

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(20)

2018 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.18  
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 200 экз.  
Усл. печ. л. 16,5. Уч.-изд. л. 9,13.  
Зак. 69.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и  
экологии человека»  
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП  
«Редакция газеты  
«Гомельская праўда»  
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

## Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),  
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),  
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Вейкин (к.б.н., доцент),  
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.пс.н.),  
С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор),  
Я.Л. Навменова (к.м.н.), Э.А. Надзыров (к.м.н., доцент),  
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.),  
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

## Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.А. Богдан (Начальник Главного управления организации медицинской помощи МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Первый заместитель министра здравоохранения РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

**Адрес редакции** 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала

тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97

<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2018

№ 2(20)

2018

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## Founder

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание

Content

## Обзоры и проблемные статьи

Е.С. Пашинская, В.В. Побяржин, В.М. Семенов

Роль микроРНК одноклеточных типа *Apicomplexa* в системе паразит-хозяин (обзор литературы)

6

## Медико-биологические проблемы

И.В. Веялкин, С.Н. Никонович, А.А. Чешник, А.В. Рожко

Заболеваемость злокачественными новообразованиями детей, рожденных в семьях родителей, облученных вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, в Республике Беларусь

17

Н.Г. Власова

Оценка средней годовой эффективной дозы внешнего облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь для зонирования территории

25

Ж.А. Гладкова, Н.Е. Алейникова, Т.Е. Кузнецова, А.В. Бойко, В.В. Пономарев, А.М. Устемчук, Д.Б. Нижегородова

Ротеноновые модели синдрома паркинсонизма *in vivo*.

31

Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова

Наследственный сфероцитоз в структуре гемолитических анемий у детей и его клиническое течение в Республике Беларусь

39

А.Е. Силин, Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, В.В. Кошкевич, А.В. Воропаева, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко

Молекулярно-генетическая диагностика Rh-негативных хронических миелопролиферативных заболеваний

45

Р.К. Спиров, А.Н. Никитин

Конверсионные дозовые коэффициенты трансурановых элементов для растений зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

52

## Reviews and problem articles

E.S. Pashinskaya, V.V. Pabiarzhyn, V.M. Semenov

The role of single-celled Apicomplexa microRNAs to the parasite-host system

## Medical-biological problems

I.V. Veyalkin, S.N. Nikonovich, A.A. Cheshnik, A.V. Rozhko

The cancer incidence in children born of parents affected by Chernobyl disaster in the Republic of Belarus

N.G. Vlasova

Assessment of the average annual effective external exposure doses of the settlements of the Republic of Belarus for territory zoning

Z.A. Hladkova, N.Y. Aleinikava, T.Y. Kuznetsova, A.V. Boika, V.V. Ponomarev, A.M. Ustiamchuk, D.B. Nizheharodava

Rotenon models of parkinsonism syndrome *in vivo*

E.F. Mitsura, L.I. Volkova

Hereditary spherocytosis in the structure of hemolytic anemia in children and its clinical course in the Republic of Belarus

A.Silin, D. Novik, V. Martinkov, V. Koshkevich, A. Voropaeva, A. Silina, I. Tropashko, S. Martynenko

Molecular genetic testing of Ph-negative chronic myeloproliferative diseases

R.K. Spirov, A.N. Nikitin

Conversion dose coefficients of transuranium elements for plants in the exclusion zone of the Chernobyl NPP

