

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН
ГОУ «ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

на правах рукописи

МУХАМАДИ НИЛУФАР ЗОКИР

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ В РЕГИОНЕ ВЫСОКОЙ
РОЖДАЕМОСТИ**

3.1.6 Онкология, лучевая терапия

**Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор,
Умарова Саида Гайратовна**

Душанбе - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ (обзор литературы).....	14
1.1. Некоторые эпидемиологические аспекты рака тела матки в мире...	14
1.2. Факторы риска и клиника рака тела матки.....	17
1.3. Современные подходы к диагностике рака тела матки.....	21
1.4. Факторы прогноза и лечение рака тела матки.....	25
1.5. Выживаемость и качество жизни больных раком тела матки	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	41
2.1. Общая характеристика клинического материала	41
2.2. Методы исследования.....	46
2.3. Статистическая обработка материала.....	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	50
3.1. Состояние онкологической помощи больным раком тела матки в Республике Таджикистан	50
3.2. Клинико-морфологические особенности течения рака тела матки в зависимости от паритета.....	57
3.3. Информативность различных методов исследования в диагностике рака тела матки в регионе высокой рождаемости.....	72
3.4. Результаты лечения больных раком тела матки в зависимости от паритета	78
ГЛАВА 4. ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ТЕЛА МАТКИ В РЕГИОНЕ ВЫСОКОЙ РОЖДАЕМОСТИ	91
4.1. Выживаемость больных раком тела матки.....	91
4.2. Качество жизни больных раком тела матки до и после лечения.....	97
4.2.1. Оценка качества жизни больных раком тела матки до лечения.....	99

4.2.2. Оценка качества жизни больных раком тела матки после лечения...	104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109
ВЫВОДЫ.....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	127

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - атипическая гиперплазия

АМК – аномальные маточные кровотечения

ВАК – Высшая Аттестационная Комиссия

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ВМС – внутриматочная спираль

ГБ – гипертоническая болезнь

ГОУ «ИПО в СЗ РТ» – Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино - Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ – Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ЗГТ – заместительная гормональная терапия

ЗНО – злокачественные новообразования

ЗНОРС – злокачественные новообразования органов репродуктивной системы

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

КФ – когнитивное функционирование

ЛТ – лучевая терапия

МС – метаболический синдром

МЛР – малорожавшие

МНР - многорожавшие

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОСЗ – общее состояние здоровья

ПХТ – полихимиотерапия

РДВ – раздельное диагностическое выскабливание

РМЖ – рак молочной железы

РТ – Республика Таджикистан

РТМ – рак тела матки

РФ – ролевое функционирование

РШМ – рак шейки матки

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

СФ – социальное функционирование

США – Соединённые Штаты Америки

ТВ-УЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФФ – физическое функционирование

ХТ – химиотерапия

ЭИН – эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия

ЭФ – эмоциональное функционирование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Глобальная заболеваемость раком и смертность от него быстро растут, в 2020 году во всем мире было зарегистрировано почти 19,3 миллиона новых случаев и 10,0 миллионов смертей [74, 117]. Проблемы роста заболеваемости злокачественными опухолями (ЗНО) и смертности от них, по мнению большинства исследователей, обусловлены несвоевременной диагностикой [6, 55].

Рак тела матки (РТМ) является наиболее часто диагностируемым ЗНО у женщин в постменопаузе. Наибольшая заболеваемость наблюдается в возрасте от 55 до 64 лет [144, 197]. Это шестой по частоте рак у женщин во всем мире и самая распространенная причина смертности в развитых странах: в 2020 году было зарегистрировано 417 367 новых случаев РТМ, что составило 4,5% в структуре онкологической заболеваемости женщин и 97 370 смертей [117, 196]. Ежегодно диагностируется более 61 000 женщин, и 12 000 умирают от него, соответствующие показатели заболеваемости и смертности сильно различаются по всему миру [101, 109, 110, 116]. Диабет, ожирение, отсутствие родов, раннее начало менархе, поздняя менопауза и воздействие непротиворечивых эстрогенов или тамоксифена являются одними из хорошо известных и основных факторов риска развития РТМ [96, 97, 215, 216]. Ожидается, что число новых случаев РТМ будет увеличиваться из-за увеличения старения населения, а также увеличения показателей ожирения [194, 214]. По данным когортного исследования в Великобритании, одна только избыточная масса тела является причиной около 41% случаев РТМ [77, 79, 131, 216].

В Таджикистане, где сохраняется высокий уровень рождаемости, по данным официальной статистики, ежегодно выявляются более 100 новых случаев РТМ, 52,3% из них приходится на долю многорожавших женщин. По определению ВОЗ многорожавшими считаются женщины, имевшие в анамнезе 4 и более родов. По результатам ранее проведенных исследований в республике РТМ в возрасте 55-64 года среди женщин занимает третье место (14,0%), а в возрастной категории 35-

44, 45-54, 65 лет и старше данная патология занимает четвертое место. Наблюдается тенденция к росту заболеваемости среди женщин в возрасте 25-34 года – темп прироста - 26,7% [55, 56].

По данным ВОЗ, на протяжении последних лет проблема ожирения стала актуальной не только для развитых стран, но и для развивающихся стран, как среди взрослого, так и детского населения [214]. Доказательством этому являются результаты Медико-демографического исследования, проведенного в РТ в 2012 и 2017гг, согласно которому в стране наблюдается рост ожирения среди женщин с 27% до 38%, в детском возрасте с 3,5% до 7%. Данное обстоятельство требует усилий по модификации скрининга, своевременной диагностике онкологических заболеваний и их лечения.

Популяционного скрининга на РТМ не существует, и рутинная биопсия бессимптомных пациенток с полипами эндометрия или утолщенным эндометрием не рекомендуется. Необоснованные обследования приводят к гипердиагностике заболевания, а инвазивные вмешательства повышают риск развития различных осложнений [60]. РТМ может быть распознан у бессимптомных женщин с утолщенным эндометрием на УЗИ или в образце матки после гистерэктомии, выполненного по другим причинам (выпадение матки, миома матки и т.д.) [5,6].

Раннее появление признаков и симптомов, таких как постменопаузальное кровотечение или кровянистые выделения у 80% пациенток, приводит к ранней диагностике РТМ, при которой эффективность лечения высока. По сравнению с поздней стадией эти опухоли в основном диагностируются как стадия I или II по FIGO (Международная федерация гинекологии и акушерства) с 5-летней общей выживаемостью в диапазоне 74–97% [153, 194, 215]. Хотя показатели общей выживаемости для случаев поздних стадий (стадия III или IV по FIGO) с возможными отдаленными метастазами различаются от исследования к исследованию, по оценкам, у пациентов со стадиями III и IV 5-летняя выживаемость неудовлетворительна: от 57 до 66% и 20–26% соответственно по сравнению с ранней стадией заболевания [93, 95, 96].

Рак эндометрия относят к гормонально-зависимым опухолям и в 82,6% случаев сопровождается метаболическим синдромом. Наличие метаболического синдрома у данной категории больных сопряжено с высоким риском осложнений и неполным выполнением стандарта лечения, что значительно повышает частоту неблагоприятного исхода заболевания [11,17].

Анализ литературных источников показал, что вопросы качества жизни больных РТМ мало изучены и освещены в некоторых исследованиях с ограниченными данными [85,140,142].

Кроме того, в литературе имеется очень скудная информация относительно закономерностей в особенностях клинического течения РТМ, их морфологической структуры, результатах лечения и прогноза в зависимости от репродуктивной функции.

В связи с вышеизложенным, в регионе высокой рождаемости, каковым является Республика Таджикистан, изучение особенностей клинического течения, результатов диагностики и лечения РТМ с оценкой выживаемости и качества жизни до и после лечения в зависимости от паритета является актуальным и своевременным.

Цель исследования. Изучить клинико-морфологические особенности течения, результаты лечения и качество жизни больных раком тела матки в зависимости от паритета.

Задачи исследования:

1. Проанализировать состояние онкологической помощи больным РТМ и определить его удельный вес в структуре злокачественных опухолей органов репродуктивной системы и гениталий.
2. Изучить клиническое течение и морфологическую структуру РТМ в зависимости от паритета.
3. Определить информативность различных методов диагностики РТМ в регионе высокой рождаемости.
4. Оценить результаты лечения и качество жизни (КЖ) больных РТМ в зависимости от паритета.

Научная новизна исследования. Впервые в регионе высокой рождаемости дана оценка состоянию оказания специализированной онкологической помощи больным РТМ, установлен удельный вес РТМ в структуре злокачественных новообразований органов репродуктивной системы (ЗНОРС) и гениталий.

Установлено, что в регионе высокой рождаемости больные РТМ представлены преимущественно многорожавшими женщинами и за последние 10 лет наблюдается рост заболеваемости женщин в пре- и постменопаузальном периоде с тенденцией к омоложению в группе малорожавших и женщин с бесплодием.

Проведенное исследование еще раз подтверждает, что в патогенезе развития РТМ нейроэндокринно-обменные заболевания (ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет) имеют первостепенное значение. Изучены особенности клинического течения заболевания в зависимости от паритета, возраста, морфологической структуры опухоли и стадии заболевания.

Установлено, что РТМ у многорожавших женщин достоверно чаще развивается на фоне сопутствующей гинекологической патологии - хронического воспалительного процесса в придатках матки, аденомиоза матки и генитального эндометриоза.

Дана оценка информативности лучевых методов диагностики УЗИ и МРТ в степени распространенности опухолевого процесса.

Впервые в республике проанализированы результаты лечения, изучена выживаемость больных РТМ, а также дана оценка качеству жизни больных до и после лечения. Доказано, что наличие метаболического синдрома оказывает негативное влияние на качество жизни больных как в группе многорожавших, так и малорожавших женщин РТМ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования позволили дать оценку состоянию онкологической помощи больным РТМ в республике, установить частоту и удельный вес РТМ в структуре ЗНОРС.

Внедрение полученных результатов и разработанных рекомендаций в практическую деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и общей лечебной сети позволит своевременно выявлять женщин с подозрением на РТМ, проводить их комплексное обследование и обеспечит своевременное направление в специализированное учреждение для адекватного лечения. Учет диагностических ошибок, допущенных в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля в отношении больных РТМ, позволит повысить онкологическую настороженность врачей и повысить качество оказываемой медицинской помощи.

Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для подготовки семейных врачей, акушер-гинекологов, онкологов, и использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии, акушерства-гинекологии и семейной медицины медицинских ВУЗов. Для практического здравоохранения предложены рекомендации по улучшению диагностики, комбинированного и комплексного лечения РТМ и диспансерного наблюдения больных после лечения в регионе высокой рождаемости.

Полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, внедрены и широко используются в деятельности учреждений ПМСП, гинекологических стационаров, отделений онкогинекологии, химиотерапии, радиологии онкологических учреждений страны.

Положения, выносимые на защиту:

1. За последние 10 лет в республике наблюдается рост абсолютного числа заболевших женщин РТМ в 1,5 раза. Среди больных РТМ доля многорожавших женщин составляет – 46,3%. Тенденция к приросту показателей заболеваемости среди женщин молодого, активного репродуктивного возраста требует принятия необходимых мер по профилактике и ранней диагностике РТМ.

2. Наличие высокотехнологичного оборудования и квалифицированных кадров, включая функционалистов, радиологов позволяет выявлять заболевание

на ранних стадиях и оказать квалифицированную специализированную помощь, способствуя улучшению показателей выживаемости.

3. Рост метаболического синдрома, особенно ожирения среди женского населения республики оказывает негативное влияние на уровень заболеваемости, клиническое течение и отдаленные результаты лечения, включая КЖ больных РТМ.

Личный вклад соискателя ученой степени. Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. Автором лично изучены данные архива Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ (ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ) по РТМ, анализированы статистические отчетные формы №7 и №35, анализирован большой диапазон литературных источников по теме диссертационной работы и тщательно оценены результаты, полученные исследователями ближнего и дальнего зарубежья. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения. Клиническое, инструментальное обследование пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Проводилась курация больных, разработан кодификатор по обследованию и диспансерному наблюдению за пациентками. Принимала активное участие в оперативных вмешательствах, проведении полихимиотерапии (ПХТ), в клинических и инструментальных исследованиях пациенток. Проведена статистическая обработка клинического материала и анализ полученных результатов. Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные результаты настоящего исследования доложены на: XII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием (Душанбе, 2017), XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с

международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» (Душанбе, 2018), XV научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований» (Узбекистан, Фергана, 2018), 66-й годичной научно-практической конференции ГОУ Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2018), Первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи (Бухара, 2019), научно-практической конференции онкологов РТ «Современные подходы в диагностике и лечении злокачественных новообразований в РТ» (Куляб, 2019), XI Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, 2020), XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» (Душанбе, 2020), научно-практической конференции Научно-исследовательского института (НИИ) акушерства, гинекологии и перинатологии «Современные аспекты сохранения и восстановления репродуктивной функции» (Душанбе, 2020), XII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Москва, 2021).

Результаты проведенных исследований внедрены в практическую деятельность отделения опухолей репродуктивной системы женщин ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ, областных онкологических центров республики, гинекологических отделений НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, родильных домов города Душанбе. Материалы работы используются в чтении лекций и практических занятий студентам на кафедре онкологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗ РТ)».

Публикации по теме диссертации.

По теме диссертации опубликованы 11 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Российской Федерации.

Структура диссертации и объём

Структура диссертации представлена в традиционном стиле и изложена на 150 страницах. Состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 2 глав, посвященных результатам собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В список используемой литературы включены 216 источников, из них 62 отечественных и 154 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 36 таблицами.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ (обзор литературы)

1.1. Некоторые эпидемиологические аспекты рака тела матки в мире

ЗНО продолжают оставаться одной из ведущих причин смерти во всем мире. Несмотря на некоторые достижения в области лечения и профилактики за последние несколько десятилетий глобальное бремя ЗНО увеличилось [113, 114]. Это побудило ученых добиться прогресса в традиционной медицине, а также в противораковой наномедицине и нанотехнологиях, чтобы расширить спектр борьбы с бедствием [110, 114, 115]. В 2017 году ЗНО стали причиной более 9,6 миллиона смертей во всем мире и переместились с третьей ведущей причины смерти в 1990 году на вторую ведущую причину после сердечно-сосудистых заболеваний [111, 114, 118, 119]. Только в 2018 году во всем мире было зарегистрировано 18,1 миллиона новых случаев рака, причем более половины всех случаев закончились летальным исходом [116]. Более двух третей смертей от ЗНО приходится на страны с низким и средним уровнем дохода [109]. По оценкам, к 2050 г. на страны с низким уровнем доходов будет приходиться 61% всех случаев ЗНО в мире [154]. Глобальный рост числа случаев ЗНО обусловлен множеством факторов, в том числе: факторами образа жизни (курение, алкоголь, отсутствие физических упражнений, плохое/нездоровое питание), факторами окружающей среды (воздействие канцерогенов), социально-экономическим статусом и инфекционными агентами [158, 186].

На долю рака женской репродуктивной системы, ежегодно приходится более 100 000 случаев заболеваемости и 32 000 случаев смертности, и они оказывают серьезное влияние на качество жизни, включая образ жизни, сексуальность и сексуальное функционирование [68, 78]. Эти виды рака включают пять основных типов в зависимости от конкретной локализации заболевания: РТМ, РШМ, рак яичников, влагалища и вульвы [23, 44, 53, 122, 156]. Каждый тип гинекологического рака имеет подтипы и уникальные особенности, которые влияют на лечение, прогноз и качество жизни женщин [78].

