

лективного эмбола в проксимальной части ВЯА не всегда приводит к окончательной остановке кровотечения [1, 2]. Согласно нашим данным, этот факт объясняется возможностью наличия внутритазовых ветвей и анастомозов а. glutea superior на протяжении всей длины этой артерии. Надежность гемостаза с высокой вероятностью может быть достигнута, при исключении из кровотока с помощью селективных эмболов или лигирования проксимальной и средней третей внутритазовой части ВЯА.

### **Заключение**

1. Внутритазовые ветви и анастомозы ВЯА в подавляющем большинстве случаев отходят от проксимальной и средней третей внутритазовой части этой артерии.

2. Надежность гемостаза с высокой вероятностью может быть достигнута, при исключении из кровотока с помощью селективных эмболов или лигирования проксимальной и средней третей внутритазовой части ВЯА.

3. ВЯА анастомозирует на правой половине cavitas pelvis у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин. Частота отхождения анастомозов от а. glutea superior слева у мужчин и женщин не отличается на статистически значимом уровне.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Hoffer EK. Transcatheter Embolization in the Treatment of Hemorrhage in Pelvic Trauma. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25(3):281-92. doi: 10.1055/s-0028-1085928
2. Niekamp A, Sheth RA, Kuban J, Avritscher R, Ganguli S. Palliative embolization for refractory bleeding. *Semin Intervent Radiol.* 2017;34(4):387-97. doi: 10.1055/s-0037-1608862.
3. Burdick TS, Hoffer EK, Kooy T, Ghodke B, Stames BW, Valji K. Which arteries are expendable? The practice and pitfalls of embolization throughout the body. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25(3):191-203. doi: 10.1055/s-0028-1085925.
4. Кованов ВВ, Аникина ТИ. Хирургическая анатомия артерий человека. Москва, РФ: Медицина; 1974. 360 р.

5. Минеев КП. Клинико-морфологические аспекты перевязки сосудов таза. Свердловск, РФ: Изд. Урал. ун-та; 1990. 180 с.

### **REFERENCES**

1. Hoffer EK. Transcatheter Embolization in the Treatment of Hemorrhage in Pelvic Trauma. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25(3):281-92. doi: 10.1055/s-0028-1085928
2. Niekamp A, Sheth RA, Kuban J, Avritscher R, Ganguli S. Palliative embolization for refractory bleeding. *Semin Intervent Radiol.* 2017;34(4):387-97. doi: 10.1055/s-0037-1608862.
3. Burdick TS, Hoffer EK, Kooy T, Ghodke B, Stames BW, Valji K. Which arteries are expendable? The practice and pitfalls of embolization throughout the body. *Semin Intervent Radiol.* 2008;25(3):191-203. doi: 10.1055/s-0028-1085925.
4. Kovanov VV, Anikina TI. Hirurgicheskaya anatomia arteriy cheloveka. Moskva, RF: Medicina; 1974. 360 p. (in Russ.)
5. Mineev KP. Klinikomorfologicheskie aspekty perevazki sosudov taza. Sverdlovsk, RF: Izd. Ural. univer; 1990. 180 p. (in Russ.)

### **Адрес для корреспонденции**

246000, Республика Беларусь,  
г. Гомель, ул. Ланге, 5,  
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,  
кафедра анатомии человека,  
тел. моб.: +375 33 3417868,  
e-mail: [alexxx3800@mail.ru](mailto:alexxx3800@mail.ru)

Кузьменко Александр Викторович

### **Сведения об авторах**

Кузьменко А.В., к.м.н., доцент кафедры анатомии человека  
УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Радзецкая К.А., студентка 15 группы 4 курса лечебного факультета УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

### **Address for correspondence**

5 Lange Street, 246000,  
Gomel, Republic of Belarus  
Gomel State Medical University,  
Department of Human Anatomy  
Mob.: +375 33 3417868  
E-mail: [alexxx3800@mail.ru](mailto:alexxx3800@mail.ru)  
Kuzmenko Alexander Victorovich

### **Information about authors**

Kuzmenko A.V., PhD, Ass. Professor, Department of Human Anatomy of the EI «Gomel State Medical University».

