальность заболевание эндометрия обеспечивающего раком, которое нуждается как в точном и своевременном выявлении, так и в разработке стратегий лечения для минимизации негативных последствий хирургических вмешательств. Эпителиальный рак тела матки тесно связан с повышенным вероятностью возникновения тромбоэмболических осложнений у женщин, страдающих ожирением, что подчеркивает необходимость целенаправленной профилактики тромбозов среди данной категории пациентов.

Ключевые слова: рак эндометрия, беременность, метаболический синдром, плод, женщина.

METABOLIK ASSOSIRLANGAN ENDOMETRIY SARATONIDA PATOMORFOLOGIK O'ZGARISHLARNI O'RGANISHNING ASOSIY MASALALARI

Akbarova D.A.

Andijon davlat tibbiyot instituti

Annotatsiya

Onkoginekologiya sohasidagi o'tkir muammo-bu saraton kasalligini ta'minlaydigan endometriumning dolzarb kasalligi bo'lib, uni aniq va o'z vaqtida aniqlash va jarrohlikning salbiy oqibatlarini minimallashtirish uchun davolash strategiyasini ishlab chiqish kerak. Bachadon tanasining epiteliya saratoni semirib ketgan ayollarda tromboembolik asoratlarning paydo bo'lish ehtimoli oshishi bilan chambarchas bog'liq bo'lib, bu ushbu toifadagi bemorlar orasida trombozning maqsadli oldini olish zarurligini ta'kidlaydi.

Kalit so'zlar: endometriyal saraton, homiladorlik, metabolik sindrom, homila, ayol.

THE MAIN ISSUES OF STUDYING PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN METABOLIC-ASSOCIATED ENDOMETRIAL CANCER

Akbarova D.A.

Andijan state medical institute

Abstract

An acute problem in the field of oncogynecology is the continuing relevance of endometrial cancer, which needs both accurate and timely detection and the development of treatment strategies to minimize the negative consequences of surgical interventions. Epithelial cancer of the uterine body is closely associated with an increased likelihood of thromboembolic complications in obese women, which emphasizes the need for targeted prevention of thrombosis among this category of patients.

Keywords: endometrial cancer, pregnancy, metabolic syndrome, fetus, woman.

Актуальность. В мире рак эндометрия занимает особое место среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы – он становится все более распространенным заболеванием. Его рост напрямую связан с увеличением продолжительности жизни женщин, длительностью их репродуктивного периода и стремительным подъемом нейроэндокринных нарушений, а также «болезней современности» [3, 6]. Современная медицина объединяет ряд симптомов – висцеральное ожирение (жировой гепатоз), снижение чувствительности к глюкозе с развитием сахарного диабета II типа, повышенное давление и нарушения липидного обмена в понятие «метаболический синдром» (МС). Этот комплекс не просто увеличивает риск возникновения рака эндометрия; МС активно участвует в механизмах развития опухолей через воздействие на пролиферацию и миграционную активность клеток, апоптозные процессы, метастазирование и ангиогенез [8].

В основе возникновения рака эндометрия лежат этиологические факторы, связанные с особенностями восприимчивости к эстрогенам (рецепция), их метаболизмом, а также экспрессией транскрипционных и ростовых сигнальных молекул. Важную роль играют специфики функционирования ключевых протеолитических систем внутри клеток и внеклеточных ферментов [1, 5, 7].

Несмотря на значительные исследования в области влияния МС на опухолевый рост и прогрессирование, молекулярные механизмы остаются недостаточно изученными [2, 5]. Метаболический синдром воздействует на раковые клетки через активацию/деактивацию экспрессии различных факторов роста и транскрипции, что приводит к запуску или торможению множества сигнальных путей, регулирующих пролиферативные процессы, апоптоз, неоангиогенез (образование новых кровеносных сосудов), миграцию клеток и их адгезию. В результате формируется агрессивный инвазивный потенциал опухолей [4, 9].

Цель исследования. Оценить влияние метаболического синдрома на клиничко-биохимические характеристики, течение и прогноз рака эндометрия, а также разработать подходы к оптимизации терапии с учётом метаболических нарушений.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно было проанализировано течение беременности и перинатальные исходы у 84 женщин с раком эндометрия в АОПЦ в период с 2023 по 2024 г.

Результаты исследования. У больных РЭ и ГП на фоне метаболического синдрома выявлена в 71% гипопрогестеронемия, в 65% — гипертестостеронемия, в 81% — гиперинсулинемия, в 88% — гиперлептинемия. Отмечается снижение базального уровня ФСГ до $40,86 \pm 9,59$ ЕД/мл, с повышением индекса ЛГ/ФСГ до $0,39 \pm 0,035$, по сравнению с больными ГП и РЭ без метаболических нарушений — $64,66 \pm 1,5$ и $0,26 \pm 0,069$ соответственно ($p < 0,05$).