Злокачественные новообразования тела матки – это широкий термин, который включает любой РТМ и мезенхимальные злокачественные опухоли [78, 96]. Карциномы эндометрия составляют наибольшее число - 90% случаев ЗНО тела матки, менее 10% случаев являются саркомами. По морфологической структуре эндометриоидные карциномы составляют более 83% случаев РТМ. Более вирулентные серозные и папиллярные: серозные карциномы составляют от 4% до 6% карцином эндометрия, а от 1% до 2% составляют светлоклеточные карциномы [84]. Заболеваемость и связанная с болезнью смертность от РТМ продолжают расти [139]. По данным ВОЗ в 2018 году, почти у 380 000 женщин во всем мире был диагностирован РТМ, что привело к примерно 90 000 смертей и, этому типу рака следует уделять больше внимания [116]. К сожалению, диета и образ жизни жителей стран с высоким уровнем дохода начали распространяться по всему миру, что привело к росту заболеваемости РТМ в странах с низким уровнем ресурсов.

В 2020 году в мире заболеваемость женщин РТМ составила 8,7, а смертность 1,8 на 100 тысяч населения. Согласно последнему отчету Global Cancer Statistic за 2020 год во всем мире было зарегистрировано 417 367 впервые диагностированного РТМ и 97 370 случаев смерти, хотя в глобальном масштабе РШМ остается наиболее часто диагностируемым гинекологическим раком [117, 196]. Хотя пациенты с ранней стадией РТМ имеют благоприятную 5-летнюю относительную выживаемость (96%), этот показатель составляет всего 18% у пациентов с отдаленными метастазами [117, 139].

Самые последние данные эпидемиологического надзора, эпидемиологии и конечных результатов (SEER) относятся к случаям за 2011–2015 годы, которые показывают общую заболеваемость РТМ с поправкой на возраст в 26 случаях на 100 000 женщин [105]. РТМ обычно диагностируют у женщин в постменопаузе, средний возраст которых составляет около 60 лет, но у тучных женщин с экзогенной продукцией эстрогена РТМ может развиваться в более раннем возрасте [11, 78, 165]. Ежегодно регистрируется 417 367 новых случаев РТМ [117], и его заболеваемость растет вместе с растущим распространением ожирения [96]. РТМ

поражает женщин во всем мире, ежегодно приводя к примерно 42 000 смертей. В среднем общая 5-летняя выживаемость составляет около 80%. Наибольшая заболеваемость наблюдается в возрасте от 55 до 64 лет [147, 194]. Это шестой по частоте рак у женщин во всем мире, и самая распространенная причина смертности в развитых странах: в 2018 году было зарегистрировано 382 096 новых случаев и 89 929 смертей [116, 194].

Заболеваемость РТМ различается во всем мире. В глобальном масштабе в Северной Америке и большей части Европы стандартизованные по возрасту показатели заболеваемости выше, чем в остальном мире [101, 102, 103, 128]. Ожидается, что число новых случаев РТМ будет продолжать расти из-за увеличения старения населения, а также увеличения показателей ожирения, поскольку ожирение считается одним из основных факторов риска развития РТМ [194, 215]. В США рак тела матки занимает четвертое место среди наиболее распространенных видов рака у женщин и шестое место среди причин смерти от рака в 2021 году. Распространенность РТМ в США составляет 25,7 на 100 000 женщин в год. Пожизненный риск развития этого заболевания у американских женщин составляет примерно 2,8%. По оценкам, в 2020 году в США было диагностировано 65620 новых случаев рака эндометрия, и более 12 000 смертей из-за ЗНО, тогда как в 2017 году было диагностировано 61 380 случаев и зарегистрировано 10 920 смертей [68, 74, 152]. К счастью, у большинства пациенток с диагнозом РТМ на ранней стадии прогноз после операции благоприятный. Хотя заболеваемость РТМ выше у белых женщин, смертность выше у афроамериканок. Заболеваемость среди белых женщин составляет 26,6 случая на 100 000 по сравнению с заболеваемостью среди чернокожих женщин, которая составляет 25,4 случая на 100 000 [98, 99]. В свою очередь, смертность среди чернокожих женщин в США выше (8,3 смертей на 100 000), чем среди белых женщин (4,3 смерти на 100 000). У женщин азиатских / тихоокеанских островов самая низкая смертность (2,9% смертей на 100 000) среди всех рас [195, 196]. В России самые высокие показатели заболеваемости регистрируются при РТМ (28444 новых случаев в 2020 г.). Удельный вес РТМ в России составил 9,3%

среди всех ЗНО у женщин, занимая третье ранговое место после РМЖ, колоректального рака [21, 22, 23]. Заболеваемость РТМ составила 19,7 на 100 тысяч населения. К концу 2020 года умерло 6887 больных РТМ. Смертность составила 3,9 на 100 тысяч населения.

В Республике Таджикистан среди ЗНОРС на долю РТМ приходится 4,4%, занимая 7-е ранговое место, с тенденцией к росту за последние годы на 0,8%. Наиболее высокие показатели заболеваемости РТМ отмечены по г. Душанбе – 8,6 на 100 тыс. женщин, на втором месте РРП – 7,5 [55, 56]. Максимальные показатели заболеваемости отмечены среди женщин в возрасте 55-64 года (14,0%). Также наблюдается тенденция к росту заболеваемости РТМ среди женщин в возрасте 25-34 года (темп прироста – 26,7%, среднегодовой темп прироста – 17,4%) [17, 61]. В 2020 году в РТ впервые зарегистрировано 201 новый случай РТМ, что составило 6,3% от всех ЗНО у женщин, занимая 4 место после РМЖ, желудка и РШМ. Заболеваемость РТМ в 2020 году составила 5,3, а смертность 1,9 на 100 тысяч населения. В 2020 году удельный вес РТМ в структуре онкологической заболеваемости населения РТ составил 3,5%, занимая 7 ранговое место. Кумулятивный риск по заболеваемости составил 0,58, кумулятивный риск смертности - 0,24. 5-летняя выживаемость составила 10,2 на 100 тысяч. Населения [117, 196].

1.2. Факторы риска и клиника рака тела матки

Показатели заболеваемости РТМ растут во всем мире, в первую очередь из-за увеличения ожирения, значительного фактора риска этого заболевания. Другие факторы риска включают увеличение продолжительности жизни, снижение фертильности и заместительную гормональную терапию (ЗГТ), особенно без прогестина [17, 62, 117, 211].

РТМ в целом подразделяется на два типа:

- тип I (эндометриоидная и муцинозная карцинома), который охватывает подавляющее большинство случаев РТМ (~80%)

- тип II, который включает менее распространенные серозные, светлоклеточные, недифференцированные карциномы и карциносаркомы.

РТМ I типа связан с длительной беспрепятственной стимуляцией эстрогенами, что, как считается, способствует гиперплазии эндометрия, в то время как тип II обычно считается независимым от эстрогена [44, 45, 89, 100, 137]. Рак I типа имеет низкую степень злокачественности и имеет хороший прогноз. Тип II является низкодифференцированным, часто выявляется уже на поздних стадиях и составляет 70% всех смертей от РТМ [89, 144].

Гиперплазия эндометрия представляет собой патологическое состояние, определяемое как гиперпластические изменения, происходящие в эндометриальном железистом эпителии, приводящие к повышенной пролиферации желез различной формы и неправильного размера, с сопутствующим увеличением соотношения железы к строме [87, 126, 144]. В то время как менее 2% случаев гиперплазии эндометрия без цитологической атипии прогрессируют в РТМ, гиперплазия, сопровождаемая атипией, представляет серьезную клиническую проблему, поскольку служит предшественником РТМ [29, 40, 157]. В этих случаях примерно у 20–25% пациенток происходит прогрессирование до ЗНО, в то время как в других случаях гиперплазия эндометрия может регрессировать без инцидентов или обнаружения [2, 8, 19, 121].

Таким образом, РТМ развивается как эволюция гиперплазии эндометрия, предракового поражения, которое дифференцируется на две категории в соответствии с последней системой классификации ВОЗ (2014 г.) на «неатипическая (доброкачественная) гиперплазия» и «атипическая гиперплазия или эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия (ЭИН)». Большинство видов РТМ являются эндометриоидными и возникают из гистологических предшественников, называемых атипической гиперплазией (АГ) или эндометриоидной интраэпителиальной неоплазией (ЭИН) [27, 38, 51, 100]. Основным фактором риска для этих предвестников поражений и для самого РТМ является длительное воздействие эстрогена, не встречающее противодействия

антагонизации прогестерона [51, 121, 188]. Некоторые состояния, такие как отсутствие рождаемости, хроническая ановуляция, нерегулярные менструальные циклы и инсулиннезависимый диабет, связаны с более высоким риском развития РТМ, особенно у молодых женщин [203]. Связь между риском РТМ и синдром поликистоза яичников (СПКЯ), для которого характерно большинство перечисленных выше состояний, предполагалась и демонстрировалась в течение многих лет [187].

У женщин с МС относительный риск развития РТМ составляет 1,89 [25, 149, 150]. Ожирение является независимым фактором риска и может быть связано с 40–50% случаев РТМ, и эта связь больше выражена у женщин в постменопаузе, для которых жировая ткань является основным источником эстрогена по сравнению с женщинами репродуктивного возраста [175]. Сила этой связи увеличивается, увеличивая ИМТ, с относительным риском 1,32 для женщин с избыточным весом и 2,54 для женщин с ожирением [165]. У молодых женщин влияние ожирения на РТМ было обнаружено только в том случае, если ожирение было тяжелым или патологическим [175]. Кроме того, ИМТ влияет на ответ на лечение: частота рецидивов составляет у 32,6% женщин с ИМТ 35 и более, получающих консервативное лечение с помощью левоноргестреловой внутриматочной системы, по сравнению с 3,3% у женщин с ИМТ менее 35 [108].

Опираясь на данные ВОЗ, если ранее ожирение было прерогативой развитых стран, то на протяжении последних лет данная проблема также встречается и в развивающихся странах, как среди взрослого, так и среди детского населения. Приблизительно 1 млрд. людей после 20 лет и старше имеют ИМТ более 25, а 30% из них имеют ИМТ более 30, что говорит о наличии истинного ожирения. В свою очередь, ожирение повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и ЗНО [165]. Эти данные подчеркивают, что сбалансированное питание, здоровый образ жизни и физическая активность важны для профилактики РТМ, как настоятельно рекомендовал Всемирный фонд исследования рака еще в 2007 году [214].

Кроме того, было обнаружено, что малоподвижный образ жизни, синдром Линча, отсутствие родов, раннее менархе и ановуляторные состояния также являются потенциальными факторами риска развития РТМ [97]. Существует генетическая предрасположенность к РТМ как часть синдрома Линча, вызванная мутациями зародышевой линии в генах репарации несоответствия ДНК с аутосомно-доминантным наследованием. У женщин с этим синдромом риск развития РТМ составляет около 20–30% [76], но он значительно возрастает при одновременном диагнозе сахарного диабета (СД) 2-го типа и МС [67, 75, 97, 209]. Резистентность к инсулину, связанная с ожирением, также является ключевым фактором, связанным с РТМ [127, 178, 209]. В то же время резистентность к инсулину также приводит к диабету. Таким образом, ожирение и диабет могут иметь общие факторы, связанные с РТМ.

Наконец, воздействие тамоксифена для лечения РМЖ показывает риск РТМ в 2,53 раза выше, чем у женщин того же возраста, которые не подвергались воздействию, и уровень риска зависит от дозы и времени лечения [66, 133]. Результаты исследования P-1 Национального хирургического адъювантного проекта груди и кишечника сообщают об удвоении риска РТМ, связанного с годовой частотой 2,30 на 1000 для женщин, принимающих тамоксифен, по сравнению с 0,91 на 1000 для женщин, получающих плацебо; повышенный риск наблюдался в основном у женщин в постменопаузе [143].

Клиническая картина РТМ у женщин в постменопаузе состоит в основном из аномальных маточных кровотечений (АМК), которые всегда необходимо исследовать [4, 37]. У женщин в пременопаузе симптомы могут также включать АМК (обильные ациклические менструальные кровотечения, нарушения частоты, продолжительности или регулярности менструаций), а также межменструальные кровотечения, которые в недавнем систематическом обзоре связаны с более высоким риском, чем другие симптомы [172]. В большинстве случаев РТМ диагностируется из-за симптомов, которые, тем не менее, находятся на ранней стадии и имеют высокие показатели выживаемости.

РТМ может быть непреднамеренно распознан у бессимптомных женщин с утолщенным эндометрием на УЗИ или в образце матки после гистерэктомии, выполненной по другим причинам (выпадение матки, миома матки и т.д.) [5, 6, 193]. Популяционного скрининга на этот рак не существует, и рутинная биопсия бессимптомных пациенток с полипами эндометрия или утолщенным эндометрием не рекомендуется [60, 102, 103, 104]. Тем не менее, во многих странах, где УЗИ обычно используется в повседневной практике, назначение биопсии у бессимптомных пациентов является обычным делом после распознавания конкретных аномальных ультразвуковых изображений. Поэтому даже у женщин без признаков кровотечения может быть диагностирован случайный РТМ.

1.3. Современные подходы к диагностике рака тела матки

РТМ подразделяют на раннюю, местно-распространенную и позднюю стадии в зависимости от течения заболевания [52, 81]. При ранних стадиях хирургическое лечение может быть успешным, при этом выживаемость может достигать до 50%, тогда как среднесрочная выживаемость составляет всего 10%, а более поздняя выживаемость ниже. Поэтому раннее выявление РТМ и своевременное удаление пораженного органа являются лучшими средствами лечения [39, 81].

В настоящее время гистероскопическая биопсия является «золотым стандартом» диагностики поражений эндометрия [1, 90, 104, 204, 205]. Однако из-за её инвазивности и высокой стоимости, а также, поскольку женщинам в постменопаузе при атрофии шейки матки необходимо расширение цервикального канала, ее значение в клиническом применении ограничено. Толщина эндометрия использовалась в качестве показателя риска для выявления женщин с бессимптомным менопаузальным и постменопаузальным РТМ [50, 188]. Толщина эндометрия 4–5 мм является критическим значением для диагностики РТМ [174]. Однако из-за неравномерности эндометрия и изменения длины матки, эндометрий одинаковой толщины не соответствует одному и тому же объему эндометрия, что

приводит к пропущенной диагностике и более высокому уровню ложноположительных результатов [188].

Трансвагинальная трехмерная энергетическая доплеровская ангиография может получать и сохранять объем области поражения с помощью виртуальной навигации, многоплоскостного отображения или томографического ультразвукового изображения. Эта методика позволяет рассчитать объем эндометрия и более объективно оценить показатели и параметры васкуляризации эндометрия в области поражения. Некоторые исследования показали, что уровень совпадения трансвагинальной трехмерной энергетической доплеровской ангиографии в диагностике РТМ составляет 89,1%, а уровень совпадения при оценке инвазии миометрия составляет 77,1% [173].

Углеводный антиген 125 (СА-125) представляет собой гликопротеин, который может связываться с моноклональным антителом СА-125, протестированным из антиген эпителиального рака яичников. Раковый антиген 125 представляет собой антигенный онкомаркер, который обычно экспрессируется эпителиальными новообразованиями яичников и другими тканями, такими как клетки, выстилающие эндометрий, фаллопиевы трубы, плевру, брюшину и перикард. Это может быть положительно выражено в целомическом эпителии и амниотической мембране на эмбриональной стадии [132]. В настоящее время это широко используется в дифференциальной диагностике новообразований малого таза. Исследования показали, что СА-125 также можно использовать в качестве одного из маркеров поражения эндометрия [86]. Повышение уровня антигена аденогенных раков СА-125 является косвенным признаком распространения опухоли за пределы матки. Комбинация этих двух методов может повысить частоту раннего выявления РТМ.