Radzetskaya K.A., a 4-year student (group 15) of the Faculty of General Medicine of the EI «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University».

Поступила 15.10.2019

УДК [577.346]618.14-006.6-097:615.849.14

## **РЕАКЦИЯ ОПУХОЛЕВОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ НА ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ: АНАЛИЗ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОК С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ТЕЛА МАТКИ**

**Д. А. Зиновкин, Э. А. Надыров**

**Учреждение образования**  
**«Гомельский государственный медицинский университет»**  
**г. Гомель, Республика Беларусь**

**Цель:** выявить пороговые значения экспрессии FoxP3, CD56, PGRMC1 и Galectin-1, провести анализ выживаемости пациенток на основании полученных пороговых значений, определить статистические различия в группах в зависимости от наличия/отсутствия лучевой терапии.

**Материалы и методы.** Группу с лучевой терапией (ЛТ+) составили 42 пациентки, без лучевой терапии (ЛТ-) — 38. Для определения пороговых значений проводился ROC-анализ. Анализ выживаемости проводился с использованием log-rank теста. Сравнение групп проводилось с использованием таблиц 2×2 (двухсторонний тест Фишера), также проводился расчет отношения шансов. Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Изучение паренхиматозной экспрессии Galectin-1 показало, что при исследовании безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,0001$ ). Проведение гамма-лучевой терапии снижало паренхиматозную экспрессию

Galectin-1 ниже порогового значения ( $OШ = 0,490\ 95\% \text{ДИ } 0,288\text{--}0,800$ ). Анализ безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения стромальной экспрессии Galectin-1 выявил статистически значимые различия ( $p = 0,0002$ ). Проведение гамма-лучевой терапии снижало стромальную экспрессию Galectin-1 ниже порогового значения ( $OШ = 0,289\ 95\% \text{ДИ } 0,112\text{--}0,742$ ).

**Заключение.** При низкой безрецидивной выживаемости чаще наблюдается статистически значимое увеличение выше порогового значения паренхиматозной ( $p < 0,0001$ ) и стромальной ( $p = 0,0002$ ) экспрессии Galectin-1.

**Ключевые слова:** лучевая терапия, опухолевое микроокружение, выживаемость, рак эндометрия.

**Objective:** to identify the threshold values of FoxP3, CD56, PGRMC1, and Galectin-1 expression, to analyze the survival rate of female patients based on the obtained threshold values, to determine the statistical differences in groups depending on the presence/absence of radiotherapy.

**Material and methods.** The group with radiotherapy (LT+) included 42 female patients, the group without radiotherapy (LT-) included 38. The ROC-analysis was performed to determine the threshold values. The analysis of the survival rate was performed using the log-rank test. The groups were compared using the tables 2×2 (Fisher's two-sided test), as well as the odds ratio (OR) was calculated. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** The study of the Galectin-1 parenchymatous expression showed that statistically significant differences ( $p < 0.0001$ ) were revealed in the study of the relapse-free survival rate based on the obtained threshold value. Gamma ray therapy reduced the parenchymatous expression of Galectin-1 below the threshold value ( $OR = 0.490\ 95\% \text{CI } 0.288\text{--}0.800$ ). The analysis of the relapse-free survival rate on the basis of the obtained threshold value of the stromal expression of Galectin-1 revealed statistically significant differences ( $p = 0.0002$ ). Gamma ray therapy reduced the stromal expression of Galectin-1 below the threshold value ( $OR = 0.289\ 95\% \text{CI } 0.112\text{--}0.742$ ).

**Conclusion.** At a low relapse-free survival rate, a statistically significant increase above the threshold values of the parenchymatous ( $p < 0.0001$ ) and stromal ( $p = 0.0002$ ) Galectin-1 expression was observed most frequently.

