

В группе женщин, подвергнутых хирургическому лечению (табл.2), пункционная биопсия была проведена у 21,6%: изменения в полученном материале отсутствовали у 13,5% пациенток данной группы (у 20,0%, у 14,3%, у 9,4% и у 12,9% - во IIa, во IIb, во IIc и во IId подгруппах соответственно), явления пролиферации эпителия диагностированы у 7,2% (у 15,0% - перенесших одностороннюю оварио- или аднексэктомию и у 17,9% - одностороннюю аднексэктомию с гистерэктомией), а диспластические изменения выявлены лишь у одной больной с удаленными яичником и маткой.

Следовательно, Э сопровождается пролиферативными процессами в МЖ вплоть до атипии, не наблюдающимися у здоровых женщин репродуктивного возраста, выраженность которых несколько снижается после проведенного как консервативного, так и хирургического лечения Э.

Таким образом, выявленные особенности состояния МЖ как у еще нелечившихся больных Э, так и после традиционных методов консервативного и хирургического его лечения настоятельно диктуют необходимость совместного ведения данного контингента больных гинекологами и онкомамологами.

Очевидно, что дисгормоноз, наблюдающийся при эндометриозе и его лечении, должен отражаться и на состоянии молочных желез. Однако базовые знания, посвященные этим вопросам, крайне недостаточны. С целью проведения сравнительной оценки состояния молочных желез у женщин репродуктивного возраста с эндометриозом и после проведения консервативных гормональных и радикальных оперативных методов его лечения нами было обследовано 576 женщин в возрасте 20-40 лет. Для изучения состояния молочных желез всем женщинам проводилось: выяснение жалоб, сбор анамнеза, осмотр и пальпация молочных желез, маммография и/или УЗИ молочных желез; при необходимости - пункция под контролем УЗИ, цитологическое и морфологическое исследование выделений из сосков, дуктография, исследование уровня тропных гормонов (ТСГ, пролактин) в крови и компьютерная томография черепа (прицельно "турецкое седло"). На основании полученных результатов сделан вывод о том, что выявленные особенности состояния молочных желез как у еще нелечившихся больных эндометриозом, так и после традиционных методов консервативного и хирургического его лечения настоятельно диктуют необходимость совместного ведения данного контингента больных гинекологами и онкомамологами.

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

В.И. Коновалов

Уральская государственная медицинская академия

Возникновение и развитие эндометриоза (Э) сопровождается, помимо нарушений менструальной и генеративной функций, сложными реакциями регулирующих систем, влекущими за собой изменения деятельности всего женского организма и характеризующими процесс его дезадаптации в новых условиях, резко ухудшающих общее состояние и качество жизни, а нередко приводящих к инвалидизации женщин в репродуктивном возрасте.

Все имеющиеся на сегодня и консервативные, и оперативные методы лечения Э не только не "гарантируют от рецидива", но и оказывают подчас необратимое воздействие на репродуктивную систему (вплоть до полного выключения функции яичников), усугубляя тем самым имеющийся гормональный дисбаланс. Следует отметить, что результаты лечения больных Э зависят не только от тяжести течения заболевания и степени распространенности процесса, объема и радикальности оперативного вмешательства, адекватности гормональной

терапии, но и качества реабилитационных мероприятий. Однако проблемы реабилитации больных Э репродуктивного возраста в известной нам современной литературе освещены недостаточно.

Целью наших исследований явилось выяснение возможностей современных препаратов заместительной гормональной терапии (ЗГТ) в комплексной реабилитации больных Э репродуктивного возраста.

На протяжении 2 лет под динамическим наблюдением (1 раз в 3 месяца) находились 371 жительница г. Екатеринбурга и Свердловской области с диагностированным наружным генитальным Э, которым проводился разработанный нами 4-х этапный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий.

- На I этапе осуществлялась **предоперационная подготовка**, включавшая применение Бусерелина (Фарм-Синтез, Россия)
- На II этапе в зависимости от локализации, распространенности Э и заинтересованности в патологическом процессе смежных органов проводилось плановое **хирургическое удаление эндометриoidных очагов** или лапароскопическим (119 больных), или лапаротомным (252 пациентки) доступами.
- На III этапе всем женщинам осуществлялось индивидуально подобранное **противоречивое лечение**, включавшее:

1) применение гормонмодулирующих препаратов:

- первоначально - Бусерелина (Фарм-Синтез, Россия)
- и далее - Дюфастона (дидрогестерон; Solvay Pharma, Германия)

2) а также локальное воздействие - использование мази эфтиллин «У эндометриоз»;

- IV этап заключался в проведении мероприятий по **профилактике преждевременной инволюции репродуктивной системы**.

У 52 женщин с отсутствием выраженных патологических отклонений в их состоянии и желающих иметь детей проводилась прекоцепционная подготовка.