Клиницистам следует спрашивать пациенток о постменопаузальных и аномальных кровотечениях в рамках рутинного наблюдения за состоянием здоровья [201]. Пациентки в пременопаузе с впервые выявленными аномальными (т.е. тяжелыми или нерегулярными) маточными кровотечениями в возрасте 40 лет

и старше или пациентки моложе 40 лет с факторами риска должны быть обследованы на предмет РТМ [159].

Многие исследования показывают, что скрининг бессимптомных женщин с помощью УЗИ не влияет на уровень смертности от РТМ, а скорее приводит к ненужным обследованиям второго уровня из-за ложноположительных результатов [42, 155]. Напротив, женщинам с диагнозом синдром Линча следует предлагать ежегодное УЗИ и биопсию эндометрия, начиная с 35 лет, желательно с минимально инвазивным подходом, вплоть до профилактической гистерэктомии и двусторонней сальпингооооарэктомии, поскольку это выполняется с 40 лет [103]. С другой стороны, обнаружение РТМ у пациента моложе 50 лет следует рассматривать как дозорное событие для синдрома Линча, и следует предпринять диагностический путь для подозрения на наследственный рак [112].

УЗИ – наиболее простой и доступный метод визуализации образований в брюшной полости, забрюшинном пространстве и полости таза. Для пациенток репродуктивного и перименопаузального периодов толщина М-эхо в I фазе менструального цикла составляет не более 12 мм, постменопаузального периода толщина М-эхо – не более 6 мм. Ультразвуковая картина РТМ может быть различной, тем не менее, имеются некоторые характерные признаки: толщина эндометрия увеличена, часто с неровными краями, также отмечается повышение эхогенности, а в полости матки иногда может выявляться жидкость, увеличенное содержание которой в полости матки может быть обусловлено кровью (гемометра) или гноем (пиометра). Могут наблюдаться признаки перехода опухоли в миометрий. Для подтверждения диагноза всегда необходима адекватная ультразвуковая картина, указывающая на необходимость дальнейшего исследования [12, 49, 206, 208].

В своем исследовании некоторые исследователи указывают на информативность УЗИ в правильной оценке варианта инфильтративного роста в 89,5% случаев наблюдений, и в 86,7% случаев при дифференцировании микроинвазивного рака [46, 49]. Сочетание трехмерной сонографии с гистероскопией позволяет более точно определять состояние полости матки,

локализацию опухоли, вариант роста, степень распространения в миометрий при РТМ [1, 90, 104]. Также отмечаются преимущества изучения гемодинамики тканей эндометрия путем спектральной доплерографии, УЗ-ангиографии. Последняя позволяет регистрировать мелкие сосуды с низкоскоростным кровотоком. Такие признаки, как дезорганизованность сосудистого рисунка, патологическая трансформация, неравномерное распределение сосудов относят к дополнительным критериям опухолевого роста. Визуализация линейных цветковых участков в интраэндометриальной области с продолжением в субэндометриальную зону трактуется как достоверные признаки инфильтративного роста [6, 7, 76, 208].

Биопсия обладает высокой чувствительностью (90–100%) и специфичностью (98–100%) для выявления РТМ и, по возможности, должна выполняться в условиях ПМСП [201]. Хотя трансвагинальное УЗИ (ТВ УЗИ) также следует назначать для исследования других причин аномального кровотечения, всегда требуется биопсия, поскольку у некоторых пациенток с раком эндометрия II типа толщина эндометрия составляет менее 5 мм [206].

Гистероскопия крайне необходима при подозрении на переход опухолевого процесса на цервикальный канал или для решения вопроса о целесообразности самостоятельной гормонотерапии. Гистероскопическая биопсия эндометрия под контролем «захвата» с использованием инструментов 5 Fr, выполняемая в условиях клиники и обеспечивающая прямую визуализацию полости матки, является золотым стандартом в диагностике злокачественных новообразований эндометрия. Она обеспечивает высокую согласованность гистологического типа и степени опухоли, особенно при наличии опухоли эндометриоидного типа [192], и позволяет провести различие между инфильтрацией эндоцервикальной слизистой оболочки и протрузией РТМ в эндоцервикальный канал; следовательно, это позволяет получить предоперационный диагноз РТМ и помогает принять решение о методе лечения.

Следует выполнить МРТ таза, чтобы исключить инвазию в мышечный слой и оценить локальную распространенность заболевания; ТВ - УЗИ органов малого

таза следует проводить, если МРТ противопоказана [46, 155]. МРТ продемонстрировала высокую диагностическую точность в отношении инфильтрации миометрия, инвазии шейки матки и метастазов в лимфатические узлы [41, 141]. По мнению некоторых авторов, ТВ-УЗИ показывает хороший уровень точности в локальном стадировании РТМ, когда его проводят опытные практикующие врачи. Из-за высокой стоимости МРТ следует предлагать только тем пациентам, у которых ТВ-УЗИ дает изображения низкого качества [148, 207].

1.4. Факторы прогноза и лечение рака тела матки

РТМ обычно имеет лучший прогноз по сравнению с другими гинекологическими ЗНО, в основном из-за раннего обращения больных в клинику [57, 89, 205]. Тем не менее, частота рецидивов значительно увеличивается на поздних стадиях заболевания или на ранних стадиях заболевания с признаками высокого риска рецидива. Чтобы снизить частоту рецидивов, различные адъювантные методы лечения были протестированы и подтверждены клиническими испытаниями. Тем не менее, одно из ограничений в предоставлении этих адъювантных терапий, стратификация риска для выбора адъювантной терапии, была основана исключительно на патологических данных, включая степень дифференцировки опухоли, лимфоваскулярную инвазию, цервикальную стромальную инвазию и т. д., на которые могут влиять различия между исследователями [69, 70, 71]. Более того, нет единого мнения о том, какое патологическое определение оптимизируется для стратификации факторов риска рецидива при раке эндометрия, хотя на практике обычно используются группы низкого, промежуточного, промежуточного высокого и высокого риска [89, 205]. Стадия заболевания определяет варианты лечения и оказывает влияние на выживаемость пациентов. Среди больных с диагнозом РТМ на ранних стадиях 5-летняя выживаемость составляет почти 82% [130]. При диагностике отдаленных метастазов 5-летняя общая выживаемость при поздних стадиях РТМ составляет всего около 25% [3, 72].

Индивидуальное лечение РТМ обычно основывается на классических клинико-патологических характеристиках, таких как гистологический подтип, стадия заболевания, инвазия в миометрий, лимфоваскулярная инвазия и степень дифференцировки опухоли [47, 166]. ЗНО тела матки можно разделить на эпителиальные ЗНО (эндометриальные карциномы), мезенхимальные ЗНО (саркомы матки), смешанные эпителиальные и мезенхимальные злокачественные опухоли матки (карциносаркомы, аденосаркомы и карцинофибромы) и трофобластические ЗНО [89, 106]. Подтип опухоли является важным прогностическим фактором исхода заболевания, тогда как неэндометриоидные опухоли имеют худший прогноз, чем эндометриоидный подтип [30, 88]. Стадия РТМ связана со все более худшей выживаемостью на более поздних стадиях. Более того, глубокая инвазия миометрия, инвазия в лимфоваскулярное пространство и низкодифференцированные опухоли являются факторами, указывающими на повышенный риск рецидива и метастазирования [10, 166].

В настоящее время классические клинико-патологические характеристики представляются недостаточными для того, чтобы избежать адъювантной терапии и связанной с ней токсичности у пациентов с благоприятным прогнозом и, с другой стороны, рассмотреть дополнительные методы лечения для улучшения результатов выживаемости у пациентов с высоким риском рецидива. В настоящее время исследуются новые молекулярные биомаркеры, которые могут иметь независимое прогностическое значение при РТМ [171].

Несмотря на некоторые уникальные элементы, по сравнению с другими гинекологическими видами рака, лечение РШМ и РТМ на ранних стадиях одинаково и обычно состоит из хирургических вмешательств с послеоперационной ЛТ или без нее [32, 35].

Хирургия является основой начального лечения РТМ, а определение стадии основано на морфологической оценке послеоперационного макропрепарата. Инновационные хирургические подходы особенно важны, поскольку многие пациентки с РТМ страдают ожирением и клинически значимыми сопутствующими заболеваниями [28, 32, 34, 48]. Для большинства женщин с РТМ

текущий хирургический подход включает лапароскопическое или роботизированное удаление матки, шейки матки, фаллопиевых труб и яичников, а также оценку сигнальных лимфатических узлов [14, 15, 185]. Два рандомизированных хирургических исследования показали, что малоинвазивный доступ по сравнению с традиционным открытым абдоминальным доступом был связан со значительно более низкой частотой послеоперационных осложнений и улучшением качества жизни в краткосрочной перспективе [9, 13, 26, 135, 181]. Однако долгосрочное наблюдение за пациентами в обоих исследованиях не показало существенной разницы в общей выживаемости в зависимости от исходного хирургического доступа [135, 181, 182].

В течение многих лет стандартная лимфаденэктомия тазовых и парааортальных узлов выполнялась как часть начальной хирургической оценки с развитием лимфедемы более чем у 30% пациентов и с краткосрочными рисками, которые включали увеличение времени операции и повышенную кровопотерю [120]. В последнее десятилетие была разработана и усовершенствована стратегия сторожевых лимфатических узлов. В шейку матки вводят краситель индоцианиновый зеленый, затем выявляют и удаляют билатеральные сторожевые лимфатические узлы (или выполняют боковую лимфаденэктомию, если сторожевой узел не идентифицируется) и проводят патологическое ультрастадирование сторожевых узлов [120, 156]. Чтобы определить, может ли стратегия сторожевого узла пропустить положительные тазовые лимфатические узлы, было проведено многоцентровое проспективное когортное исследование, в котором завершенная лимфаденэктомия была выполнена после картирования сторожевого узла. Среди 385 женщин 86% подверглись успешному картированию по крайней мере одного сторожевого лимфатического узла, а частота ложноотрицательных результатов составила 2,8% [63]. В аналогичном исследовании, которое было сосредоточено на пациентах с более высоким риском заболевания, включая опухоли 3 степени и серозные гистологические особенности, 89% пациентов подверглись успешному картированию по крайней

мере одного сигнального узла, а частота ложноотрицательных результатов составила 4,3% [64].

После первоначальной операции РТМ стадируют с использованием системы FIGO 2009г. Система опухоль-узел-метастазы (TNM) Американского объединенного комитета по раку также может использоваться в сочетании со стадированием FIGO [33]. Признавая широкое использование оценки сигнальных лимфатических узлов, рекомендуется классификация размера метастазов в лимфатические узлы (изолированные опухолевые клетки $\leq 0,2$ мм; микрометастазы $>0,2-2,0$ мм и макрометастазы $>2,0$ мм) [103, 104, 129].

Гистерэктомия с двусторонней сальпингоовариэктомией плюс оценка лимфоузлов и с перитонеальным стадированием или без него представляет собой стандартную терапию РТМ [103, 138, 200]. Хотя радикальное хирургическое вмешательство связано с 5-летней онкологической выживаемостью 75–90% пациентов, оно предотвращает возможность наступления беременности в будущем [126, 204].

Таким образом, стандартное хирургическое лечение может не подойти пациенткам, желающим сохранить свою фертильность и, альтернативы, сохраняющие фертильность, должны быть подробно объяснены женщинам с РТМ, а также обсуждены онкологические результаты, связанные с каждым подходом. Пациенткам с ЭИН или РТМ 1 степени без инвазии миометрия могут быть предложены поддерживающие фертильность методы лечения [102]. Были продемонстрированы безопасность и осуществимость различных консервативных методов, таких как пероральное/местное лечение прогестинами +/- гистероскопическая резекция поражений эндометрия [189, 209].

Радиотерапия (ЛТ) имеет большое значение при лечении РТМ. Она значительно эволюционировала за последние десятилетия и в настоящее время включает в себя ряд методов внешнего лучевого облучения или брахитерапии с различными системами планирования и доставки [170, 180]. ЛТ приводит к резкому изменению течения онкологических заболеваний, таких как РШМ или РТМ, и повышению выживаемости пациентов с этими видами рака. Однако ЛТ

также может вызывать ряд осложнений, которые могут быть непосредственно связаны с анатомией малого таза, локализацией и распространением РТМ, а также усугубляться предшествующей ЛТ, системными или хирургическими вмешательствами в данной области. Токсичность ЛТ зависит от общей дозы облучения, объема лечения и окружающих здоровых тканей. Кроме того, разным тканям требуется разное время для развития последствий ЛТ. По возникновению осложнений ЛТ их можно разделить на ранние или острые (развивающиеся во время или в течение первых 4 нед. после облучения); подострые (развиваются в 1–3 мес) и поздние (> 90 дней после начала ЛТ) [170].

Около 75% пациентов с РТМ имеют I стадию заболевания по FIGO, а 5-летняя общая выживаемость превышает 90%. В многочисленных проспективных исследованиях были предприняты попытки выявить женщин с ранней стадией заболевания, подверженных наибольшему риску рецидива, и разработать эффективную адъювантную терапию. Однако на сегодняшний день не было показано, что такая стратегия улучшает общую выживаемость.

Новые рекомендации Европейского общества гинекологической онкологии/Европейского общества лучевой терапии и онкологии/Европейского общества патологий (ESGO/ESTRO/ESP) по ведению пациентов с РТМ, определенные в 2021 году, содержат новые рекомендации по адъювантному лечению в зависимости от факторов прогностического риска, определяемых по нескольким элементам:

1. Гистопатологический тип, согласно Классификации опухолей ВОЗ (5-е издание) [179];
2. Степень дифференцировки опухоли, с использованием бинарной классификации Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO), которая рассматривает карциномы 1 и 2 степени как низкоккачественные, а карциномы 3 степени как высококкачественные;
3. Инвазия миометрия;
4. Поражение лимфососудистого пространства [73].

В настоящее время возможно более широкое и всестороннее видение особенностей опухоли благодаря молекулярной классификации, которая добавляет новую информацию к предыдущим знаниям [101] и впервые была интегрирована в новые рекомендации (таблица 1).

Таблица 1. - Адьювантное лечение эндометриального PTM I и II стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2021)

Риск	Лимфодиссекция выполнена, метастазов в лимфатических узлах нет	Лимфодиссекция не выполнена
I стадия		
Низкий	Нет	
Промежуточный	Брахитерапия или наблюдение, особенно у пациенток в возрасте <60 лет	
Промежуточный-высокий	Брахитерапия или наблюдение	ДЛТ малого таза при опухолевых эмболах, брахитерапия пр G ₃
Высокий	Брахитерапия или ДЛТ малого таза	ДЛТ малого таза
II стадия		
G ₁₋₂ нет опухолевых эмболов	Брахитерапия	ДЛТ малого таза ± брахитерапия
G ₃₋₄ опухолевые эмболы	ДЛТ малого таза ± брахитерапия	ДЛТ малого таза ± брахитерапия

Класс низкого риска. В этот класс риска входят пациенты с одним из следующих состояний:

- FIGO 2009, стадия IA (инвазия миометрия <50%), эндометриоидная гистология, степень 1, поражение лимфососудистого пространства отрицательно;
- POLEmut в FIGO 2009 стадии I–II PTM без резидуальной болезни;
- MMRd/NSMP в FIGO 2009 стадия IA G1, поражение лимфососудистого пространства отрицательно или фокально;

Рутинная лимфаденэктомия для стадирования лимфоузлов обычно не рекомендуется для этой группы [156, 200]. Биопсия сторожевого лимфатического

узла может рассматриваться для определения стадии, но ее можно не проводить в случаях без инвазии миометрия [18, 28, 63, 146, 156]. Частота рецидивов после хирургического вмешательства составляет менее 5% [129]. Для этой группы не рекомендуется адъювантного лечения.