**Key words:** radiotherapy, tumor microenvironment, survival, endometrial cancer.

D. A. Zinovkin, E. A. Nadyrov

The Response of Tumor Microenvironment to Radiation Therapy: Analysis of the Disease-Free Survival of Patients with Endometrioid Adenocarcinoma of the Corpus Uteri  
Проблемы Здоровья и Экологии. 2019 Oct-Dec; Vol 62 (4): 38-43

## Введение

Рак тела матки является злокачественной опухолью, имеющей потенциальную способность к инвазии в миометрий и метастазированию. Опухоль данной локализации занимает шестое место в мире по количеству ежегодно появляющихся новых случаев заболевания [1]. Если на ранних стадиях заболевания уровень пятилетней выживаемости больных достигает 96 %, то на поздних стадиях из-за агрессивных свойств опухоли снижается до 17 % [2]. Эндометриоидная adenocarcinoma (ЭА) тела матки является наиболее распространенным типом рака данной локализации и встречается, по данным Мавричева С.А. и соавт., в 80 % случаев рака эндометрия [3]. FoxP3, CD56, PGRMC1 и Galectin-1 являются одними из ведущих маркеров нарушений микроокружения матки как при воспалительных, так и при опухолевых заболеваниях эндометрия [4, 5].

Для лечения ЭА используется в ряде случаев предоперационная гамма-лучевая контактная терапия. До настоящего времени дискутируется роль маркеров радиационного воздействия на клетки и ткани. Между тем особенности экспрессии сигнальных молекул и инфильтрации клетками опухолевого микроокружения могут иметь прогностическое значение.

## Цель исследования

Выявить пороговые значения экспрессии FoxP3, CD56, PGRMC1 и Galectin-1, провести анализ выживаемости пациенток на основании полученных пороговых значений, определить статистические различия в группах в зависимости от наличия/отсутствия лучевой терапии.

## Материалы и методы

Данная работа является ретроспективным «случай-контроль» исследованием, которое проводилось на архивном гистологическом материале 80 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом ЭА тела матки I-III клинической стадии по FIGO (2009). Группу с лучевой терапией (LT+) составили 42 пациентки, без лучевой терапии (LT-) — 38. Предоперационную лучевую терапию проводили с использованием гамма-терапевтического комплекса Агат-В, с использованием источника излучения 60Со. Пациентки в LT+ группе контактно, получали суммарную дозу гамма-облучения, равную 13,5 Гр, после чего через 24–48 часов проводилась тотальная гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией и тазовой лимфаденэктомией. В LT-группе пациенткам проводилась только операция гистерэктомии с билатеральной сальпинго-оофорэктомией и тазовой лимфаденэктомией.

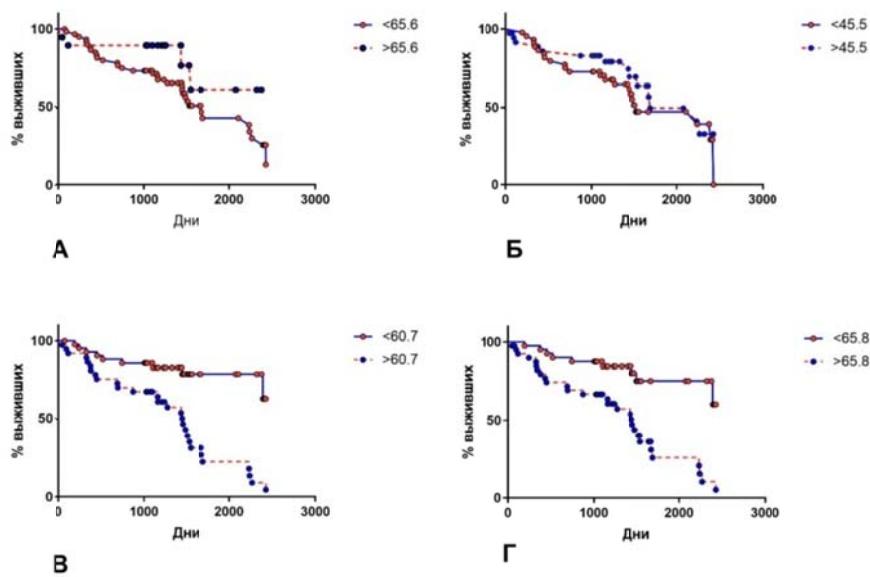
Для иммуногистохимического исследования готовили срезы толщиной 3–4 мкм, которые монтировали на вымороженные и обработанные L-полиизином предметные стекла. Иммуногистохимическую реакцию проводили на срезах, полученных с парафиновых блоков опухолей, фиксированных в формалине и прошедших обычную гистологическую проводку с применением высокотемпературных методов восстановления антигенной иммуноактивности с использованием микроволновой печи. В данном исследовании использовали первичные поликлональные мышиные антитела к FoxP3 (Elabscience, КНР) (1:100) для выявления регуляторных Т-лимфоцитов, CD56 (Elabscience, КНР) (1:150) для выявления NK-лимфоцитов, Galectin-1 (Abcam, Великобритания) (1:100) и PGRMC1 (Elabscience, КНР) (1:150) для выявления экспрессии соответствующих протеинов. Визуализацию результатов иммуногистохимической реакции и контроакрашивание гематоксилином проводили с помощью набора системы визуализации антител 2-step plus Poly-HRP Anti Rabbit/Mouse IgG Detection System (Elabscience, КНР). Измерения проводились с помощью микроскопа HumaScope Premium Led (Human Diagnostics, Германия) в 10 неперекрывающихся полях зрения при увеличении  $\times 400$  с использованием пакета программ IHC profiler ImageJ (NIH, США). Экспрессия Galectin-1 и PGRMC-1 оценивалась отдельно в строме и в паренхиме и