Остальные 319 женщин на протяжении 12-18 месяцев для реабилитации репродуктивной системы в зависимости от объема оперативного вмешательства и наличия экстрагенитальной патологии получали различные препараты ЗГТ:

- Овестин (эстриол; Organon, BV, Нидерланды) вагинально - 1 введение крема (0,05 мг) или свечи (0,05 мг) во влагалище на ночь в течение первого месяца с последующим постепенным снижением дозы до поддерживающей,
- Овестин (эстриол; Organon, BV, Нидерланды) перорально - начиная с ежедневного приема 2 мг,
- Овестин (эстриол; Organon, BV, Нидерланды) сочетано - одновременный прием таблетированной и вагинальной форм,
- Климен (11 драже с 2 мг эстрадиола валериата и 10 драже с 2 мг эстрадиола валериата и 1 мг ципротерона ацетата; Schering, AO, Германия) - по рекомендованной циклической схеме с 5 дня менструального цикла и 7-дневным перерывом,
- Климонорм (9 драже с 2 мг эстрадиола валериата и 12 драже с 2 мг эстрадиола валериата и 0,15 мг левоноргестрела; Schering, AO, Германия) - по рекомендованной циклической схеме с 4 дня менструального цикла и 7-дневным перерывом,
- Фемостон (14 драже с 2 мг 17 β -эстрадиола и 14 драже с 2 мг 17 β -эстрадиола и 10 мг дидрогестерона; Solvay Pharma, Германия) - по рекомендованной непрерывной схеме с 1 дня менструального цикла,
- Клиогест (28 драже с 2 мг 17 β -эстрадиола и 1 мг норэтистерона ацетата; NovoNordisk, A/S, Дания) - в непрерывном режиме,
- и Ливиал (28 таблеток, содержащих 2,5 мг тиболона; Organon, BV, Нидерланды) - в непрерывном режиме.

До начала лечения и через 1 год наблюдения у всех женщин нами изучались: частота болевого синдрома (альгоменореи, диспареунии и болевые ощущения в области таза, не свя-

занные с менструацией и половым актом), состояние менструальной функции (продолжительность и объем менструального кровотечения, длительность менструального цикла), нарушения генеративной функции (наличие первичного или вторичного бесплодия) и выраженность расстройств смежных органов (кишечника и мочевыводящих путей); оценивалось качество жизни пациенток (удовлетворенность своими умственными способностями, работоспособностью, здоровьем, семейными и сексуальными отношениями); осуществлялся контроль уровня СА-125 в сыворотке крови и определялась частота рецидива заболевания.

К завершению наблюдения у обследуемых нами женщин по сравнению с их состоянием до начала лечения частота болевого синдрома снизилась на 91,8%; 32,5% из пациенток, желавших иметь детей, забеременело самопроизвольно, а 9,8% для наступления и успешного развития беременности потребовалось дополнительное проведение ЭКО; выраженность нарушений функции кишечника и мочевыводящих путей уменьшилась на 35,8%; суммарная оценка качества жизни возросла в среднем в 2,8 раза (прежде всего за счет повышения удовлетворенности своим здоровьем, работоспособностью и сексуальными отношениями); а уровень СА-125 в сыворотке крови оказался достоверно ниже, чем до начала лечения и находился у всех обследованных в пределах нормы ($13,6 \pm 3,54$ ЕД/мл).

Таким образом, проведенный нами комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий у больных Э с применением индивидуально подобранных препаратов современной ЗГТ позволил достичь оптимальных результатов в лечении больных (ликвидация основных клинических проявлений Э, улучшение качества жизни пациенток и отсутствие рецидива заболевания).

РОЛЬ МЕТАБОЛИТОВ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ В КОНТРОЛЕ РОСТА ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

И.А. Кудрявцев, О.Д. Голенко, М.В. Гудкова, Н.В. Мясищева

НИИ канцерогенеза Российского онкологического научного центра
им. Н.Н. Блохина, РАМН, г. Москва

Эйкозаноиды каскада арахидоновой кислоты (АК) имеют важное значение в патогенезе злокачественных новообразований. С синтезом циклооксигеназных метаболитов АК (простаноидов) сопряжены такие процессы в канцерогенезе как экспрессия онкогенов, метаболическая активация химических канцерогенов, эффект промоторов, иммуносупрессия, ангиогенез. Сложную и не совсем ясную роль играют эйкозаноиды в процессах роста и метастазирования опухолей, являясь одновременно их негативными и позитивными модуляторами. В частности, многие простаноиды способны индуцировать дифференцировку и подавлять рост опухолевых клеток с проявлением антипролиферативного или цитотоксического эффекта. Вместе с тем для многих типов опухолевых клеток основной циклооксигеназный метаболит АК - простагландин E_2 (PGE_2) является ростлимитирующим фактором. Аналогичные свойства обнаружены в последнее время и у липоксигеназных дериватов АК - 5- и 12-гидроксиэйкозатетраеновой кислот (5- и 12-НЕТЕ). В связи с этим весьма актуально сравнительное изучение роли отдельных эйкозаноидов в контроле роста нормальных и опухолевых клеток разного типа, а также их взаимодействия с факторами роста, прежде всего мультифункциональным основным фактором роста фибробластов (bFGF), мощным индуктором метаболизма АК. В настоящей работе изучена взаимосвязь метаболизма АК с пролиферацией и ростмодулирующим действием bFGF в опухолевых клетках линии A549 аденокарциномы легкого человека.

С помощью методов тонкослойной радиохроматографии в клетках A549 был выявлен активный биосинтез циклооксигеназных и липоксигеназных метаболитов из инкорпорированной [^{14}C] АК. Интенсивность включения метки в $PGF_{2\alpha}$, PGE_2 , 5-НЕТЕ, а также 12- и