Средний класс риска. В этот класс риска входят пациенты с одним из следующих состояний:

- Стадия IB по FIGO 2009 (<50% инвазии миометрия), эндометриоидная гистология, степень 1–2, поражение лимфососудистого пространства отрицательно или фокально;
- FIGO 2009 Эндометриоидная стадия IA, степень 3, поражение лимфососудистого пространства отрицательно или фокально;
- FIGO 2009 Стадия IA неэндометриоидная (серозная, светлоклеточная, недифференцированная карцинома, карциносаркома, смешанная) без инвазии миометрия;
- MMRd/NSMP по FIGO 2009, стадия IB, эндометриоидная гистология, степень 1–2, поражение лимфососудистого пространства отрицательно или очагово;
- MMRd/NSMP по FIGO 2009, стадия IA, эндометриоидный, G3, + высокая степень, поражение лимфососудистого пространства отрицательно или фокально;
- p53abn в стадии IA по FIGO 2009 без инвазии в миометрий.

Лимфаденэктомию можно рассматривать как этапную процедуру для лучшей адаптации адъювантного лечения [94, 199]. Частота рецидивов только после операции составляет от 5 до 10% [71, 198]. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) рекомендуется для уменьшения вагинальных рецидивов, поскольку было показано, что она снижает риск местного рецидива [71, 198]. Наблюдение является вариантом, особенно для пациентов в возрасте до 60 лет [163]. Для p53abn FIGO 2009 стадии IA без случаев инвазии миометрия адъювантное лечение следует обсуждать в каждом конкретном случае, поскольку конкретные данные отсутствуют.

Класс высокого среднего риска. В этот класс риска входят пациенты с одним из следующих состояний:

- Стадия IA по FIGO 2009, независимо от степени или глубины инвазии с однозначным положительным результатом поражения лимфососудистого пространства;
- FIGO 2009 этап IB, класс 3, независимо от статуса поражение лимфососудистого пространства;
- FIGO 2009 Этап II.

Можно рассмотреть лимфаденэктомию для стадирования лимфоузлов [199]. Частота рецидивов только после операции составляет от 12 до 14% [198]. Для тех пациенток, у которых хирургическое стадирование узлов выявило отрицательные узлы, внутриматочная брахиотерапия рекомендуется для уменьшения вагинального рецидива, но альтернативным приемлемым вариантом не является адъювантная терапия с тщательным последующим наблюдением [103]. В случае значительного поражения лимфососудистого пространства можно рассмотреть ДЛТ, чтобы снизить риск рецидива тазовых и парааортальных узлов [168]. Точно так же в случаях с опухолями 3 степени и/или значительным поражением лимфососудистого пространства может помочь адъювантная химиотерапия [69]. Пациентам, у которых статус лимфатических узлов неизвестен, внутриматочная брахиотерапия рекомендуется для пациентов с отрицательным поражением лимфососудистого пространства, в то время как эндобрахиотерапия рекомендуется для однозначно положительного поражения лимфососудистого пространства для уменьшения тазового рецидива [69, 164, 168]. Считается, что системная терапия имеет неопределенную пользу [69].

Класс высокого риска. В этот класс риска входят пациенты со следующими характеристиками:

- FIGO 2009 стадия I неэндометриоидная (серозная, светлоклеточная, недифференцированная карцинома, карциносаркома, смешанная) с инвазией миометрия и без остаточной болезни

- РТМ p53abn стадии I FIGO 2009 с инвазией в миометрий без остаточной болезни.

Нет единого мнения о роли лимфаденэктомии в этом классе риска [103]. Пятилетняя частота рецидивов (вагинальных, тазовых или отдаленных) составляет около 41% [69, 168, 198]. Для этого класса рекомендуется ДЛТ с одновременной и адъювантной химиотерапией (ХТ) или альтернативно последовательная ХТ и ЛТ [69, 168, 198]. Однако дополнительные преимущества ХТ для пациентов со светлоклеточным раком неясны. Только ХТ может быть альтернативным вариантом [70].

Паллиативная ЛТ (брахитерапия, ДЛТ) рекомендуется у ослабленных пациенток с РТМ, оценка их состояния производится согласно шкале оценки тяжести состояния пациента по версии ВОЗ/ECOG >2 баллов и/или шкале Карновского ≤ 70 баллов [181]. Суммарные дозы могут достигать 40-50 Гр [181].

ХТ рекомендуется при РТМ III–IV стадий в послеоперационном периоде и при неэндометриальном РТМ всех стадий (кроме муцинозного рака). Проводится в среднем 6 курсов ХТ с применением следующих режимов: доксорубицин 60 мг/м в 1-й день и цисплатин 50 мг/м в 1-й день каждые 3 нед; паклитаксел 175 мг/м в 1й день и карбоплатин AUC 5–6 в 1-й день каждые 3 нед; паклитаксел 175 мг/м в 1й день и цисплатин 50 или 75 мг/м в 1-й день каждые 3 нед. ХТ рекомендована в 1-й линии лечения прогрессирования РТМ (6 курсов либо до прогрессирования или возникновения непереносимой токсичности). Схемами выбора являются комбинации на основе соединений платины и таксанов [70, 71, 92, 102, 122, 184].

Хотя системная ХТ считается предпочтительным методом лечения, часть пациентов с РТМ получают пользу от гормональной терапии. К сожалению, ни одно рандомизированное исследование не сравнило ХТ с гормональной терапией в качестве лечения первой линии. Клинически ХТ может использоваться в качестве лечения первой линии при распространенном и рецидивирующем заболевании, а гормональная терапия предназначена для женщин с более ограниченным функциональным статусом или для лечения второй или третьей

линии [30]. Несмотря на то, что применялись прогестины в монотерапии – обычно медроксипрогестерона ацетат или мегестрола ацетат – результаты клинических испытаний с использованием комбинированной терапии показали более высокую эффективность. Последовательное введение мегестрола ацетата и тамоксифена было связано с частотой ответа 27%, а у 53% женщин с ответом он длился более 20 месяцев [167]. Совсем недавно было показано, что новые комбинации антигормональных и биологических агентов эффективны и могут использоваться в качестве терапии второй или третьей линии при эндометриоидном РТМ. Было показано, что комбинация эверолимуса и летрозол дает объективный ответ на уровне 32% [104]. В последующем исследовании с одной группой, в котором к эверолимусу и летрозолу добавляли метформин, частота объективного ответа составила 28%, а у PR-позитивных пациентов частота ответа составила 45% [104]. На основании предварительных данных рандомизированного исследования, сравнивающего эверолимус и летрозол с более старой комбинацией тамоксифена, чередующейся с мегестрола ацетатом, эверолимус и летрозол имели одинаковую эффективность и значительно более низкий риск образования тромбов [66, 121]. Монотерапия ингибиторами ароматазы, фулвестрант и тамоксифен, может быть рассмотрена, но монотерапия этими агентами обычно связана с более низкой частотой ответа, чем комбинированное лечение.

1.5. Выживаемость и качество жизни больных раком тела матки

Как и в случае с большинством видов рака, выживаемость при раке матки улучшается, особенно в странах Европы и США. В США в начале 90-х 5-летняя общая выживаемость больных РТМ I и II стадий составляла 82 и 65% соответственно, а прогрессирование возникало у 25% больных, лечившихся по поводу РТМ ранних стадий [145]. 5-летняя выживаемость больных по данным за 2009-2015 года в США I-II стадии – 95%, III – 69%, IV стадия 17%, общая выживаемость по всем стадиям 81% [74]. Согласно базе данных SEER, 5-летняя выживаемость при раке матки с 2008 по 2014 год составила 81,1%. Выживаемость по стадиям рака матки с 2008 по 2014 год составила [105]:

- Локализованный (67% случаев) - ограниченный первичным очагом: 94,9%, 5-летняя относительная выживаемость;
- Регионарный (составляет 21% случаев) - распространение на регионарные лимфатические узлы: 68,6%, 5-летняя относительная выживаемость;
- Отдаленный (составляет 9% случаев) - рак тела матки с метастазами: 16,3%, 5-летняя относительная выживаемость;
- Неизвестно (составляет 3% случаев) - без стадии: 52%, 5-летняя относительная выживаемость [105].

Одногодичная стандартизированная по возрасту выживаемость увеличилась с 75% в 1971-1972 гг. до 90% в 2010-2011 гг. в Англии и Уэльсе. Абсолютная разница в выживаемости составила 15% [161]. В Англии при подсчете статистических данных за 2013–2017 гг. 89,5% женщин выживают при РТМ в течение одного года, и к 10-летнему рубежу этот показатель падает до 75,6% [82]. 5-летняя выживаемость при РТМ обычно снижается с возрастом. Пятилетняя выживаемость колеблется от 87% и более в возрасте 15–39 лет, и до 57% в возрасте 80–99 лет в период за 2009–2013 гг. [82]. 1-годовая выживаемость в Великобритании за период 2013-2017 составила при I стадии 99%, II стадия – 94,7%, III стадия – 83,3%, IV стадия – 46,5%. 5-летняя выживаемость за аналогичный период составила при I стадии 92,2%, II стадия – 74,1%, III стадия – 47,8%, IV стадия – 15,1% [161]. Пятилетняя относительная выживаемость при РТМ у женщин в Англии (76%) аналогична средней по Европе (76%) [82]. В европейских странах, по которым имеются данные, пятилетняя относительная выживаемость женщин колеблется от 70% (Болгария) до 85% (Швеция) [82]. В России у 75% пациенток РТМ выявляется на ранних стадиях (при вовлечении в опухолевый процесс только матки), пятилетняя выживаемость при РТМ варьирует от 75% до 90% [58, 59].

Качество жизни (КЖ) относится к чувствам людей относительно их положения в своей культуре и системе ценностей, включая концепцию здоровья, которая состоит из жизненной среды, психологического здоровья и социальной поддержки [177, 183]. На сегодняшний день исследования КЖ у пациенток с РТМ

в основном ограничиваются поперечными исследованиями, а лонгитюдные исследования в этой области крайне редки [85, 140, 142]. Краткий опросник о состоянии здоровья, состоящий из 36 пунктов (SF-36), является хорошо известным количественным инструментом для оценки КЖ [214]. Он систематически оценивает восемь аспектов психологического и физиологического здоровья и представляет убедительные доказательства влияния болезни на КЖ.

Анализ литературы последних лет показал, что вопросы КЖ больных РТМ мало изучены. Ульрих Е.А. и соавторы (2008 г) изучили КЖ пациенток с РШМ и РТМ до и после радикального лечения с использованием шкалы FACT-G. Уровень КЖ коррелировал после лечения с возрастом пациентки. Лучше восстанавливались пациентки в возрасте до 50 лет (77,8 баллов), по сравнению с более старшими группами. КЖ пациенток с истероидным типом личности имели отрицательную динамику, по сравнению с остальными больными. В процессе наблюдения соматический статус больных РТМ усугублялся приростом массы тела с 30,2 балла до 32,5 через 12 месяцев, появлением мочеполовой дисфункции, приводящей к отказу от сексуальной жизни в ближайшие 3 года после окончания лечения [54]. Так, J.L. Hubbs [191] оценил степень сексуальной дисфункции у женщин, получивших радикальное лечение по поводу гинекологического рака в период с 2013 по 2014 год с помощью опросника CSFQ. 27,4% сообщили об отсутствии сексуальной жизни после лечения, и 33,3% о ее редких эпизодах. Большинство пациентов не хотели обсуждать вопросы сексуального здоровья. Lajtman E. [134] изучал КЖ 337 женщин, выживших после РТМ в зависимости от ИМТ с помощью опросников QLQ-C30 и QLQ-EN24. Женщины с более высоким ИМТ испытывали худшее физическое, эмоциональное и социальное функционирование по сравнению с пациентами с нормальным весом и пациентами с предрасположенным ожирением ($p < 0,05$). У женщин с ожирением I-III класса было значительно больше лимфедемы (59% против 41%, $p = 0,048$) и одышки (73% против 27%, $p = 0,029$), и они испытали большую утомляемость (68% против 32%, $p = 0,036$) и боли (65% против 35%, $p = 0,041$).

Ожирение является одной из самых серьезных угроз здоровью и отрицательно сказывается на качестве жизни пациентов. У тучных женщин было значительно больше одышки, утомляемости и боли. Лимфедема является серьезным осложнением лимфаденэктомии у женщин с раком эндометрия, особенно с ожирением III степени. Женщины с повышенным ИМТ испытывали худшее физическое, эмоциональное и социальное функционирование по сравнению с пациентами с нормальным весом и пациентами с предрасположенностью к ожирению. По мнению Gao H [190], изменение сексуальной активности по отношению к изменению ИМТ неясно. Респонденты часто консультировались со своими ответами в анкете с медицинскими работниками или вообще не отвечали. Из 339 участников 256 (75,5%) не ответили на вопросы, связанные с сексуальным поведением. Gao et al. также обнаружили, что 68,6% выживших после РТМ имели сексуальную дисфункцию, а 55,9% сообщили об отсутствии половых сношений после операции, соответственно, среднее время, спустя которое произошел первый половой акт после операции, составляло 10 месяцев (диапазон от 6 до 60 месяцев) [190].

Усталость – также частый симптом рака. Часто это заболевание не распознается и не лечится, и для правильной идентификации этого симптома требуется специальный опросник [166]. Этиология РТМ неясна, хотя ожирение является одним из факторов, ответственным за его развитие [166]. Усталость или истощение обычно не позволяют пациентам улучшить свое здоровье с помощью регулярных упражнений. По данным Hammer SM [83], у большинства выживших после РТМ наблюдаются физические и функциональные нарушения, которые значительно снижают вероятность участия в физических упражнениях. Рекомендации по физической активности для выживших после рака матки должны учитывать связанные с лечением нарушения, которые могут повлиять на участие в физической активности. Zhang X и соавторы [216] попытались дать количественную оценку взаимосвязи между ИМТ и физической функцией у 213 выживших после РТМ в период с 2006 по 2010 год. Результаты исследования показали, что среди выживших после РТМ более высокий ИМТ был связан с

более низким физическим функционированием. Более молодые люди, пережившие РТМ, сообщают о более низких физических функциях по сравнению со стандартизованными по возрасту нормативными значениями. Медицинские работники должны знать, что более молодые люди, перенесшие РТМ с ожирением, могут получить особую пользу от таких вмешательств, как упражнения и потеря веса, для улучшения или сохранения физического здоровья.

Dobrzyska В [182] опросила 328 пациенток, живших более 3 лет после лечения РТМ, согласно анкете QOL - Опросник качества жизни Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC QLQ-C30) и депрессии - Beck Depression Inventory-II (BDI-II). Пациенты были разделены на группы, одним была проведена только операция, другим - операция с адъювантной радиотерапией. Ответы сравнивали с 284 здоровыми женщинами, которые прошли стандартные гинекологические обследования. Таким образом, КЖ выживших после РТМ примерно равно КЖ здоровых людей через 3 года после оперативного лечения. Пациенты, получающие лечение по поводу РТМ на ранней стадии, должны быть проинформированы об ожидаемом хорошем прогнозе и низком риске долгосрочных психосоциальных и физических эффектов [36]. Выжившие после РТМ, которым проведены хирургическое лечение и адъювантная ЛТ, могут быть особенно подвержены риску эмоциональных проблем. Nora L. Nock [160] в своем исследовании оценивала такие параметры как качество сна, склонность к депрессии и общие показатели КЖ у 100 выживших с РТМ с I стадией заболевания и сопутствующим ожирением, стремящихся к снижению веса, включенных в программу изменения образа жизни (NCT01870947). Средний возраст пациенток составлял 60 лет, а средний ИМТ составлял 42,1 кг/м², причем 58% имели ИМТ ≥ 40 кг/м². Результаты исследования показали, что у выживших после РТМ с ожирением III степени по сравнению с ожирением I степени было хуже качество сна, более выраженная депрессия и более низкое качество жизни. Учитывая рост показателей ожирения и смертности от рака матки, необходимы меры по борьбе с ожирением и плохим сном.

