**Микита Мирослав Васильович. Стан неоангіогенезу сарком матки - прогноз і тактика лікування : дис... канд. мед. наук: 14.01.07 / АМН України; Державна установа "Інститут онкології". — К., 2007. — 114арк. — Бібліогр.: арк. 96-114**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Микита М.В. Стан неоангіогенезу сарком матки – прогноз і тактика лікування.-Рукопис.**  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія.- Інститут онкології АМН України, Київ, 2007.  Дисертація присвячена вивченню впливу неоангіогенезу сарком матки (СМ) на особливості перебігу та ефективність методів хірургічного лікування (ХЛ), променевої терапії (ПТ), поліхіміотерапії (ПХТ). На підставі інтегрального (клініко-морфологічного) аналізу досліджено 136 хворих на СМ І-ІІ стадія. Встановлена ключова роль стану неоангіогенезу як вирішального фактору прогнозу хвороби, що також є обгрунтуванням можливості застосування патогенетичної антиангіогенної терапії у разі встановлення гіперваскулярізації СМ, яка властива хворим на ангіолейоміосаркому (АЛМС), ендометріальну стромальну саркому (ЕСС) та карциносаркому матки (КСМ). Для хворих на лейоміосаркому (ЛМС) та ендометріальний стромальний міоз (ЕСМ) притаманним є стан гіповаскулярізації.  У хворих на АЛМС матки у порівнянні з ЛМС метастазування відбувається з втричі більшою частотою. АЛМС призводить до 80% летальності в перші 3 роки незалежно від застосованих методів лікування (ХЛ, ХЛ+ПТ, ХЛ+ПХТ, ХЛ+ПТ+ПХТ). У хворих на ЕСС матки виникнення метастазів відбувається у кожної другої жінки в перші 3 роки; при ЕСМ метастази не виникають у той же період часу. Висока летальність хворих на ЕСС матки (48,6%) відбувається в перші 3 роки незалежно від застосованих методів лікування (ХЛ, ХЛ+ПТ, ХЛ+ПХТ, ХЛ+ПТ+ПХТ). У хворих на КСМ протягом перших 3-х років розвинаються метастази у 80,8% випадках з аналогічною летальністю (80,8%) незалежно від застосованих методів лікування (ХЛ, ХЛ+ПТ, ХЛ+ПХТ, ХЛ+ПТ+ПХТ). Природня резистентність АЛМС, ЕСС та КСМ до впливу хіміопрепаратів і опромінення свідчить про вкрай низьку ефективність хіміотерапевтичної та променевої дії, а стан їх гіперваскуляризації, що призводить до раннього метастазування та короткочасної виживаності, є прямим показанням до призначення антиангіогенної терапії на етапах неоад’ювантного та ад’ювантного лікування хворих на ці нозологічні форми СМ. | |
| |  | | --- | | В дисертаційній роботі на підставі клініко-морфологічного аналізу 136 хворих на саркоми матки (СМ), які є неоднорідною групою злоякісних пухлин мезенхімального походження, встановлена ключова роль неоангіогенезу в перебігу хвороби, що також є патогенетичним підгрунттям для застосування антиангіогенної терапії у разі визначення стану гіперваскуляризації пухлин.   1. Встановлено, що лейоміосаркома (ЛМС) має два піки захворюваності в преклімактеричному (34,0%) та клімактеричному (32,0%) періодах; ендометріальна стромальна саркома (ЕСС), в 50% випадках виникає в преклімактеричному періоді; карциносаркома (КСМ) має пік захворюваності у похилому та старечому віці (79,3%). 2. Наявність в анамнезі доброякісних пре-, та неоплазій (мастопатія, кісти яєчників, фіброміоми матки) у хворих на ЛМС матки (35,7%) та ЕСС матки (37,1%) вказує на генетичну нестабільність функціонування органів репродуктивної системи і підвищений онкоризик виникнення СМ у кожної третьої жінки з досліджених. Такий зв’язок з КСМ не простежується. 3. Враховуючи біологічні відмінності розвитку СМ за окремими нозологічними формами, встановлені морфометричні показники щільності васкуляризації за такими критеріями: ЛМС матки: при наявності 50 мікросудин (венозні+лімфатичні) у 1 полі зору мікроскопу (станд. зб.х120) стан неоангіогенезу визначається як “гіперваскуляризація”, а менш 20 мікросудин як “гіповаскуляризація”; ЕСС матки – понад 30 мікросудин (гіперваскуляризація), менш 10 мікросудин (гіповаскуляризація); КСМ – понад 25 мікросудин (гіперваскуляризація), менш 15 мікросудин (гіповаскуляризація). При встановленні показників кількості мікросудин у СМ, що знаходяться у межах “сірої прогностичної зони” (20-50 при ЛМС, 10-30 при ЕСС, 15-25 при КСМ), ризик метастазування вважається середнім, однак завжди з несприятливим прогнозом. 4. Виходячи з подвійного гістогенезу ЛМС, у разі її походження з м’язевих клітин судин міометрію, виникає ангіолейоміосаркома (АЛМС) для якої властива гіперваскулярізація. Такий стан корелює з втричі більшою частотою метастазування у порівнянні з ЛМС, яка походить з м’язевих клітин міометрію з притаманним станом гіповаскулярізації. АЛМС призводить до 80% летальності в перші 3 роки незалежно від застосованих методів лікування (ХЛ, ХЛ+ПТ, ХЛ+ПХТ, ХЛ+ПТ+ПХТ). 5. Для ЕСС матки характерним є стан гіперваскуляризації, що корелює з розвитком метастазів у кожної другої хворої в перші 3 роки у порівнянні з ендометріальним стромальним міозом (ЕСМ), при якому метастазування за аналогічний термін часу не відбувається. Висока летальність хворих на ЕСС матки (48,6%) відбувається в перші 3 роки незалежно від застосованих методів лікування (ХЛ, ХЛ+ПТ, ХЛ+ПХТ, ХЛ+ПТ+ПХТ). 6. Стан гіперваскуляризації КСМ корелює з розвитком метастазів у (80,8%) випадках та аналогічною летальністю (80,8%) протягом перших 3-х років незалежно від застосованих методів лікування (ХЛ, ХЛ+ПТ, ХЛ+ПХТ, ХЛ+ПТ+ПХТ). 7. Природня резистентність АЛМС, ЕСС та КСМ до впливу ПХТ і ПТ свідчить про низьку ефективність хіміотерапевтичної та променевої дії, що потребує їх підсилення шляхом застосування антиангіогенної терапії на етапах неоад’ювантного та ад’ювантного лікування хворих на ці нозологічні форми СМ. | |