**Клиническая медицина****Clinical medicine**

- А.В. Величко, В.В. Похожай, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев**  
Клинико-экономическое обоснование использования новых алгоритмов диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом 58
- А.В. Величко, В.В. Похожай, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев**  
Clinical and economic substantiation of the use of new algorithms of diagnostics and surgical treatment of patients with primary hyperparathyroidism
- С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев, О.П. Логинова, М.Г. Шитикова, А.В. Величко, Б.О. Кабешев, Д.Л. Дугин, Е.М. Бредихин, Е.А. Свистунова**  
Диагностикум для оценки иммунологической реактивности при трансплантации почки 66
- S. Zybleva, S. Zyblev, O. Loginova, M. Shytikova, A. Velichko, B. Kabeshev, D. Dugin, E. Bredyhin, A. Svistunova**  
Diagnosticum for assessment of immunological reactivity at kidney allotransplantation
- А.Г. Карапетян**  
Оценка функционального состояния дыхательной системы у армянских ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС 72
- A.G. Karapetyan**  
Evaluation of the respiratory system functional state in the Armenian liquidators of Chernobyl NPP accident
- Ф.Л. Кутарев, С.А. Игумнов**  
Особенности социального функционирования лиц, злоупотребляющих алкоголем 78
- F. L. Kutarev, S.A. Igumnov**  
Peculiarities of social functioning of the alcohol abusers
- А.Б. Малков**  
Доклиническая диагностика дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей 84
- A. Malkov**  
Preclinical diagnostics of distal diabetic polyneuropathy of lower extremities
- Л.П. Мамчиц**  
Территориально-временная характеристика заболеваемости туберкулезом населения Гомельской области в постчернобыльский период 92
- L.P. Mamchits**  
Territorial-time characteristics of the incidence of tuberculosis Gomel region population in the post-chernobyl period
- О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, В.А. Доманцевич, В.Н. Подгайский, А.М. Шестерня**  
Артериальный тромбоз эпигастрико-пенильного анастомоза после реконструктивных операций при артериогенной эректильной дисфункции 99
- O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.A. Domantsevich, V.N. Podgaysky, A.M. Shesternya**  
Arterial thrombosis of epigastric-penile anastomosis after reconstructive operations with arteriogenic erectile dysfunction
- А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, Н.Н. Шыбаева, А.И. Козлова, Л.П. Коршунова, А.В. Марченко, О.В. Мурашко**  
Тамоксифен-индуцированная патология эндометрия 105
- A. Podgornaya, A. Zakharko, N. Shybaeva, A. Kozlova, L. Korshunova, A. Marchenko, O. Murashko**  
Tamoxifen-induced endometrial pathology

- Н.Н. Усова, А.Н. Цуканов, А.П. Савостин, М.Л. Струк**  
Терапевтические возможности Тиоколхикозида при болях в спине 112
- N.N. Usova, A.N. Tsukanov, A.P. Savostin, M.L. Struk**  
Therapeutic possibilities of Thiocolchicoside for back pain

**Обмен опытом****Experience exchange**

- О.К. Доронина, Э.Н. Дейлидко**  
Основные методы диагностики хронического эндометрита у женщин с бесплодием 118
- O. Doronina, E. Dailidka**  
The main methods of diagnostics of chronic endometritis in women with infertility
- С.А. Цуканова, А.В. Жарикова, А.Н. Цуканов, О.В. Кобылко**  
Мультифокальная моторная невропатия: клинический случай из практики 123
- S.A. Tsukanova, A.V. Zharikova, A.N. Tsukanov, O.V. Kobylko**  
Multifocal motor neuropathy: clinical case from practice

O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.A. Domantsevich, V.N. Podgaysky, A.M. Shesternya

**ARTERIAL THROMBOSIS OF EPIGASTRIC-PENILE ANASTOMOSIS AFTER RECONSTRUCTIVE OPERATIONS WITH ARTERIOGENIC ERECTILE DYSFUNCTION**

The effectiveness of microsurgical revascularization operations performed according to indications ranges from 85.3% during the first three years of observation and up to 65.5% with a five-year follow-up, which is an important confirmation of the need to improve both the indications for this kind of operations and the techniques of the operations themselves. Five revascularizations were performed using the Virag II and Michal II technique in the Sharlip modification with a satisfactory result, including endovascular interventional surgery by angioplasty and stent placement in the common iliac artery in one patient. The issues of diagnostics of arterial thrombosis of epigastric-penile anastomosis in the postoperative period with the use of duplex and angiographic interrogation, the reasons for its occurrence of the path of prevention are discussed.

**Key words:** arterial thrombosis, epigastric-penile anastomosis, erectile dysfunction

Поступила 07.09.2018

УДК 618.145-091(048)

А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко,  
Н.Н. Шibaева, А.И. Козлова,  
Л.П. Коршунова, А.В. Марченко,  
О.В. Мурашко

**ТАМОКСИФЕН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЭНДОМЕТРИЯ**

ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В статье рассмотрены особенности патогенеза, клиники, ультразвуковой и гистологической картины тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия, современные возможности терапии, приведены результаты изучения данной патологии у пациенток, проходивших лечение в гинекологическом отделении ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ».