По мнению некоторых авторов, ЗГТ могла бы улучшить КЖ больных после лечения РТМ. В связи с этим, группа ученых во главе с Edey К.А. [91] оценила риски и преимущества ЗГТ (только эстроген или эстроген с прогестагеном) для женщин, ранее лечившихся от РТМ. Был проведен поиск в Кокрэйновском регистре контролируемых исследований (CENTRAL, 2017 г., выпуск 5), MEDLINE (1946, 2017 гг.) и Embase (с 1980 по 2017 г.), и в реестрах клинических испытаний, выдержках научных конференций и обзорных статьях. В результате проведенного анализа, авторы пришли к мнению, что в настоящее время недостаточно убедительных доказательств для информирования женщин, рассматривающих ЗГТ после лечения РТМ. Имеющиеся доказательства (как единичные рандомизированные клинические исследование, так и нерандомизированные данные) не предполагают значительного вреда, если ЗГТ используется после хирургического лечения РТМ на ранней стадии. Нет доступной информации относительно использования ЗГТ при РТМ более высоких стадий (стадия II по FIGO и выше). Использование ЗГТ после лечения РТМ должно быть индивидуальным, с учетом симптомов и предпочтений женщины, а также неопределенности доказательств в пользу и против использования ЗГТ.

Таким образом, анализируя литературные источники об уровне заболеваемости и смертности женщин от РТМ во всем мире, факторах риска, способствующих развитию заболевания, достижениях современной медицины в ранней диагностике РТМ, методах лечения, выживаемости и качества жизни больных, в данной диссертационной работе мы решили изучить состояние онкологической помощи больным РТМ в Республике Таджикистан, где сохраняется высокий уровень рождаемости. К сожалению, диета и образ жизни жителей стран с высоким уровнем дохода начали распространяться по всему миру, что привело к росту заболеваемости РТМ в странах со средним и низким уровнем ресурсов. В литературных источниках указывается, что ожирение, малоподвижный образ жизни, синдром Линча, отсутствие родов, раннее менархе и ановуляторные состояния являются потенциальными факторами риска развития РТМ. В своей же практической деятельности, в противовес данным литературы,

мы наблюдаем, что в нашей республике РТМ развивается чаще среди многорожавших женщин (по определению ВОЗ – это женщины, имевшие в анамнезе 4 и более родов). Для нас, было интересным изучить причинно-следственные факторы развития РТМ в нашей республике, которая считается регионом высокой рождаемости, а также особенности клинического течения заболевания, морфологическую структуру опухоли в зависимости от паритета. С учетом внедрения в практическую деятельность медицинских учреждений страны современных технологий в диагностике и лечение рака тела матки, оценка их результатов, выживаемости и качества жизни больных в зависимости от паритета является актуальным и своевременным для разработки рекомендаций по улучшению мер профилактики, диагностики и лечения данной категории больных.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинического материала

В выполнении настоящего исследования были использованы отчетные статистические формы по онкологии №7 и №35 за 2002 – 2020 гг.

В основу клинической части исследования легли данные о 218 больных с доказанным диагнозом РТМ, находившиеся на обследовании и лечении в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ за период с 2007 по 2019 гг. Исходя из цели научного исследования, все больные в зависимости от паритета были разделены на 3 группы: многорожавшие (МНР), малорожавшие (МЛР) и бесплодие. Также подвергнуты анализу протоколы лучевых методов диагностики (УЗИ, рентгенография легких, компьютерная томография (КТ), МРТ), морфологических и цитологических методов исследования, протоколы оперативных вмешательств, ХТ и ЛТ (рис. 1).

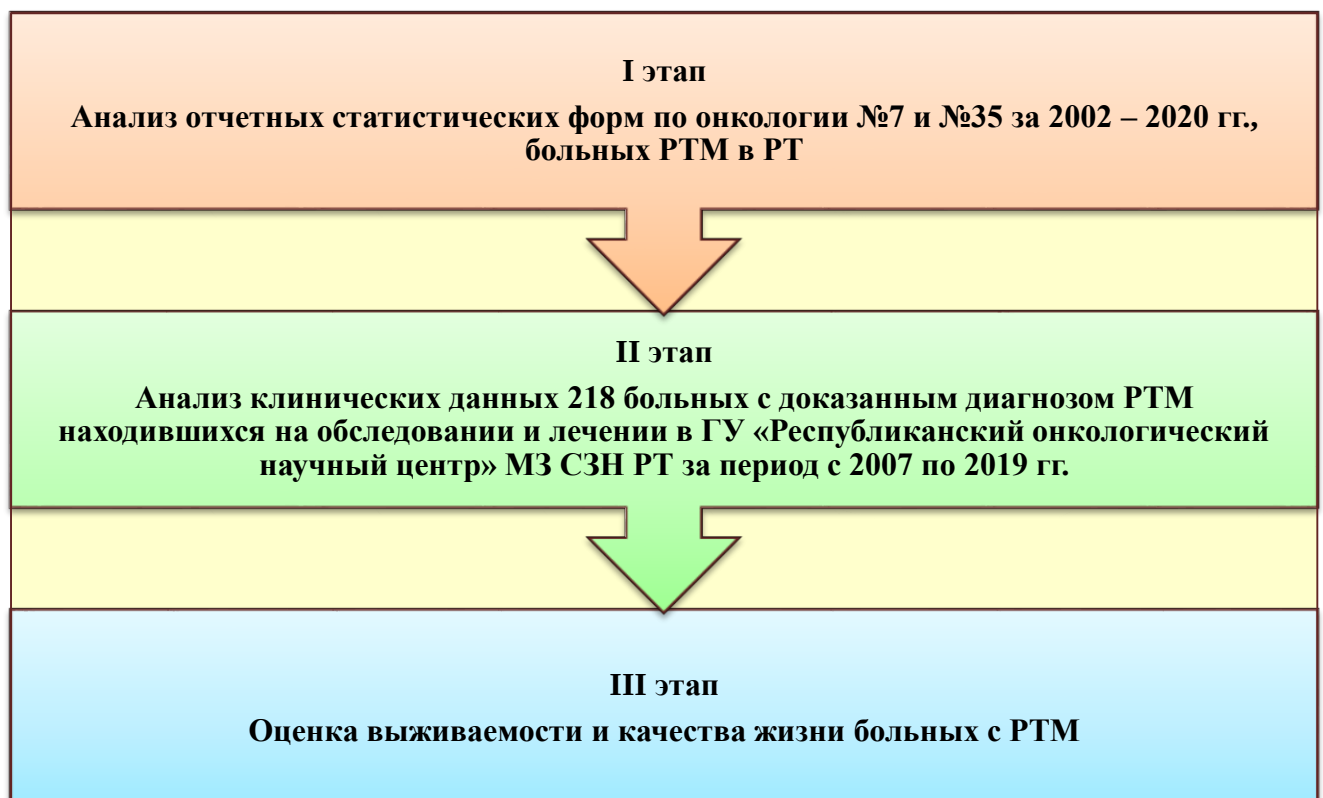


Рисунок 1. – Дизайн исследования

Средняя длительность наблюдений за больными составила 22 месяца, разброс от 1 месяца до 96 месяцев. Возраст больных, включенных в исследование,

варьировал от 27 до 78 лет. Средний возраст больных составил – 55,7 лет. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 2.

Таблица 2. - Распределения больных РТМ по возрасту (n=218)

Возраст больных	Абс.ч	%
До 30 лет	1	0,5
31-40 лет	13	6,0
41-50 лет	36	16,5
51-60 лет	99	45,4
61-70 лет	62	28,4
71-80 лет	7	3,2

Из представленной таблицы видно, что наибольшее число больных приходится на менопаузальный период: возрастная группа – 51-60 лет составила 45,4%, 61-70 лет – 28,4%. Больных в активном репродуктивном возрасте оказалось 6,5%.

Основная категория больных была представлена жителями города Душанбе – 81 (37,1%), Районов республиканского подчинения (РРП) – 58 (26,6%) случаев, а также Хатлонской области – 48 (22,0%). Больных из Согдийской области было 28 (12,8%) и пациентки из Горно-Бадахшанской Автономной области (ГБАО) – 3 (1,37%). Из всех обследуемых 98 (45,0%) пациенток были жителями села, 120 (55,0%) жителями города.

На момент установления диагноза большинство женщин – 142 (65,1%), находились в менопаузе. Средний возраст наступления менопаузы у них составил 47,9 лет, а длительность менопаузы в среднем составила – 11,3 лет. Ранняя менопауза наблюдалась у 17 (7,7%), а поздняя менопауза у 40 (18,3%) больных. У 76 (34,8%) пациенток была сохранена менструальная функция. У большинства пациенток 209 (95,8%) менструации установились в срок. В среднем возраст наступления менархе составил 14,8 лет. Раннее менархе имело место у 7 (3,2%), позднее менархе у 14 (6,4%). Средний возраст начала половой жизни у больных РТМ составил 19,3 лет. Преобладающее большинство больных имели в анамнезе беременности и роды – 185 (84,6%). Среднее количество беременностей

составило $6,0 \pm 0,4$, среднее количество родов - $4,3 \pm 0,4$. Среди заболевших женщин - многорожащими (4 и более родов в анамнезе) оказались 101 (46,5%), малорожавшие – 84 (38,3%) женщины, в 33 (15,1%) случаях имело место первичное бесплодие. Анализ контрацептивного поведения пациенток показал, что 38 (47,5%) женщин не пользовались контрацептивными средствами, следовательно, прибегали к неоднократным вакуум-аспирациям и медицинским абортam. Среднее количество медицинских абортов у 88 пациенток составило $2,7 \pm 0,2$, у 26 самопроизвольные выкидыши – $1,9 \pm 0,3$. Среднее количество вакуум-аспирации – 1,6 у 42 больных. Внутриматочную спираль (ВМС) применяли в качестве контрацепции 18 больных, средняя длительность использования ВМС составила 9,2 лет.

Морфологическая структура опухоли устанавливалась на основании гистологического исследования соскобов полости матки и операционного материала в соответствии с морфологической классификацией ВОЗ 2013года, 4-е издание. Все парафиновые блоки и стекла - препараты были пересмотрены соответственно данной морфологической классификации. Морфологическая структура опухоли у больных РТМ представлена в таблице 3.

Таблица 3. - Морфологическая структура опухоли у больных РТМ

Морфологическая структура опухоли	Количество больных (n=218)	
	Абс.ч	%
Эндометриальная аденокарцинома	207	95
Плоскоклеточная карцинома	4	1,8
Железисто-плоскоклеточная карцинома	5	2,3
Светлоклеточная карцинома	2	0,9

По морфологической структуре у большинства – 207 (95%) пациенток, верифицирована эндометриальная аденокарцинома, из них у 30 (14,5%) эндометриальная интраэпителиальная карцинома. Среди других редких форм светлоклеточная карцинома выявлена у 2 (0,9%), плоскоклеточная карцинома – 4 (1,8%), железисто-плоскоклеточная карцинома у 5 (2,3%).

Для установления стадии и степени распространенности заболевания нами была использована Международная классификация по системе TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2017 год) и классификация FIGO (2009 г).

Для этого нами были изучены протоколы операций и результаты гистологических исследований послеоперационного материала. В случае выполнения лимфодиссекции состояние удаленных лимфоузлов оценивали при морфологическом исследовании и использовали категорию pN.

Для установления стадии заболевания у больных, кому проведена лучевая терапия как самостоятельный метод по радикальной программе, согласно рекомендациям FIGO, была применена клиническая классификация PTM 1971 года. Распределение больных PTM по стадии заболевания представлено в таблице 4.

Таблица 4. - Распределение больных PTM по стадиям

TNM	Количество больных (n=218)	
	Абс.ч	%
T0N0M0 (in situ)	30	13,8
T1N0M0:	50	22,9
- T1aN0M0	38	76
- T1bN0M0	12	24
T2N0M0	116	53,2
T3N0M0	22	10,1
T3aN0M0	13	5,9
T3bN0M0	9	4,1

Метод лечения зависел от стадии PTM, морфологической структуры опухоли и степени ее дифференцировки, возраста и оценки общего состояния больной. Одним из основных компонентов комбинированного и комплексного методов лечения является хирургическое вмешательство.

Из 218 больных оперативному лечению подверглись 214 (98,2%) пациенток. Только хирургическое лечение проведено 57 (26,1%) больным, комбинированное (оперативное и лучевое) – 136 (62,4%), комплексное (оперативное, лучевое, химиотерапия) – 21 (9,6%), самостоятельное сочетанное лучевое лечение

проведено 2 (0,9%) пациенткам, и только гормональная терапия в 2 (0,9%) случаях (таблица 5).

Таблица 5. - Распределение больных РТМ по методам лечения

Виды лечения	n=218	
	Абс.ч	%
Только хирургическое лечение	57	26,2
Комбинированное лечение:	136	62,4
- Операция+ЛТ	129	94,9
- Операция +гормонотерапия	1	0,7
- Операция +ПХТ	6	4,4
Комплексное лечение:	21	9,6
- Операция+ЛТ+ПХТ	17	80,9
- ПХТ+операция+ ЛТ	2	9,5
- Операция +ЛТ+гормоны	2	9,5
Самостоятельная сочетанно-лучевая терапия	2	0,9
Только гормональная терапия	2	0,9

Из 157 больных, получивших комбинированное и комплексное лечение, оперативное вмешательство на первом этапе произведено - 155 (98,7%) больным и в 2 (1,3%) случаях оперативное лечение проведено на втором этапе. Оперативное вмешательство в объеме гистерэктомии с придатками произведено – 183 (87,5%) больным. Экстирпация матки с придатками и экстирпация большого сальника произведены 16 (7,6%), экстирпация матки с придатками и тазовой лимфодиссекцией произведена 4 (1,9%) пациенткам, экстирпация культи шейки матки с придатками в 6 (2,8%) случаях, из них в одном случае с тазовой лимфодиссекцией.

Лучевая терапия (ЛТ), как компонент комбинированного и комплексного лечения, в послеоперационном периоде проведена 150 (68,8%) больным из 218. Из них сочетанная лучевая терапия проведена 119(79,3%) больным, дистанционная лучевая терапия – 31 (20,7%) пациентке.

Только дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проведена 20,7% больным после операции на аппарате «TERAGAM», РОД 2 Гр, СОД - 34,4 Гр. (46-50).

ДЛТ в плане сочетанной ЛТ в послеоперационном периоде проводилась РОД 2Гр, СОД – 40-44 Гр. Внутриполостная ЛТ проведена на аппарате «VEBIG» Gyne Source, 2006 г, (Германия) РД – 5Гр по 5-6 фракций, СОД- 25-30Гр.

В плане комплексного лечения полихимиотерапия (ПХТ) в послеоперационном периоде в адъювантном режиме проведена 17 больным с включением в схему препаратов платины и таксанов.