выражалась как процент позитивных клеток к общему количеству клеток. Затем полученные значения использовались для расчета среднего значение показателя для 10 полей зрения. Подсчет FoxP3- и CD56-позитивных клеток проводился в паренхиме и в строме, после чего конвертировался в количество клеток в  $\text{мм}^2$ .

Определение нормальности распределения числовых признаков проводилось с использованием критерия Лиллифорса. Для определения пороговых значений проводился ROC-анализ. Анализ выживаемости проводился с использованием log-rank теста. Сравнение групп проводилось с использованием таблиц 2×2 (двуосторонний тест Фишера), также проводился расчет отношения шансов (ОШ) Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ . Анализ данных проводили с применением пакета программ GraphPad Prism, v. 7.0.

### Результаты и обсуждения

ROC-анализ паренхиматозной экспрессии PGRMC1 показал, что площадь под ROC-кривой составила 60,9 % (95% ДИ 48,4–73,4 %;  $p = 0,08$ ), чувствительность — 89,2 % (95 % ДИ 74,6–97 %), специфичность — 34,9 % (95 % ДИ 21–50,9 %), пороговое значение показателя составило 65,6 %. Изучение паренхиматозной экспрессии PGRMC1 показало, что при исследовании безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения не было выявлено статистически значимых различий ( $p = 0,119$ ) (рисунок 1А).



**Рисунок 1 — Статистическая характеристика безрецидивной выживаемости групп в зависимости от:**  
**А — порогового значения паренхиматозной экспрессии PGRMC1;**  
**Б — порогового значения стромальной экспрессии PGRMC1;**  
**В — порогового значения паренхиматозной экспрессии Galectin-1;**  
**Г — порогового значения стромальной экспрессии Galectin-1**

При анализе паренхиматозной экспрессии PGRMC1 относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах отмечались статистически значимые различия ( $p = 0,003$ ).

Проведение гамма-лучевой терапии приводило к увеличению паренхиматозной экспрессии PGRMC1 выше порогового значения (ОШ = 6,196 95 % ДИ 1,984–18,400).

При проведении ROC-анализа стромальной экспрессии PGRMC1 было выявлено, что площадь под ROC-кривой составила 53,1 % (95 % ДИ 40,1–66 %;  $p = 0,64$ ), чувствительность — 64,8 % (95 % ДИ 47,5–79,8 %), специфичность — 48,8 % (95 % ДИ 33,3–64,5 %), пороговое значение показателя составило 45,5 %. Анализ безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения стромальной экспрессии PGRMC1 не выявил статистически значимых различий ( $p = 0,337$ ) (рисунок 1Б). При анализе стромальной экспрессии PGRMC1 относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах не были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,263$ ). Проведение гамма-лучевой терапии не влияло на стромальную экспрессию PGRMC1 относительно порогового значения (ОШ = 2,143 95 % ДИ 0,705–6,938).