**Ключевые слова:** тамоксифен, патология эндометрия, полип эндометрия, атрофия эндометрия, рак эндометрия

Тамоксифен – нестероидный антиэстрогенный лекарственный препарат, обладающий наряду с антиэстрогенными свойствами слабой эстрогенной активностью. Его действие основано на способности блокировать рецепторы эстрогенов. Тамоксифен, а также некоторые его метаболиты, конкурирует с эстрадиолом за места связывания с цитоплазматическими рецепторами эстрогена в тканях молочной железы, матки, влагалища, передней доли гипофиза, в опухолях с высоким содержанием рецепторов эстрогена. Препарат угнетает деление клетки, что приводит к регрессии опухолевых клеток в результате их гибели. Тамоксифен используется для адьювантной терапии эстрогензависимого рака молочной железы у женщин (особенно в период менопаузы) [6, 7]. Эстрогенная активность тамоксифена связана с тем, что он является частичным агонистом эстрадиола. Полагают, что эстрогенное действие препарата обусловлено повышением транскрипции фактора ангиогенеза опухоли TAF-1, в то время как в результате антиэстрогенного действия активация TAF-2 не происходит, в зависимости от восприимчивости клеток к TAF-1 или TAF-2 реализуется либо антиэстрогенное, либо проэстрогенное действие.

На фоне приема тамоксифена может возрастать частота гиперпластических процессов и полипов эндометрия; кистоз-

ной атрофии эндометрия; увеличиваются размеры матки за счет миоматозных узлов, формируются очаги аденомиоза, возрастает вероятность развития рака эндометрия [9]. Если ранее сообщалось о 7-кратном риске развития рака эндометрия у пациентов, принимающих тамоксифен, то по последним данным риск развития рака эндометрия возрастает в 2,53 раза и только в постменопаузном периоде [2]. Данные анализа Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group свидетельствуют о трехкратном повышении риска развития рака эндометрия у пациенток, получающих тамоксифен (1,9 против 0,6 на 1000/год) [1].

Среди предикторов ответа эндометрия на терапию тамоксифеном выделяют полиморфизм гена CYP2D6, ассоциированный с медленным метаболизмом лекарственных средств.

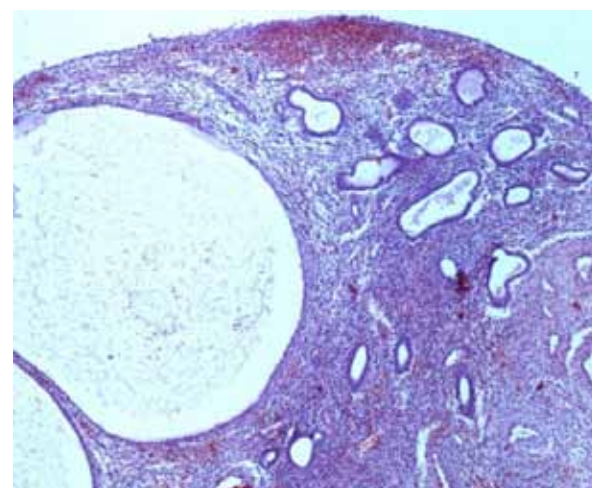
В 2014 году ВОЗ выделила в отдельную группу тамоксифен-ассоциированные альтерации эндометрия [14].

К тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия относят [10, 12]:

**1. Полип эндометрия** (частота среди женщин, получающих тамоксифен, 8-36%). Тамоксифен-ассоциированные полипы эндометрия имеют кистозную структуру, поверхность полипов выстлана плоским, атрофичным, метапластич-



ным или секреторным эпителием, что свидетельствует о предыдущей эстрогенной стимуляции тамоксифеном. Особенность гистологии – причудливая звездчатая форма желез и частая эпителиальная (муцинозная, реснитчатая, эозинофильная, микрогландулярная) и стромальная (гладкомышечная) метаплазия (рисунки 1 и 2). Одной из наиболее важных проблем является высокая частота рецидивирования полипов эндометрия – 8-36%. Малигнизация наблюдается в 3% случаев. Дальнейшая тактика ведения таких больных остается не изученной [1, 10].

