

## Иммуногистохимические аспекты органосохраняющего лечения начального рака эндометрия в репродуктивном возрасте

А. И. Пашов<sup>1</sup>, Е. Н. Сивова<sup>2</sup>,  
А. В. Букреев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия

<sup>2</sup> Красноярский государственный медицинский университет им. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

За последние годы наметилась тенденция к увеличению числа больных с начальной формой рака эндометрия (РЭ) репродуктивного возраста, что требует поиска современных консервативных методов терапии, позволяющих сохранить детородную функцию, таким образом решить вопросы социального здоровья.

**Цель исследования.** Разработать научно-обоснованный алгоритм комбинированной гормональной терапии в виде совместного применения агонистов гонадолиберина и внутриматочной левоноргестрел-релизинг системы.

**Материалы и методы.** Нами проанализированы результаты лечения 52 пациенток репродуктивного возраста, которым поставлен диагноз сложной атипической гиперплазии (АГЭ) ( $n = 40, 76,9\%$ ) и РЭ ( $n = 12, 23,1\%$ ). Критериями включения для проведения самостоятельной гормонотерапии были: нереализованная репродуктивная функция и молодой возраст; морфологическое заключение – сложная АГЭ или высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия (ВДА) IA стадии без инвазии миометрия; а также информированное добровольное согласие пациентки о планируемом лечении. В своем исследовании мы использовали для иммуногистохимического исследования показатели экспрессии ER, PR, Ki-67, Vcl-2, p53, E cadherin.

Комбинированная гормональная терапия сложной АГЭ заключалась в сочетанном применении агониста гонадолиберина бусерелина-депо 3,75 мг № 6 внутримышечно один раз в четыре недели на фоне негормональной add-back терапии с последующим введением внутриматочной левоноргестрел-релизинг системы, содержащей 52 мг левоноргестрела с лечебной целью на срок не менее 6 месяцев. Гормональное лечение ВДА IA

стадии без инвазии миометрия заключалось в комплексном применении агониста гонадолиберина – бусерелина-депо 3,75 мг внутримышечно № 9 один раз в четыре недели на фоне однотипной негормональной add-back терапии. После третьей инъекции агонистов гонадолиберина также вводили внутриматочную левоноргестрел-релизинг систему с лечебной целью, но на срок не менее 12 месяцев.

**Результаты.** Прямая корреляционная связь отмечалась в отношении экспрессии Ki-67, Vcl-2, p53, обратная корреляционная связь наблюдалась относительно экспрессии E-cadherin. Статистически значимых результатов значений экспрессии ER, PR на время достижение атрофии эндометрия нами не выявлено ( $p > 0,05$ ). В шестнадцати случаях (32 %) наступила желанная спонтанная беременность, которая в одиннадцати случаях (22 %) закончилась срочными родами через естественные родовые пути (у одной пациентки – рождение второго ребенка), в одном случае (2 %) – операцией КС (в анамнезе рубец на матке) и один случай (2 %) замершей беременности в сроке 9–10 недель. В двух случаях (4 %) на данный момент беременность прогрессирует (6–7 и 19–20 нед.).

**Заключение.** Исследование иммуногистохимических маркеров соскобов эндометрия Ki-67, Vcl-2, p53 на этапе диагностики / дифференциальной диагностики является высокоинформативным методом. В ходе исследования полученные нами данные пограничных значений Ki-67 – 75 %, Vcl-2 – 45 % и p53 – 45 % характеризуют высокие показатели специфичности и чувствительности ( $p < 0,001$ ), что позволяет определить схему комбинированного лечения у женщин с АГЭ и ВДА с нереализованной репродуктивной функцией.

Наличие в анамнезе таких заболеваний, как эндометриоз, миома матки не влияет на эффективность комбинированного лечения ( $p > 0,05$ ). Таким образом, наличие у пациенток с простой и сложной АГЭ сопутствующих гинекологических заболеваний (миома матки и внутренний эндометриоз), а также ожирения не является противопоказанием к проведению комбинированного гормонального лечения и не влияет на сроки излечения.