ROC-анализ паренхиматозной экспрессии Galectin-1 показал, что площадь под ROC-кривой составила 78,6 % (95 % ДИ 68,1–89,2 %;  $p < 0,001$ ), чувствительность — 75,7 % (95 % ДИ 58,8–88,2 %), специфичность — 81,4 % (95 % ДИ 66,6–91,6 %), пороговое значение показателя составило 60,7 %. Изучение паренхиматозной экспрессии Galectin-1 показало, что при исследовании безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 1В). При анализе паренхиматозной экспрессии Galectin-1 относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах отмечались статистически значимые различия ( $p = 0,007$ ). Проведение

гамма-лучевой терапии снижало паренхиматозную экспрессию Galectin-1 ниже порогового значения (ОШ = 0,490 95 % ДИ 0,288–0,800).

При проведении ROC-анализа стромальной экспрессии Galectin-1 было выявлено, что площадь под ROC-кривой составила 78,2 % (95 % ДИ 67,8–88,5 %;  $p < 0,0001$ ). Чувствительность — 75,7 % (95 % ДИ 58,8–88,2 %), специфичность — 74,4 % (95 % ДИ 58,8–86,5 %), пороговое значение показателя составило 65,8 %. Анализ безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения стромальной экспрессии Galectin-1 выявил статистически значимые различия ( $p = 0,0002$ ) (рисунок 1Г). При анализе стромальной экспрессии Galectin-1 относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,013$ ). Проведение гамма-лучевой терапии снижало стромальную экспрессию Galectin-1 ниже порогового значения (ОШ = 0,289 95 % ДИ 0,112–0,742).

ROC-анализ паренхиматозной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами показал, что площадь под ROC-кривой составила 58,6 % (95 % ДИ 46–71,2 %;  $p = 0,18$ ), чувствительность — 89,2 % (95 % ДИ 74,6–97 %), специфичность — 34,9 % (95 % ДИ 21–50,9 %), пороговое значение показателя составило 110,8 клеток/мм<sup>2</sup>. Изучение паренхиматозной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами показало, что при исследовании безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения не было выявлено статистически значимых различий ( $p = 0,169$ ) (рисунок 2А).