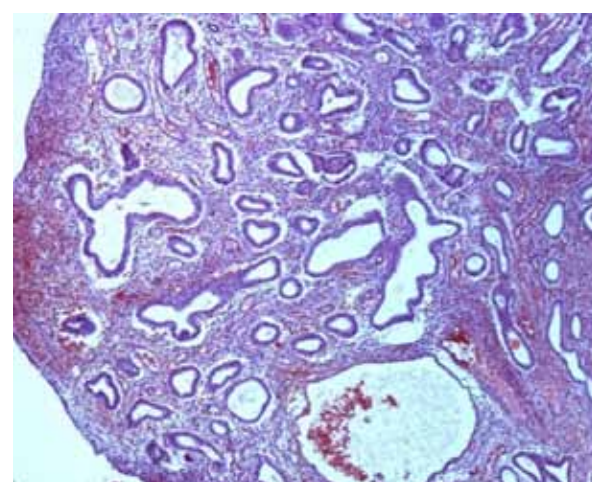


Гематоксилин-эозин, ×200

**Рисунок 1** – Тамоксифен-индуцированный полип эндометрия. Сочетание кистозно атрофированных и гиперплазированных желез

2. **Тамоксифен-индуцированная гиперплазия эндометрия** (частота среди женщин, получающих тамоксифен, 5-20%).

3. **Тамоксифен-ассоциированный рак эндометрия** является высокодифференцированным, с поверхностной инвазией, имеет строение муцинозной светлоклеточной или серозно-папиллярной аденокарциномы и, как правило, легко поддается лечению только гистерэктомией. Есть данные, что более чем у 1/3 пациентов, в прошлом принимающих тамоксифен, рак эндометрия имеет более агрессивную гистологическую картину и худший прогноз, чем у тех, кто принимает тамоксифен в настоящем [10]. Не отмечено достоверной корреляционной связи между развитием рака эндометрия, длительностью приема тамоксифена, толщиной эндометрия [2].



Гематоксилин-эозин, ×200

**Рисунок 2** – Тамоксифен-индуцированный полип эндометрия

4. **Кистозная атрофия эндометрия** объясняется сложным механизмом действия тамоксифена, включая как агонистическое, так и антагонистическое воздействие на эндометрий, а также механизмы, не связанные с эстрогеновыми рецепторами [9].

В связи с повышенным риском развития злокачественной патологии эндометрия было предложено активное ежегод-

ное ультразвуковое наблюдение за больными раком молочной железы, принимающими тамоксифен (Consensus Meeting, Brussels, 1997). При выявлении утолщения эндометрия до 0,8-1,0 см рекомендовалось производить гистероскопию с биопсией. Однако согласно новым рекомендациям ACOG 2017 года у бессимптомных женщин со средним риском развития рака эндометрия трансвагинальное УЗИ и/или биопсия эндометрия не рекомендуется [8]. Кровянистые выделения из половых путей, клинические находки и УЗИ признаки динамиче-

ского изменения эндометрия требуют обследования больных с применением инвазивных методик [2, 9]. Женщины, принимающие тамоксифен, должны быть информированы о риске развития патологии эндометрия и необходимости немедленного обращения к врачу в случае возникновения вагинальных кровотечений. Перед началом терапии тамоксифеном целесообразно пройти комплексное гинекологическое обследование. Если при использовании тамоксифена диагностируется гиперплазия эндометрия с атипией, следует пересмотреть лечение. При проведении гистерэктомии продолжить прием тамоксифена [8].

Тамоксифен вызывает **стромальные** изменения эндометрия уже через 6 месяцев после начала терапии. При обследовании эндометрия на фоне приема тамоксифена нередко встречается увеличение толщины М-эхо, при этом никакой патологии со стороны эндометрия при гистологическом исследовании не обнаруживается. Большинство исследователей считают, что значение М-эхо имеет низкую чувствительность, специфичность и прогностическую ценность [9].