Таким образом, в регионе высокой рождаемости медико-социальная характеристика больных РТМ представлена преимущественно женщинами менопаузального возраста – 142 (65,1%), со средним возрастом – 55,7 лет и пиком заболеваемости в возрасте 51 – 60 лет – 99 (45,4%). Среди заболевших женщин большинство оказались многорожашими (4 и более родов в анамнезе) – 101 (46,3%) и жителями города – 140 (64,2%).

У большинства – 116 (53,2%) больных заболевание диагностировано во II стадии, по морфологической структуре преобладает эндометриальная аденокарцинома – 177 (81,1%) случаев.

После завершения лечения все больные находились под диспансерным наблюдением. Мониторинг наблюдения включал общий осмотр, гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков из культивалища, УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, рентгенографию легких. При необходимости производились КТ и МРТ малого таза. Длительность наблюдения за больными после лечения варьировала от 1 месяца до 96 месяцев, составляя в среднем 14,2 месяца.

2.2. Методы исследования

Комплексное обследование больных РТМ включало: изучение их соматического и гинекологического анамнеза, оценку общего состояния пациенток с использованием общеклинических методов исследования, гинекологический осмотр (осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, двуручное влагалищное, ректовагинальное исследование), цитологическое исследование мазков из шейки матки, цервикального канала, отдельное

диагностическое выскабливание матки с морфологическим исследованием полученного материала, а также методы, позволяющие уточнить топографию опухоли и степень распространения опухолевого процесса - УЗИ, рентгенография легких, при необходимости КТ и МРТ, определение онкомаркеров СА-125, НЕ4, АФП.

Цитологическое исследование. Материалом для цитологического исследования явились мазки из экто- и эндоцервикса, полости матки, пунктаты через переднюю брюшную стенку, через задний влагалищный свод, асцитическая жидкость. Цитологический материал окрашивался азур-эозином по методу Романовского-Гимза. Интерпретация результатов проводилась по классификации ВОЗ (Лион, 2002).

Гистологическое исследование. Гистологическое исследование проводилось на светоптическом уровне по стандартной методике. Для биопсии использовались соскобы цервикального канала и эндометрия, а также послеоперационные макропрепараты. Материал фиксировался в 10% растворе формалина и окрашивался традиционно гематоксилин-эозином. Цитологическое и морфологическое исследования проведены в патоморфологической лаборатории ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ. Для углубленного морфологического исследования с оценкой качественных и количественных параметров пересматривались все парафиновые блоки и стекла-препараты.

Определение онкомаркеров. По показаниям определение маркеров СА-125, НЕ-4, АФП проведено в иммунологической лаборатории ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ методом ИФА на аппарате STAT- FAX – 2200, 2010 года и диагностических кит-наборов ООО «Хем-Медика (Россия), «Peninsula» (Италия), “Buhlman” (Германия).

Ультразвуковое исследование. Всем пациенткам до оперативного вмешательства производилось: УЗИ органов малого таза и брюшной полости, забрюшинного пространства трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками. УЗИ диагностика проводилась на аппарате CTS-415plus (SIUI) с цветной доплеровской установкой Джeneral Электрик (DE) с вагинальным датчиком 7,5МГц и абдоминальным датчиком – 3,5 мГц. Ультразвуковой метод

исследования с использованием абдоминального датчика (конвексный датчик 3,5Мгц) применен нами у 143 (65,6%) больных с наполненным мочевым пузырем. В связи с ожирением 55 (25,2%) пациенткам произведено трансвагинальное УЗИ с использованием вагинального датчика 6,5-7Мгц. Сочетанное УЗИ было проведено 83 (38%) больным (таблица 6).

Таблица 6. - Методика проведения УЗИ у больных РТМ

Методика УЗИ	n=218	
	Абс.ч	%
УЗИ с абдоминальным датчиком	43	65,6
УЗИ с вагинальным датчиком	55	25,2
Сочетанное исследование	83	38,0

Рентгенографический метод. Рентгенография легких в двух проекциях производилась на аппарате DX-D300 AGFA

КТ и МРТ малого таза производились на аппарате MAGNETOM Ci 0,35 – 1,5 Тесла SIEMENS. Оценка чувствительности методов определялась по формуле:

$$Se = \frac{TP}{TP+FN} \times 100\%$$

где Se - чувствительность метода;

TP- истинноположительный результат;

FN – ложноотрицательный результат.

2.3. Статистическая обработка материала

Статистическая обработка клинического материала проведена методом общей и корреляционной статистики с помощью программного пакета SPSS 16.0 и Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Нормальность распределения выборки определяли по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для количественных показателей вычисляли среднее значение и стандартную ошибку, для качественных вычислялись доли (%). Парные сравнения проводились по t-критерию Стьюдента. Парные сравнения между независимыми количественными группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, множественные – по H-критерию Крускала-Уоллиса. При сравнении качественных показателей

использовался критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Выживаемость рассчитывалась по Каплан-Майеру со сравнением кривых по F–критерию Кокса. Применялась описательная статистика с вычислением средних величин M , стандартной ошибки средней $\pm m$, вычислены относительные величины r , была определена средняя ошибка относительной величины $\pm mr$. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проводили по Спирману.

Оценка общего состояния больных проводилась по шкале Карновского и EGOG (ВОЗ). ИМТ определяли по формуле $ИМТ = m/h^2$, где m – масса тела в кг, h – рост в метрах.

Непосредственная эффективность лечения оценивалась по клиническим данным (шкала REGIST- для оценки эффективности терапии солидных опухолей по четырем категориям, рекомендованной EORTC&NCL, 2000г.) и степени терапевтического патоморфоза. Выживаемость рассчитывалась по Каплан-Майеру со сравнением кривых по F–критерию Кокса, с сравнением групп мало - и многоживавших, а также их подгрупп с и без экстрагенитальной патологией.

Оценка КЖ проводилась у 96 больных РТМ до и после лечения согласно опросникам QLQ-30, QLQEN24 которые включали в себя следующие вопросы: функциональные шкалы (физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование (РФ), эмоциональное функционирование (ЭФ), когнитивное функционирование (КФ), социальное функционирование (СФ)), симптоматические шкалы (усталость, тошнота/рвота, боль, одышка, бессоница, потеря аппетита, запор, диарея, финансовые проблемы, общее состояние здоровья, а также наличие лимфедемы, тазовой и поясничной боли, дизурических расстройств, желудочно-кишечных симптомов, мышечно-суставные боли, потеря волос, изменение вкуса, привлекательность, сексуальный интерес, сексуальную активность, и сексуальное удовлетворение. Ответы варьировали от 1 до 4 баллов (1 балл – «не было», 2 балла – «слегка», 3 балла – «существенно», 4 балла – «очень сильно»). Оценка ответов при опросе по поводу общего статуса здоровья варьировала от 1 («очень плохое») до 7 («отличное»).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Состояние онкологической помощи больным раком тела матки в Республике Таджикистан

РТ относится к странам, где выявляется относительно низкая заболеваемость населения со злокачественными опухолями, однако, по данным GLOBOCAN, в 2018 году практически по всем основным локализациям отмечается рост заболеваемости. Например, стандартизированная по мировому стандарту заболеваемость РМЖ возросла с 11,2 до 14,8 на 100 тыс. женского населения, а РТМ с 3,8 2008 года до 9,6 на 100 тыс. женского населения в 2018г.

Если в 2011 году в онкологических учреждениях страны состояло 6564 женщины со злокачественными опухолями различных локализаций, то к 2020 году их число было равно 11204 женщины, что указывает на рост онкологической патологии среди женского населения почти в 2 раза. За 2011-2020 гг. в республике зарегистрировано 18333 женщины с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественной опухоли (1659 случаев в 2011 году и 1848 в 2020 году). Среди них опухоли женской репродуктивной системы установлены в 9836 (53,6%) случаях: из них РМЖ у 4414 (44,9%), РШМ – 2941 (29,9%), РТМ – 1016 (10,3%), РЯ – 1130 (11,5%), ТО у 279 (2,8%) женщин. За период 2011-2020гг. из числа впервые зарегистрированных случаев (18333) злокачественные опухоли женских половых органов диагностированы у 5422 (29,6%) женщин. Из них РШМ – у 2941 (54,2%), РТМ – 1016 (18,7%), ЗОЯ – 1130 (20,8%), ТО – 279 (5,1%).

На учете в специализированных онкологических учреждениях РТ к концу 2020 года состояло 11204 женщины со злокачественными опухолями различных локализаций (11,2 на 100 тыс. женского населения). Основной контингент формируется из пациенток со ЗНО молочной железы – 28%, шейки матки – 17,1%, яичников – 6,2%, тела матки – 5,8%, лимфоидной и кроветворной системы (ЗНЛКС) – 5,2%, кожи – 5%, желудка – 3,4%, прямой кишки – 2,2%, что составило – 73%. Остальные 27% составили редкие формы ЗНО (рисунок 2).

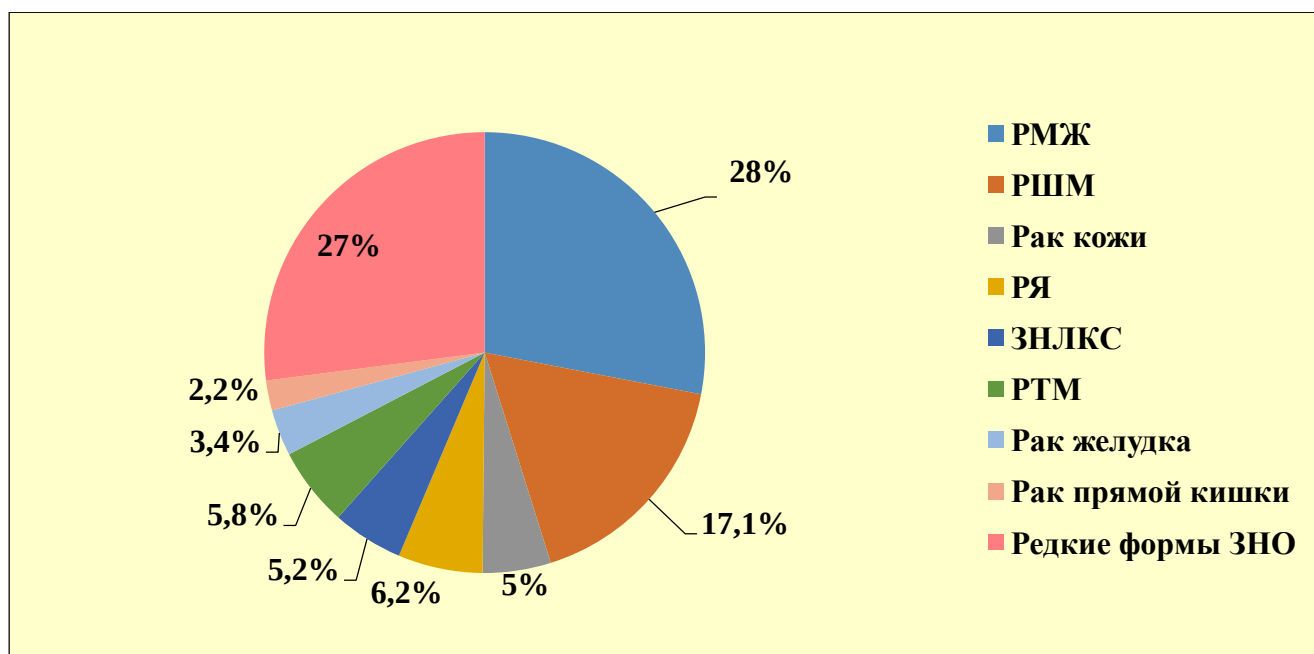


Рисунок 2. - Структура контингентов женщин, больных ЗНО, состоящих на учете в онкологических учреждениях в 2020 г.

Рассматривая динамику распространенности РТМ с 2010 по 2020 гг., можно утверждать, что наблюдается динамический его рост, который обусловлен ростом заболеваемости и увеличением продолжительности жизни населения. Распространенность РТМ в 2020 году в 2,3 раза выше, чем в 2010 году – 16,3 и 6,9 на 100 тыс. женского населения соответственно (рисунок 3).

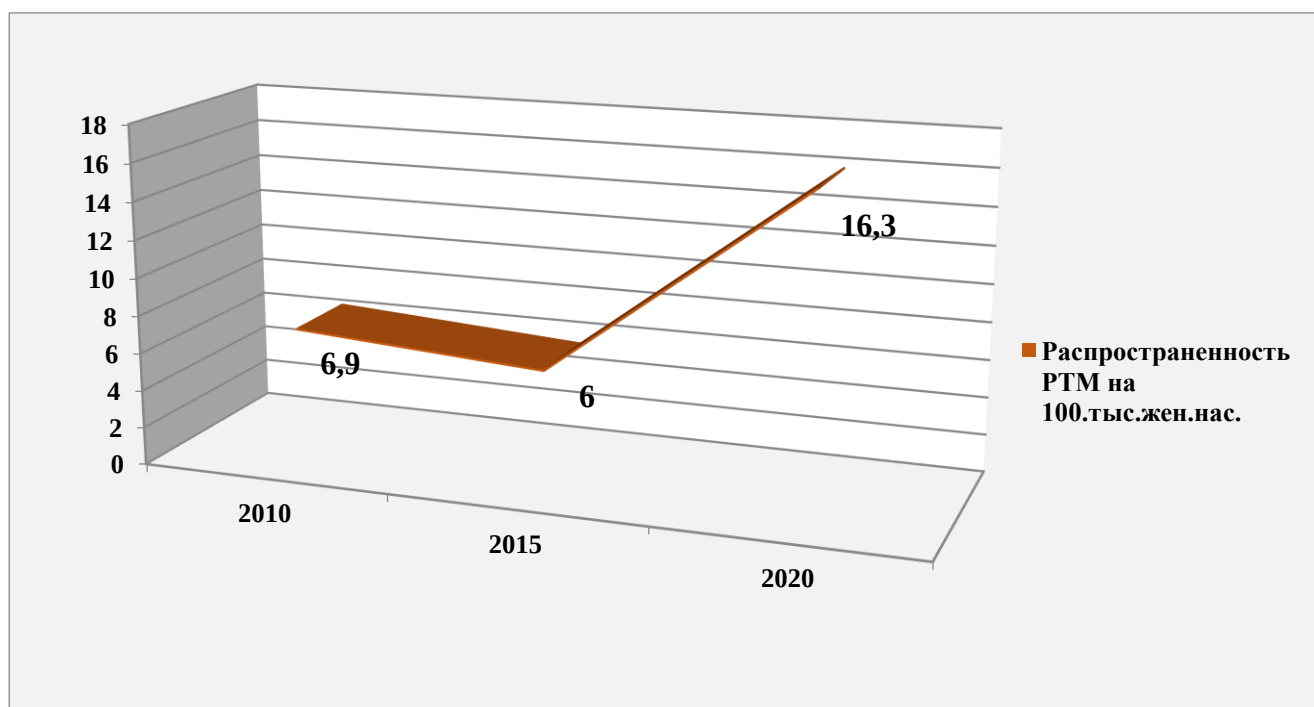


Рисунок 3. - Распространенность РТМ на 100 тыс. жен. населения

Если сравнивать данные по РТМ за 2002-2010 гг. и за 2011-2020 гг., то за 2002-2010 гг. 483 женщинам был поставлен диагноз РТМ, за период 2011-2020 гг. – 1016 женщинам. Следовательно, в динамике отмечается рост абсолютного числа заболевших данной патологией более чем в 2 раза. Высокие показатели заболеваемости РТМ наблюдались в 2016 году, 2019 и 2020 гг. (рисунок 4).