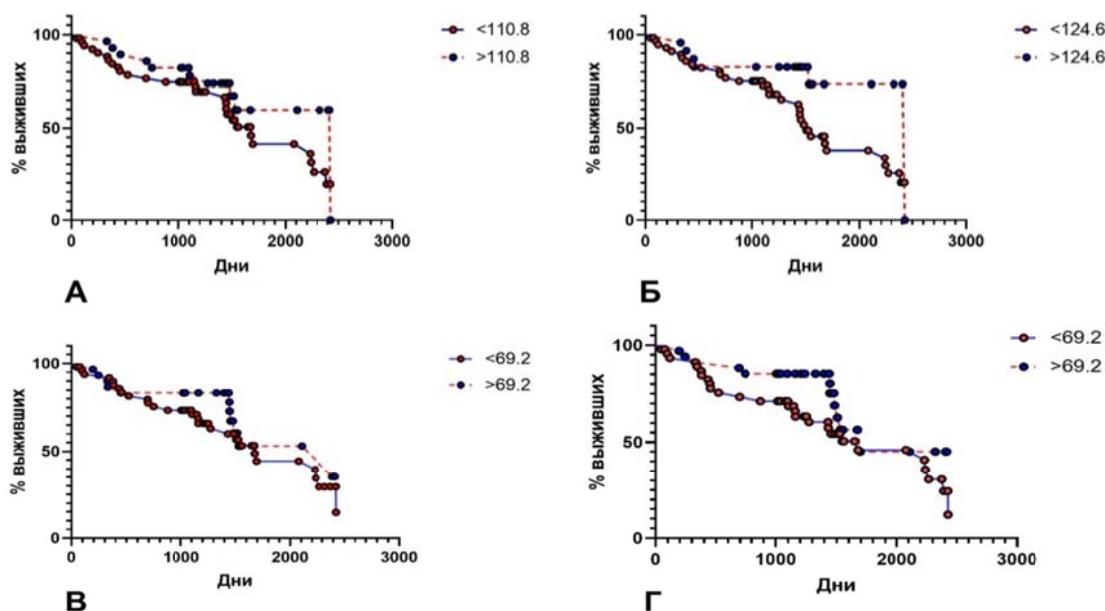


Рисунок 2 — Статистическая характеристика безрецидивной выживаемости групп в зависимости от: А — порогового значения количества паренхиматозных FoxP3 лимфоцитов в 1 мм<sup>2</sup>; Б — порогового значения количества стромальных FoxP3 лимфоцитов в 1 мм<sup>2</sup>; В — порогового значения количества паренхиматозных CD56 лимфоцитов в 1 мм<sup>2</sup>; Г — порогового значения количества стромальных CD56 лимфоцитов в 1 мм<sup>2</sup>

При анализе паренхиматозной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах отмечались статистически значимые различия ( $p < 0,0001$ ). Проведение гамма-лучевой терапии приводило к увеличению паренхиматозной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами выше порогового значения (ОШ = 29,25 95 % ДИ 6,725–130,900).

При проведении ROC-анализа стромальной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами было выявлено, что площадь под ROC-кривой составила 65,3 % (95 % ДИ 53,4–77,2 %;  $p = 0,015$ ). Чувствительность — 91,3 % (95% ДИ 78,1–98,3 %), специфичность — 34,8 % (95 % ДИ 21–50,9 %), пороговое значение показателя составило 124,6 клеток/мм<sup>2</sup>. Анализ безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения стромальной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами не выявил статистически значимых различий ( $p = 0,091$ ). При анализе стромальной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,0001$ ). Проведение гамма-лучевой терапии приводило к увеличению стромальной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами выше порогового значения (ОШ = 10,61 95 % ДИ 3,105–35,89).

ROC-анализ паренхиматозной инфильтрации CD56 лимфоцитами показал, что площадь под ROC-кривой составила 63 % (95% ДИ 50,8–75,1 %;  $p = 0,0361$ ), чувствительность — 78,4 % (95 % ДИ 61,8–90,2 %), специфичность — 39,6 % (95 % ДИ 25–55,6 %), пороговое значение показателя составило 69,2 клеток/мм<sup>2</sup>. Изучение паренхиматозной инфильтрации CD56 лимфоцитами показало, что при исследовании безрецидивной выживаемости на основании полученного порогового значения не было выявлено статистически значимых различий ( $p = 0,347$ ). При анализе паренхиматозной инфильтрации CD56 лимфоцитами относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах отмечались статистически значимые различия ( $p < 0,0001$ ). Проведение гамма-лучевой терапии приводило к увеличению паренхиматозной инфильтрации FoxP3 лимфоцитами выше порогового значения (ОШ = 13,81 95 % ДИ 4,087–40,12).

При проведении ROC-анализа стромальной инфильтрации CD56 лимфоцитами было выявлено, что площадь под ROC-кривой составила 64,4 % (95 % ДИ 52,4–76,5 %;  $p=0,019$ ), чувствительность — 81,1 % (95 % ДИ 64,8–92 %), специфичность — 46,5 % (95 % ДИ 31,2–62,3 %), пороговое значение показателя составило 69,2 клеток/мм<sup>2</sup>. Анализ безрецидивной выживаемости на основании получен-

ного порогового значения стромальной инфильтрации CD56 лимфоцитами не выявил статистически значимых различий ( $p = 0,106$ ). При анализе стромальной инфильтрации CD56 лимфоцитами относительно полученного порогового значения в ЛТ+ и ЛТ-группах были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,0008$ ). Проведение гамма-лучевой терапии приводило к увеличению стромальной инфильтрации CD56 лимфоцитами выше порогового значения (ОШ = 5,065 95% ДИ 1,864–12,940).