Ультразвуковая картина изменений эндометрия при длительном приеме тамоксифена имеет ряд особенностей: неоднородность эхоструктуры эндометрия; множественные анэхогенные кистозные включения разного диаметра; М-эхо утолщено в сравнении с нормой в постменопаузе (рисунки 3 и 4). Утолщение эндометрия при ультразвуковом сканировании может быть визуализировано уже через 6 месяцев от начала приема препарата, в основном из-за тамоксифен-индуцированной субэпителиальной стромальной пролиферации, вовлекающей в процесс железы, что ведет к кистозным изменениям в эндометрии. При УЗИ это состояние имитирует гиперплазию эндометрия, однако в большинстве случаев эпителий остается нормальным или атрофичным. После прекращения приема тамоксифена толщина эндометрия стремится к уменьшению, но у некоторых пациенток аномальная толщина эндометрия может

сохраняться достаточно длительное время. Согласно данным проспективных исследований, аномальная толщина эндометрия встречается у 45% и 42% пациентов через 12 и 30 месяцев после прекращения приема тамоксифена соответственно [1, 9, 11].

По данным некоторых исследователей, одним из возможных путей профилактики и лечения патологических процессов эндометрия у пациенток, длительно принимающих адъювантную терапию, может быть установка левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы (ЛНГ-ВМС) [1,



М-эхо 14 мм. При гистологическом исследовании выявлена кистозная атрофия эндометрия

**Рисунок 3** – УЗ-картина кистозно-измененного эндометрия у пациентки 56 лет, принимающей тамоксифен



М-эхо 17 мм с кистозными полостями

**Рисунок 4** – УЗ-картина полипа эндометрия у пациентки 68-лет, принимающей тамоксифен



4, 13]. Тем не менее, возможность применения ЛНГ-ВМС у женщин, принимающих тамоксифен, а тем более у женщин в поздней постменопаузе до сих пор не ясна. В Кокрейновском обзоре (2015 год) было показано, что ЛНГ-ВМС значимо снижает частоту полипов эндометрия у женщин, получающих тамоксифен, однако не было выявлено четких доказательств, что ЛНГ-ВМС служит профилактикой гиперплазии эндометрия или рака эндометрия [13]. Следует отметить, что отсутствие доказательств протективной роли ЛНГ-ВМС в отношении гиперплазии и рака эндометрия связано с их низким удельным весом в структуре тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия, что делает недостаточно убедительными данные мета-анализа [4]. Однако есть ряд исследований, указывающих, что у женщин в постменопаузе с раком молочной железы, принимающих тамоксифен, ЛНГ-ВМС успешно предупреждает развитие гиперплазии эндометрия [5]. Следует отметить, что у женщин с установленной ЛНГ-ВМС чаще возникают жалобы на кровомазание и аномальные вагинальные кровотечения в течение 12-24 месяцев наблюдения. Вместе с тем стоит отметить, что по некоторым данным левоноргестрел является фактором риска развития рака молочной железы и фактором риска рецидивирования рака молочной железы, что указывает на необходимость проведения новых исследований для выявления взаимосвязи между применением ЛНГ-ВМС и рецидивом рака молочной железы [4, 13]. В мета-анализе 2015 г. не выявлено доказательств, что ЛНГ-ВМС влияет на риск рецидива рака молочной железы или смерти от рака молочной железы. Широкое применение ЛНГ-ВМС ограничено указанием в инструкции к препарату, что данное средство противопоказано при прогестаген-зависимых опухолях, в том числе при раке молочной железы.

Интересным является исследование Davis S.R. и соавт., в котором продемонстрировано положительное протективное влияние метформина в дозе 850 мг в сутки

на развитие тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия [3].

Высокая распространенность рака молочной железы в структуре онкологической патологии у женщин, отсутствие высокочувствительных и специфичных диагностических методик для выявления тамоксифен-индуцированного рака эндометрия, а также отсутствие регламентированных клинических рекомендаций по лечению и профилактике тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия делают актуальными исследования в данном направлении.

**Целью** исследования явилось изучение особенностей тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия у пациенток с эстрогензависимым раком молочной железы в анамнезе.

#### Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 137 медицинских карт стационарных больных пациенток, поступивших в гинекологическое отделение ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» для гистерорезектоскопии по поводу патологии эндометрия на фоне приема тамоксифена за период с 2015 по 2017 годы. Всем пациенткам была выполнена гистерорезектоскопия, петлевая биопсия эндометрия, полипэктомия (при наличии полипа) с последующим отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала. В зависимости от морфологической картины эндометрия были сформированы следующие группы пациенток: I – женщины с кистозной атрофией эндометрия (n=71), II – с полипом эндометрия (n=58), III – с гиперплазией эндометрия (n=8). За отчетный период ни у одной пациентки, принимающей тамоксифен, рак эндометрия не был диагностирован, однако у одной из пациенток III группы выявлена атипичная гиперплазия эндометрия в постменопаузальном периоде, что послужило показанием для оперативного лечения в объеме пангистерэктомии. В исследовании использовались следующие методы: ретроспективный анализ медицин-

ской документации, клинические и инструментальные (УЗИ органов малого таза, гистерорезектоскопия с отдельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала), гистологические методы. Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических пакетов Excel, Statistica (версия 10.0, StatSoft, Inc., USA) SPSS (версия 22.0, SPSS Incorporation, USA). Показатели, анализируемые в исследовании, не подчинялись закону нормального распределения, для их анализа применяли следующие критерии – медиана (Me), интерквартильный размах (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>). Для описания качественных признаков применяли долю (p%) и 95% доверительный интервал (ДИ), рассчитанный по методу Клоппера-Пирсона (p%; 95% ДИ). Парное межгрупповое сравнение признаков, распределение которых отличалось от нормального, рассчитывали по критерию Манна-Уитни (U). При множественных сравнениях использовали поправку Бонферрони для p-уровня статистической значимости. Общее межгрупповое различие для качественных признаков рассчитывали с помощью критерия хи-квадрат (χ<sup>2</sup>) с поправкой Йейтса на непрерывность, для малых выборок использовали точный критерий Фишера (ТКФ). Различия в группах считали как значимые при вероятности безошибочного прогноза 95% (p<0,05).

#### Результаты исследования

При анализе медицинской документации установлено, что ни одна из пациен-

ток на момент поступления в стационар жалоб не предъявляла. Патология эндометрия была заподозрена при УЗИ органов малого таза, которое выполнялось амбулаторно каждые 6 месяцев согласно протоколам диспансерного наблюдения при приеме тамоксифена.

Группы исследования были сопоставимы по возрасту, длительности приема тамоксифена, индексу массы тела (ИМТ). На момент начала приема тамоксифена 88,7% пациенток из группы I, 84,5% пациенток из группы II находились в постменопаузальном периоде, что статистически чаще, чем в группе женщин с тамоксифен-индуцированной гиперплазией эндометрия. Клиническая характеристика обследованных пациенток указана в таблице.

Толщина М-эхо и ультразвуковая картина в исследуемых группах статистически значимо не различались, p>0,05. У пациенток всех групп диагностировалось увеличение толщины эндометрия более 8 мм по данным УЗИ. При корреляционном анализе во всех группах исследования не было выявлено ассоциаций между толщиной эндометрия и длительностью приема тамоксифена.

#### Заключение

Таким образом, из вышеизложенного следует:

1. Распространенность тамоксифен-индуцированной патологии эндометрия ассоциирована с продолжительностью приема тамоксифена.

Таблица – Клиническая характеристика обследуемых лиц (Me (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>))

Показатель	Группа I (кистозная атрофия эндометрия), n=71	Группа II (полип эндометрия), n=58	Группа III (гиперплазия эндометрия), n=8	Уровень значимости
Возраст, лет	59 (49-68)	54 (47-64)	55 (51-63)	p>0,05
Длительность приема тамоксифена, месяцев	36 (25-48)	34 (24-42)	28 (18-34)	p>0,05
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	31,6 (30,1-34,2)	30,8 (28,6-35,2)	32,9 (30,5-38,2)	p>0,05
Постменопауза, n, (p%, 95% ДИ)	63 (88,7, 79-95%)*	49 (84,5, 72,6-95,7%)*	2 (25,0, 3,2-65,1%)	ТКФ, p<0,05
Толщина М-эхо, мм	14 (9-21)	16 (9-25)	18 (10-26)	p>0,05