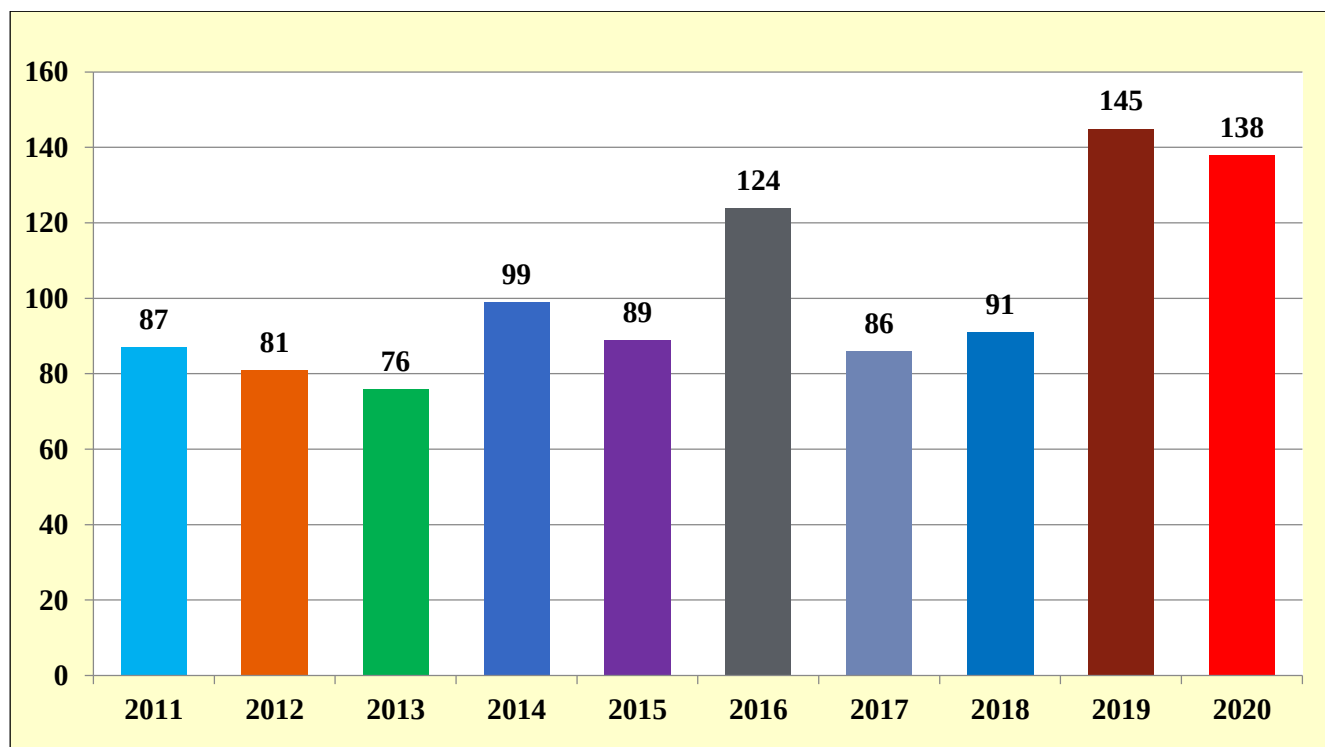


Рисунок 4. - Динамика числа заболевших женщин РТМ за 2011-2020 гг.(абс.ч.)

Одним из важнейших показателей качества диагностики является уровень активной выявляемости при профилактических осмотрах. В 2018 году из 91 первично зарегистрированных больных РТМ доля выявленных при профосмотрах составила 1%, а в 2020 году – 5,1%. Данные показатели указывают на то, что в республике не проводятся целенаправленные профилактические осмотры.

Анализ возрастных особенностей РТМ имеет первостепенное значение для оценки происходящих изменений и предполагаемых факторов риска, способствующих развитию заболевания. В 2015 году 89 женщинам был впервые поставлен диагноз РТМ. Из них 66,3% были в возрасте 45 лет и старше, 14,6% в молодом возрасте - 18-34 года. Абсолютное число заболевших женщин (138) в

2020 году в 1,5 раза больше, чем в 2015 году. Пик повозрастных показателей приходится на возраст 45-54 и 55-64 года. За период 2015-2020 гг. наблюдается рост абсолютного числа заболевших среди женщин молодого, активного репродуктивного возраста, что требует принятия необходимых мер по профилактике и ранней диагностике заболевания (рисунок 5).

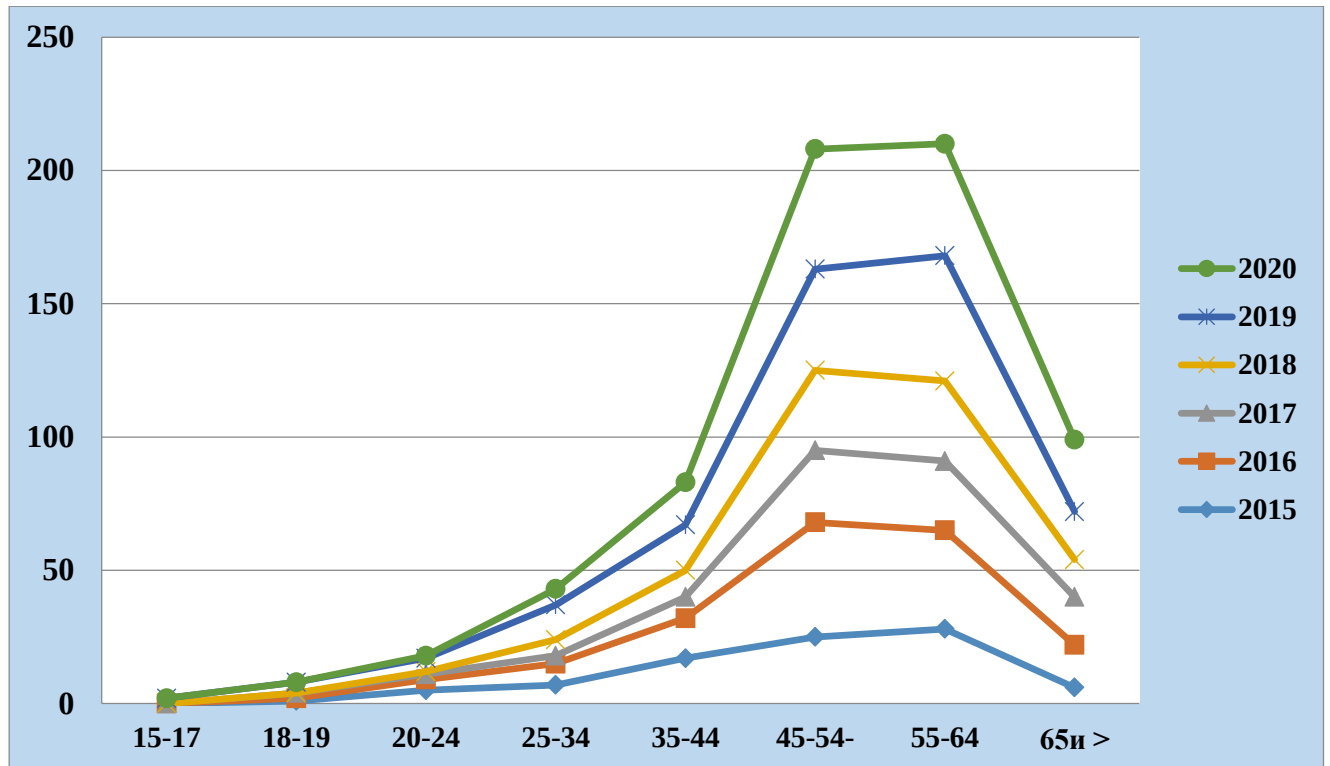


Рисунок 5. - Показатели заболеваемости РТМ по возрастным группам, (абс.ч)

Доля больных с морфологически подтвержденным диагнозом РТМ является одним из показателей качества оказания специализированной онкологической помощи больным.

По результатам научного исследования, проведенного в республике ранее, если в 2002 году доля морфологически верифицированного диагноза РТМ составляла 82,6%, то в 2010 году она составила 96,5% (Умарова С.Г., 2014 г.). Если в 2015 году этот показатель был равен 86,5%, то в 2020 году из 138 первично выявленных больных РТМ диагноз был морфологически верифицирован в 97,8% случаях (рисунок 6). Следовательно, в уровне морфологической диагностики РТМ наблюдается положительная динамика.

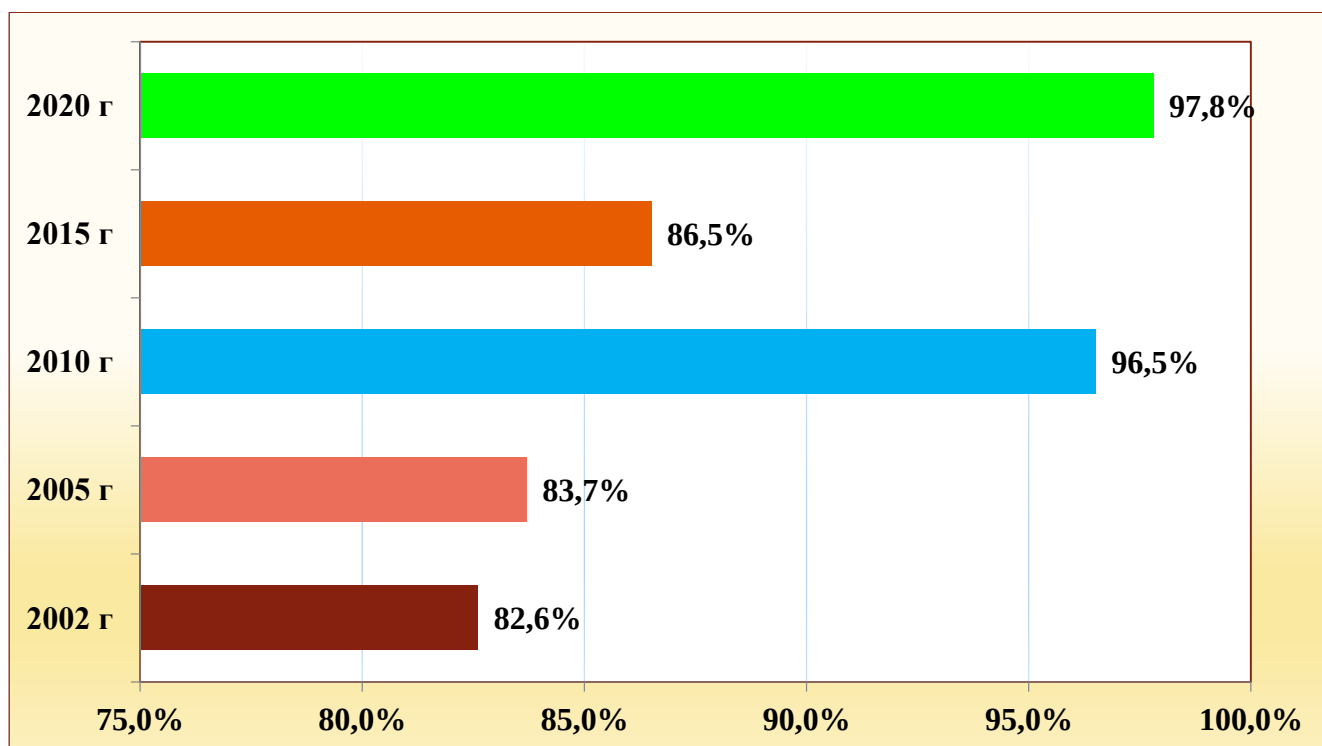


Рисунок 6. - Показатели морфологической верификации диагноза РТМ

Степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики характеризует своевременность обращения больных в медицинские учреждения, своевременность их выявления, а также прогноз заболевания.

Следует отметить, что в республике за период с 2002 по 2010 гг. наблюдался рост доли I-II стадии РТМ с 77,8% до 84,7% (Умарова С.Г., 2014 г). Из числа впервые выявленных больных, если в 2011 году доля I - II стадии РТМ составляла - 79,5%, то в 2020 году она увеличилась до 81,9%.

Не менее значимым показателем качества диагностики является удельный вес больных с III и IV стадией заболевания. В динамике по республике отмечается рост доли больных с III стадией заболевания: в 2011 их доля составила - 11,4%, в 2015 - 7,8%, а в 2018 - 15,3% и в 2020 году – снизилась до 9,4%. Доля больных с IV стадией также имеет тенденцию к росту. Если в 2011 году среди впервые выявленных больных РТМ доля IV стадии составила - 9,1%, в 2015 году -12,3%, а в 2018 году она достигла – 14,2% случаев, то в 2020 году она снизилась и составила 8% (рисунок 7).

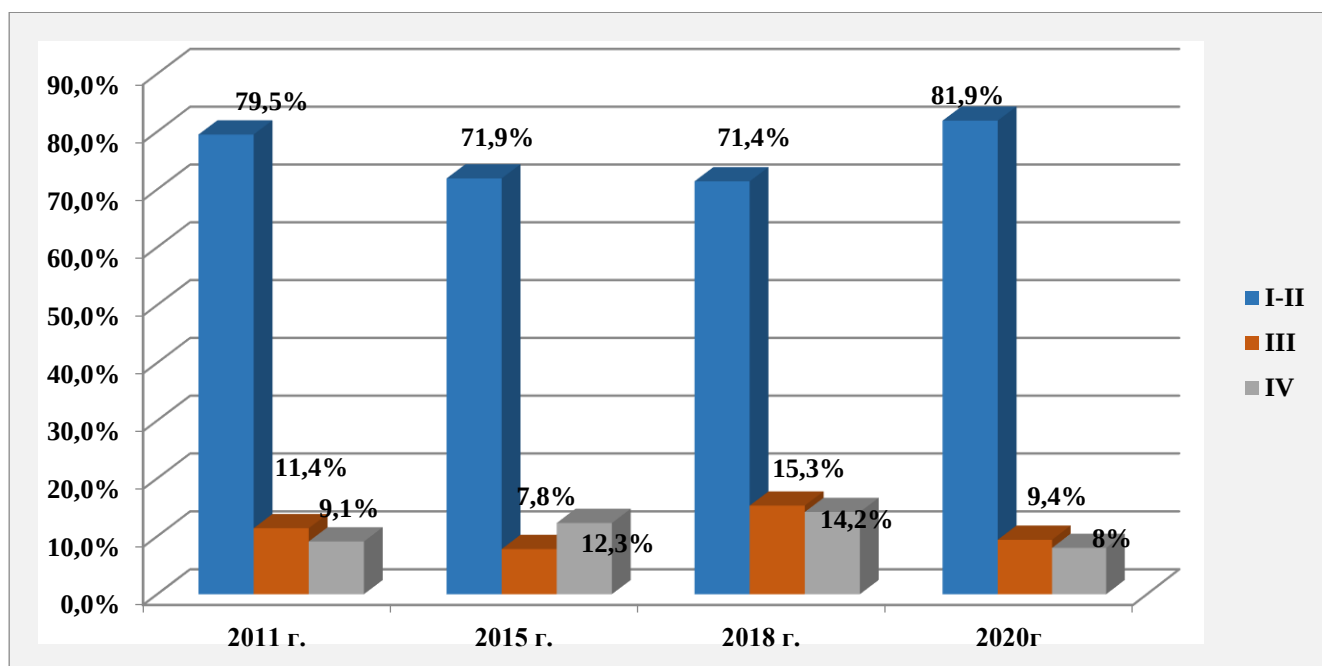


Рисунок 7. - Доля больных РТМ по стадиям опухолевого процесса из числа пациенток с впервые в жизни установленным диагнозом

Исходя из данных диаграммы, в республике за период 2011-2018 гг. наблюдается заметное снижение доли больных с I-II стадией и рост доли больных с III-IV стадией РТМ. Показатель запущенности в 2018 году – 14,2%. На наш взгляд, причинами поздней диагностики РТМ в республике являются низкая осведомленность и информированность женщин о РТМ, ее начальных симптомах. Кроме того, низкая онкологическая настороженность врачей общей лечебной сети, акушер-гинекологов, а также ограниченный доступ в сельских местностях к высококвалифицированной медицинской помощи, нехватка кадров, в том числе онкологов, морфологов, слабая оснащенность морфологических лабораторий и другие факторы являются причинами поздней диагностики заболевания.