### Выходы

1. При низкой безрецидивной выживаемости у пациенток с ЭА чаще наблюдается статистически значимое увеличение выше порогового значения паренхиматозной ( $p < 0,0001$ ) и стромальной ( $p = 0,0002$ ) экспрессии Galectin-1.

2. Пороговые значения показателей опухолевого микроокружения могут быть использованы как патогистологические маркеры воздействия гамма-облучение на стромальный и паренхиматозный компоненты опухолевого микроокружения ЭА.

3. Гамма-облучение повышает вероятность экспрессии выше порогового значения PGRMC1 паренхиматозным (ОШ = 6,196 95 % ДИ 1,984–18,400) и стромальным (ОШ = 2,143 95 % ДИ 0,705–6,938) компонентом, увеличения количества FoxP3 лимфоцитов в паренхиматозном (ОШ = 29,25 95 % ДИ 6,725–130,900) и стромальном (ОШ = 10,61 95% ДИ 3,105–35,89) компоненте выше пороговых значений, увеличения количества CD56 лимфоцитов в паренхиматозном (ОШ = 13,81 95% ДИ 4,087–40,12) и стромальном (ОШ = 5,065 95% ДИ 1,864–12,940) компоненте выше пороговых значений;

4. Гамма-облучение ЭА снижает вероятность экспрессии выше порогового значения Galectin-1 паренхиматозным (ОШ = 0,490 95 % ДИ 0,288–0,800) и стромальным (ОШ = 0,289 95 % ДИ 0,112–0,742) компонентом.

**Работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработка и внедрение прогностической модели течения эндометриоидной аденокарциномы тела матки на основании патоморфологических параметров опухолевого микроокружения», номер государственной регистрации 20190038 от 24.01.2019 г.**

### ЛИТЕРАТУРА

- Thompson RF, Maity A. Radiotherapy and the Tumor Microenvironment: Mutual Influence and Clinical Implications. *Adv Exp Med Biol.* 2014;772:147-65. doi: 10.1007/978-1-4614-5915-6\_7.
- Witz IP. The Tumor Microenvironment: The Making of a Paradigm. *Cancer Microenviron.* 2009 Sep;2 Suppl 1:9-17. doi: 10.1007/s12307-009-0025-8. Epub 2009 Aug 23.
- Мавричев СА, Ипатий ТИ. Современные тенденции в определении группы риска рака эндометрия I стадии. *Онкологический Журн.* 2018;12:5-14.
- Лызикова ЮА., Рублевская ЕИ. Клинико-морфологические особенности хронического эндометрита у женщин с бесплодием. *Охрана Материнства и Детства.* 2017;2:5-7.

5. Зиновкин ДА. Роль воспалительного компонента опухолевого микроокружения эндометриодной adenокарциномы тела матки при различных исходах заболевания. *Опухоли Женской Репродуктивной Системы.* 2016;12(1):73-78.

#### REFERENCES

- Thompson RF, Maity A. Radiotherapy and the Tumor Microenvironment: Mutual Influence and Clinical Implications. *Adv Exp Med Biol.* 2014;772:147-65. doi: 10.1007/978-1-4614-5915-6\_7.
- Witz IP. The Tumor Microenvironment: The Making of a Paradigm. *Cancer Microenviron.* 2009 Sep;2 Suppl 1:9-17. doi: 10.1007/s12307-009-0025-8. Epub 2009 Aug 23.
- Mavrichov SA, Ipatij TI. Sovremennye tendencii v opredelenii gruppy riska raka jendometrija I stadii. *Onkologicheskij Zhurnal.* 2018;12:5-14. (in Russ.).
- Lyzikova JuA., Rublevskaja EI. Kliniko-morfologicheskie osobennosti hronicheskogo jendometritra u zhenshhin s besplodiem. *Ohrana Materinstva Detstva.* 2017;2:5-7. (in Russ.).
- Zinovkin DA. Rol' vospalitel'nogo komponenta opuholevogo mikrookruzheniya jendometrioidnoj adenokarcinomy tela matki pri razlichnyh ishodah zabolевaniya. *Opuholi Zhenskoj Reproduktivnoj Sistemy.* 2016;12(1):73-78. (in Russ.).