Больные РЭ и ГП с метаболическим синдромом были рождены в основном от 3-4-й беременности, от родителей старше 28 лет, имели макросомию при рождении - $4100 \pm 506,9$ кг, в 75% были на искусственном вскармливании и имели избыточную массу тела в пубертатном периоде — $27,19 \pm 6,67$ кг/м². Антропометрические показатели у больных с пролиферативными процессами на фоне метаболического синдрома характеризовались избыточной массой тела — $105,51 \pm 20,2$ кг, преимущественно абдоминального характера с увеличением объемов ВЖТ - до $9,45 \pm 2,9$ кг и ПЖТ — до $31,51 \pm 13,2$ кг. У больных ГП и РЭ без метаболических нарушений эти показатели были $65,4 \pm 16,8$ кг; $3,42 \pm 0,89$ кг; $9,26 \pm 3,7$ кг соответственно ($p < 0,05$).

У больных с ГП и РЭ на фоне метаболического синдрома уровень лептина коррелировал с концентрацией эстрадиола ($r = 0,327$, $p < 0,05$) и с глубиной инвазии опухоли в миометрий ($r = -0,308$, $p < 0,05$). Уровень инсулина в эндометрии ассоциировался с содержанием прогестерона

($r=0,320$) и SHBG ($r=0,384$), степенью дифференцировки опухоли ($r=0,354$, $p<0,05$), а у больных с гиперпластическими процессами эндометрия - с количеством беременностей ($r=0,325$), абортов ($r=0,329$) и концентрацией SHBG ($r=-0,342$).

Доказано влияние инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и нарушений стероидного обмена. Выявлено угнетение иммунной реактивности, повышение повреждения ДНК клеток опухоли. Влияние метаболического синдрома на течение РЭ. Установлена более высокая частота рецидивов и снижение общей выживаемости. Определены факторы риска, связанные с нарушениями углеводного обмена и ассоциированной коморбидностью.

Прогнозирование онкологического риска. Разработана математическая модель для больных гиперпластическими процессами на фоне метаболического синдрома. Включает 16 параметров (возраст, анамнез, антропометрия, гормонально-метаболические показатели, менструальная функция и экспрессия PTEN). - Обладает высокой чувствительностью (89%) и специфичностью (82%).

Модель прогнозирования течения РЭ без метаболических нарушений. Включает 10 параметров: возраст, анамнез, антропометрия, гормонально-метаболические показатели и характеристики опухолевого процесса. Чувствительность составила 87%, специфичность – 89%. 5. Значение в диспансеризации женского населения. Выявленные факторы предиспозиции к РЭ на фоне метаболического синдрома (включая массу при рождении, вид вскармливания и гормональные показатели) должны учитываться как дополнительные критерии риска.

Вывод. Исследование подчеркивает значимость комплексного изучения метаболических нарушений для прогнозирования РЭ. Разработанные математические модели позволяют с высокой точностью оценивать онкологический риск и течение заболевания, что имеет важное клиническое значение в ранней диагностике и оптимизации лечения.

Ранняя идентификация групп риска. Включение выявленных факторов в диспансерные программы для женщин. Индивидуализация терапии. Учет метаболических нарушений при планировании лечения РЭ. Прогнозирование исходов заболевания. Использование моделей для определения прогноза и выбора оптимальной стратегии ведения пациентов. Перспективы:

- дальнейшее уточнение механизмов взаимодействия метаболических нарушений с развитием РЭ;

- интеграция новых биомаркеров в модели риска;
- разработка индивидуализированных подходов к профилактике и лечению.

Использованная литература:

1. Анцифиров М.Б. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа / М.Б. Анцифиров ; под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. - М., 2000.-С. 53-61.
2. Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А. Роль актинсвязывающих белков в клеточном движении в норме и при опухолевом росте // Молекулярная медицина. 2011. № 6. С. 14-18.
3. Подзолкова, Н.М. Формирование метаболического синдрома после гистерэктомии и возможность его профилактики Текст. : Н.М. Подзолкова, В.И.Подзолков, Е.В.Дмитриева, Т.И.Никитина Гинекология Том 6 N 4 - 2004.
4. Старинский, В.В. IX Всероссийская научно-практическая конференция (пленум правления ассоциации онкологов России) Текст. : В:В.Старинский, Б.Н.Ковалев, «Гормонозависимые опухоли» //Российский онколог, журн. 2003. - №1. — С.54.
5. Ходжгшба, А.С. Характеристика клинического течения заболевания и эндокринно-обменных нарушений при рецепторнонегативном раке эндометрия. Текст. : Автореф. дис. канд. мед. наук.- СПб, 2003.- 27с.
6. ЧойнзоновЕ.Л., ПисареваЛ.Ф., ОдинцоваИ.Н., Ананина О.А., Бояркина А.П. Состояние онкологической службы Сибири и на Дальнем Востоке // Здравоохранение Российской Федерации. 2014. Т. 58, № 3. С. 10-14.
7. Manavi M., Bauer M., Baghestanian M. et al. Oncogenic potencial of c-erbB-2 and its assotiation with c-K premalignant and malignant lesions of the human uterine endometrium //Tumor Biol. 2001. - Vol. 22. - P. 299309.
8. Sivridis E., Giatromanolaki A., Koukourakis M., Anastasiadis P. Endometrial carcinoma: assotiation of steroid hormone receptor expression with low angiogenesis and bcl-2 expression //Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat —2001. -Vol. 438.-P. 470-477.
9. Zimmet P., Boyko E.J., Collier G.R., de Courten M. Etiology of the metabolic syndrome: potential role of insulin resistance, leptin resistance, and other players // Ann. N.-Y. Aca&Sci- 1999.-Vol. 892.-P. 25-44.