Примечание – \* – статистически значимое различие с группой III

2. Прием тамоксифена вызывал ложноположительное утолщение эндометрия по данным УЗИ, подозрительное в отношении развития рака эндометрия.
3. Несмотря на низкую специфичность ультразвукового исследования при дифференциальной диагностике патологии эндометрия, развившуюся на фоне приема тамоксифена, оно остается самым доступным и легко выполнимым исследованием. Следовательно, эхографию по-прежнему следует считать ведущим методом ранней диагностики патологии эндометрия у больных раком молочной железы.
4. Женщины с кистозной атрофией эндометрия, полипами эндометрия, гиперплазией эндометрия на фоне приема тамоксифена имели сопоставимые значения длительности приема тамоксифена, толщины М-эхо, неспецифическую ультразвуковую картину, что создает предпосылки для высокой частоты внутриматочных вмешательств у данной категории пациенток и увеличивает риск интраоперационных, анестезиологических и бактериальных осложнений.

#### Библиографический список

1. Chin, J. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen [Electronic resource] / J. Chin, J.C. Konje., M. Hickey // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2009. – № 4.
2. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up / C. Colombo [et al.] // Ann Oncol. – 2016. – Vol. 27 (1). – P. 16-41.
3. The benefits of adding metformin to tamoxifen to protect the endometrium – a randomized placebo-controlled trial / S.R. Davis [et al.] // Clin Endocrinol (Oxf). – 2018. – doi: 10.1111/cen.13830.

4. Levonorgestrel intrauterine system for endometrial protection in women with breast cancer on adjuvant tamoxifen / S. Dominick [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2015. – Vol. 12. – P. CD007245.

5. Endometrial pathology in breast cancer patients : Effect of different treatments on ultrasonographic, hysteroscopic and histological findings / M. Le Donne [et al.] // Oncol. Lett. – 2013. – Vol. 5 (4). – P. 1305-1310.

6. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival : an overview of the randomized trials / Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) // Lancet. – 2005. – Vol. 365 (9472). – P. 1687-1717.

7. Meta-analysis of the cumulative risk of endometrial malignancy and systematic review of endometrial surveillance in extended tamoxifen therapy / C.A. Fleming [et al.] // Br J Surg. – 2018. – doi: 10.1002/bjs.10899.

8. New ACOG Guidance on Tamoxifen and Uterine Cancer // Guideline No. 601. – 2017. – P. 1394-1397.

9. Negoită, M. Tamoxifen and endometrial pathology / M. Negoită, C. Terinte, M.S. Mihailovici // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2010. – Vol. 114 (4). – P. 1114-1117.

10. Endometrial surveillance in tamoxifen users: role, timing and accuracy of hysteroscopic investigation. Observational longitudinal cohort study / C. Saccardi [et al.] // Endocrine-Related Cancer. – 2013. – Vol. 20 (4). – P. 455-462.

11. Sadro CT Imaging the Endometrium: A Pictorial Essay / CT. Sadro // Can Assoc Radiol J. – 2016. – Vol. 67 (3) – P. 254-262.

12. Endometrial polyps detected at ultrasound and rate of malignancy / A. Uglietti [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet. – 2014. – Vol. 289 (4). – P. 839-843.

13. Prophylactic Use of Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System in Women with Breast Cancer Treated With Tamoxifen / A.W.Y. Wong [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 121 (5). – P. 943-950.

14. Zaino, R. Tumours of the uterine Corpus: epithelial Tumours and Precursors / R. Zaino, S.G. Carinelli, L.H. Ellenson // Lyon. WHO Press. – 2014. – P. 125-126.

**A. Podgornaya, A. Zakharko, N. Shybaeva, A. Kozlova,  
L. Korshunova, A. Marchenko, O. Murashko**

#### TAMOXIFEN-INDUCED ENDOMETRIAL PATHOLOGY

The article presents features of pathogenesis, clinic, ultrasound and histological picture of tamoxifen-induced endometrial pathology, modern possibilities of therapy, the results of studying this pathology in patients undergoing treatment in the Gynecology department of the «RRC RM&HE».

**Key words:** tamoxifen, endometrial pathology, endometrial polyps, endometrial atrophy, endometrial cancer

Поступила 05.09.2018