#### Адрес для корреспонденции

246000, Республика Беларусь,  
г. Гомель, ул. Ланге, 5,  
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,

кафедра патологической анатомии,  
Тел. моб.: +375 29 1827416,  
e-mail: zinych007@yandex.ru  
Зиновкин Дмитрий Александрович

#### Сведения об авторах

Зиновкин Д.А., ассистент кафедры патологической анатомии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

Надыров Э.А. к.м.н., доцент, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».

#### Address for correspondence

5 Lange Street, 246000,  
Gomel, Republic of Belarus,  
Gomel State Medical University,  
Department of Pathology,  
Mob.: +375 29 1827416,  
E-mail: zinych007@yandex.ru  
Zinovkin Dmitry Aleksandrovich

#### Information about the authors

Zinovkin D.A., assistant of the Department of Pathologic Anatomy of the EI «Gomel State Medical University».

Nadyrov E.A. PhD, Associate Professor, Department of Histology, Cytology and Embryology of the EI «Gomel State Medical University».

Поступила 18.11.2019

**УДК 618.146-008.64:618.396-037**

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СПОНТАННЫХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У ЖЕНЩИН С ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, КОРРИГИРОВАННОЙ ПЕССАРИЕМ

**Ю. Д. Каплан, Т. Н. Захаренкова**

**Учреждение образования**  
**«Гомельский государственный медицинский университет»**  
**г. Гомель, Республика Беларусь**

**Цель:** разработать модель прогнозирования спонтанных преждевременных родов (СПР) у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН), выявленной и корrigированной пессарием на сроках 19–23/6 недель гестации.

**Материал и методы.** Проведено исследование 90 пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью, выявленной на сроках 19–23/6 недель гестации (1-я группа ( $n = 34$ ) — женщины, родившие преждевременно, 2-я группа ( $n = 56$ ) — женщины, родившие в срок.

**Результаты.** Факторы риска СПР у пациенток с ИЦН разнятся в зависимости от срока гестации. Значимыми факторами риска СПР до выявления ИЦН являются: невынашивание беременности; отсутствие срочных родов в анамнезе у повторнородящих женщин; нарушение микрофлоры влагалища; перенесенные урогенитальные инфекции. Факторы риска СПР на момент верификации ИЦН: «сладж» в нижнем полюсе плодного пузыря; симптомный вариант течения ИЦН; низкие значения ИБФ в цервикальной слизи. Факторы риска СПР после проведенной коррекции ИЦН пессарием: высокие значения УЦУ на 24-й и 28-й неделях гестации; «сладж» в околоплодных водах; тонус нижнего сегмента матки; уменьшение длины сокнутой части цервикального отдела шейки матки (ДСЧЦО); смещение пессария. Динамический прогноз позволит выявить группу риска СПР на каждом этапе наблюдения за беременной, что позволит улучшить перинатальные исходы.

**Заключение.** Предложенная прогностическая модель ( $AUC = 0,935$ ;  $Se = 76,5\%$ ;  $Sp = 96,4\%$ ;  $95\% CI 0,86–0,98$ ;  $p = 0,0001$ ) обладает высокой диагностической эффективностью — 90,3 %.

**Ключевые слова:** беременность, преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, прогноз.

**Objective:** to develop a model for prediction of spontaneous preterm birth (SPB) in women with ischemic-cervical insufficiency (ICI), identified and corrected with the pessary at the term 19–23/6 weeks of gestation.

**Material and methods:** 90 female patients with ischemic-cervical insufficiency, identified at 19–23/6 weeks of gestation (group 1 ( $n = 34$ ) included women who gave preterm birth, group 2 ( $n = 56$ ) were women who gave term birth), have been examined.

**Results.** The risk factors for SPB in the patients with ICI vary depending on the gestational age. The significant risk factors before the detection of ICI are: miscarriage; absence of term birth in the past history of multiparous women; violation of the vaginal microflora; transmitted urogenital infections. The risk factors for SPB at the time of the ICI verification: «sludge» in the lower pole of the fetal bladder; symptomatic variant of the course of ICI; low values of fluorescence protein in the cervical mucus. The risk factors for SPB after the performed correction of the