Летальность на первом году жизни с момента установления диагноза является одним из важных показателей деятельности онкологической службы. Так, если в 2011 году одногодичная летальность больных РТМ составила 24,4%, 2015 году - 19,7%, то в 2020 году она значительно снизилась до 12,8%, что указывает на улучшение доступа больных к специальным методам лечения, а также увеличение количества больных, завершивших лечение без нарушения режима и ритма. (Рисунок 8).

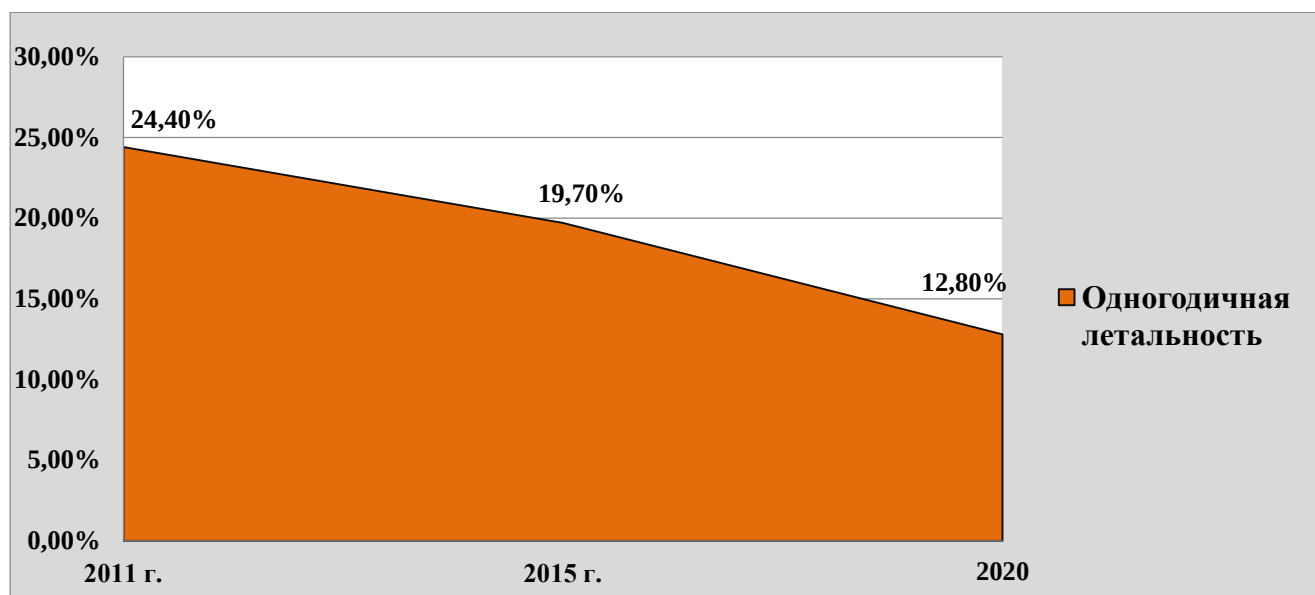


Рисунок 8. - Показатель одногодичной летальности больных от РТМ

Другим важным показателем онкологической службы является доля больных, состоящих на учете 5 лет и более. Согласно анализу отчетных форм, в 2011 году доля больных РТМ, состоящих на учете 5 лет и более составила 17,2%, в 2015 году она снизилась до 14,0% и в 2020 году вновь достигла - 17,2% (рисунок 9).

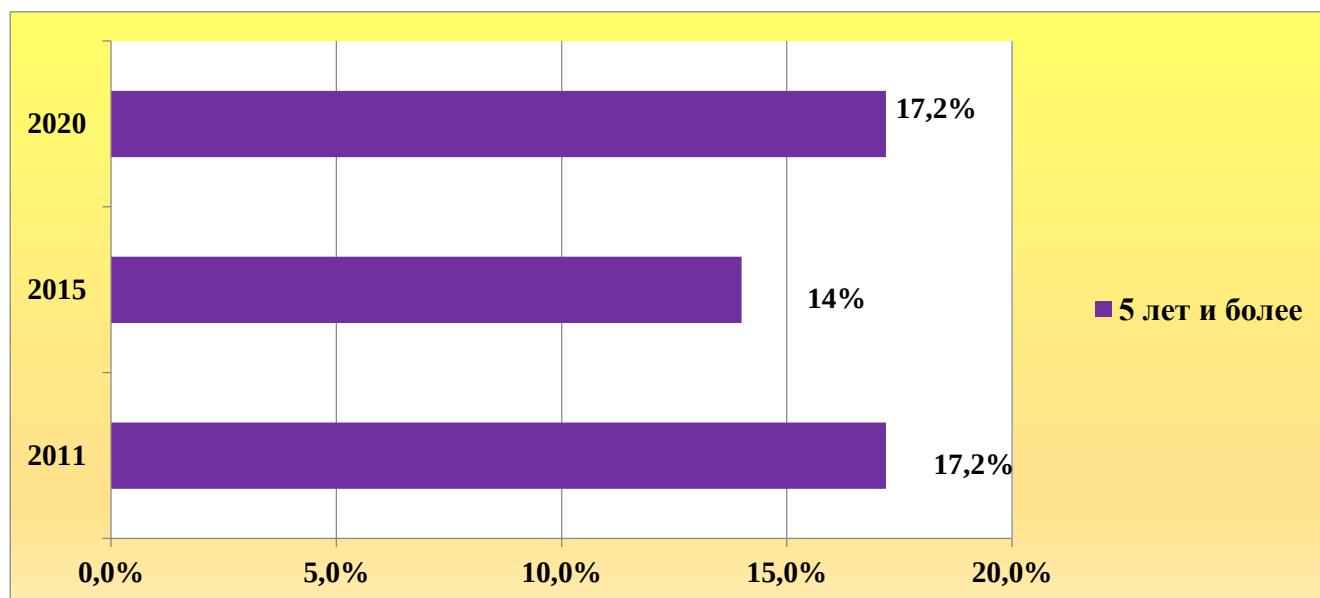


Рисунок 9. - Доля больных РТМ, состоящих на учёте 5 лет и более

Если индекс накопления контингента РТМ в 2011 году составлял 3,7%, то в 2020 году отмечено его увеличение до 4,7%. Летальность наблюдаемого контингента определяет продолжительность жизни больных и интенсивность накопления контингента, величина показателя зависит от уровня раннего

выявления, эффективности лечения, летальности на первом году с момента установления диагноза и прослеживаемости больных. Летальность наблюдаемого контингента РТМ, если в 2011 году составляла 15,6%, то в 2020 году она снизилась до 11,7%.

Таким образом, в РТ среди основного контингента женщин со ЗНО различных локализаций удельный вес РТМ составил 5,8%, занимая 4 ранговое место в структуре онкологической патологии женщин. В структуре злокачественных новообразований органов репродуктивной системы за период 2011-2020гг. РТМ занял четвертое место с удельным весом 10,4%, а в структуре гинекологического рака - третье место – 18,7%, после РШМ и ЗОЯ. Показатель распространенности РТМ в республике в 2020 году составил – 16,3, а заболеваемости – 3,4 на 100 тыс. женского населения. При этом, до 2018 года наблюдается заметное снижение доли больных с I-II стадией и рост доли больных с III-IV стадией РТМ. Показатель запущенности в 2018 году составил 14,2%, в 2020 году снизился до 8%.

3.2. Клинико-морфологические особенности течения рака тела матки в зависимости от паритета

В данном разделе работы проведена комплексная оценка основных клинико-анамнестических (возраст, наличие сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии, возраст менархе, возраст менопаузы и ее длительность, отягощенная наследственность по злокачественным опухолям и др.), а также клинико-морфологических данных (стадии заболевания с оценкой глубины инвазии, распространения опухоли на цервикальный канал, гистотип и степень дифференцировки опухоли) в зависимости от паритета у 218 больных с морфологически верифицированным диагнозом РТМ, получивших лечение в ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ с 2007 по 2019 гг. Исходя из этого, больные разделены на 3 группы: из 218 больных РТМ удельный вес многорожавших (МНР) женщин составил – 101 (46,3%), малорожавшие (МЛР) – 84 (38,5%), с первичным бесплодием – 33 (15,1%) случая.

Возраст является одним из важных факторов риска развития опухолевого процесса. Данные статистики показывают, что частота возникновения гормонозависимых опухолей у женщин до 30 лет в десятки раз ниже, чем после 50 лет. РТМ считается патологией менопаузального возраста. Исходя из этого, мы анализировали возрастную структуру наших больных в сравниваемых группах. Средний возраст больных в общей выборке составил – $55,7 \pm 7,4$ лет. Средний возраст больных в группе многорожавших составил – $57,2 \pm 9,3$, у малорожавших – $55,7 \pm 8,4$, в группе с бесплодием – $51,4 \pm 6,5$ года, свидетельствующий о том, что роды обладают протекторным действием. Самой молодой пациентке в группе с бесплодием было 27 лет, у малорожавших – 36 и многорожавших – 39 лет, самой пожилой в группе многорожавших было – 78 и 79 среди малорожавших, 74 у бесплодных.

Из представленной ниже таблицы видно, что пик заболеваемости РТМ во всех группах наблюдается в возрасте – 50-59 лет – 45,5%, 38,1% и 39,4% соответственно, с преобладанием в группе многорожавших. Однако, в группе с бесплодием и у малорожавших развитие опухоли наблюдается в более молодом, активном репродуктивном возрасте – 20-39 лет (таблица 7).

Таблица 7. - Распределение больных РТМ по возрасту в зависимости от паритета (n=218)

Возраст больных	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
20-29 лет	-	-	-	-	1	3,0	
30-39 лет	2	2,0	5	5,9	3	9,1	>0,05
40-49 лет	13	12,9	14	16,7	9	27,3	>0,05
50-59 лет	46	45,5	32	38,1	13	39,4	>0,05
60-69 лет	36	35,6	29	34,5	6	18,1	>0,05
70-79 лет	4	4,0	4	4,8	1	3,0	>0,05
Средний возраст	$57,2 \pm 9,3$		$55,7 \pm 8,4$		$51,4 \pm 6,5$		>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, *по U-критерию Манна-Уитни).

Тенденция к увеличению заболеваемости во всех группах наблюдается в 40-49 лет с преобладанием в группе с бесплодием – 27,3%. Число больных РТМ в возрасте 60-69 лет сохраняется высоким у многорожавших – 35,6% и 34,1% – у малорожавших, значительно снижается у женщин с бесплодием – 18,1%.

Таким образом, возрастное распределение наших больных показало наибольшую их частоту в пре-и постменопаузальном возрасте, с пиком заболевания в возрасте 50-59 лет во всех группах и тенденцию к омоложению в группе малорожавших и женщин с бесплодием.

Известно, что РТМ чаще наблюдается у жительниц городского населения, чем сельского. Распределение больных в зависимости от паритета по региону проживания представлено в таблице 8.

Таблица 8. - Распределение больных РТМ по региону проживания в зависимости от паритета (n=218)

Регион	МНР(n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
Душанбе	27	26,7	44	52,4	10	30,3	<0,01
РРП	31	30,7	16	19,0	11	33,3	>0,05
Хатлон	29	28,7	11	13,1	8	24,2	<0,05
Согд	12	11,9	12	14,3	4	12,1	>0,05
ГБАО	2	1,9	1	1,2	-	-	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Распределение обратившихся больных по региону проживания показало, что большинство из них – 81 (37,1%) проживали в городе Душанбе с преимуществом в группе малорожавших – 44 (52,4%), чем у многорожавших – 27 (26,7%). Жительниц РРП всего 58 (26,6%), с преобладанием в группе с бесплодием – 11 (33,3%), чем у малорожавших – 16 (19,0%). Жительницы Хатлонского региона составили 48 (22%). Из Согдийской области – 28 (12,8%).

Анализ заболевших женщин по принципу «город-село» показывает, что, несмотря на то, что жительницы города преобладают над сельскими жителями во всей группе – 54,5%, 77,4% и 63,6% соответственно, наибольшее число городских жителей наблюдается в группе малорожавших и женщин с бесплодием. В группе

многорожавших больных сельские жители преобладают, по сравнению с малорожавшими и бесплодием – 45,5% против 23,8% и 36,4% соответственно (Рисунок 10).

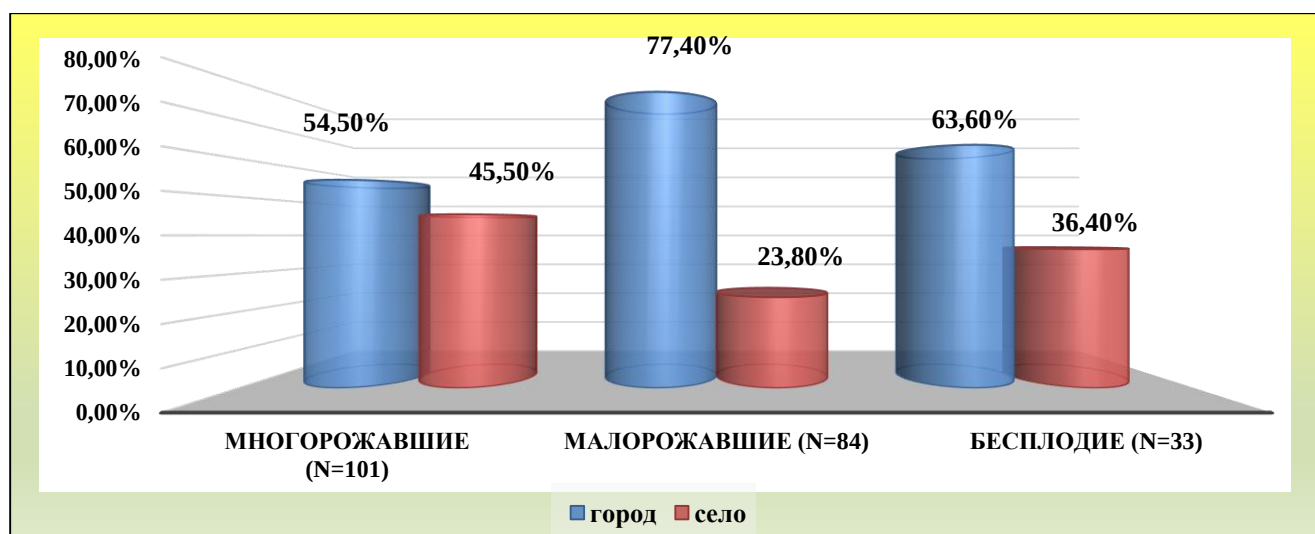


Рисунок 10. - Распределение больных РТМ по принципу город/село (n=218)

Социально-экономические условия влияют на развитие различной патологии, в том числе и онкологической. Многие эпидемиологические исследования связывают развитие РТМ с высоким социально-экономическим положением и относят его к «болезням цивилизации». Однако, проведенный анализ социально-экономического статуса больных выявил средний его уровень у большинства во всех 3 группах (рисунок 11).

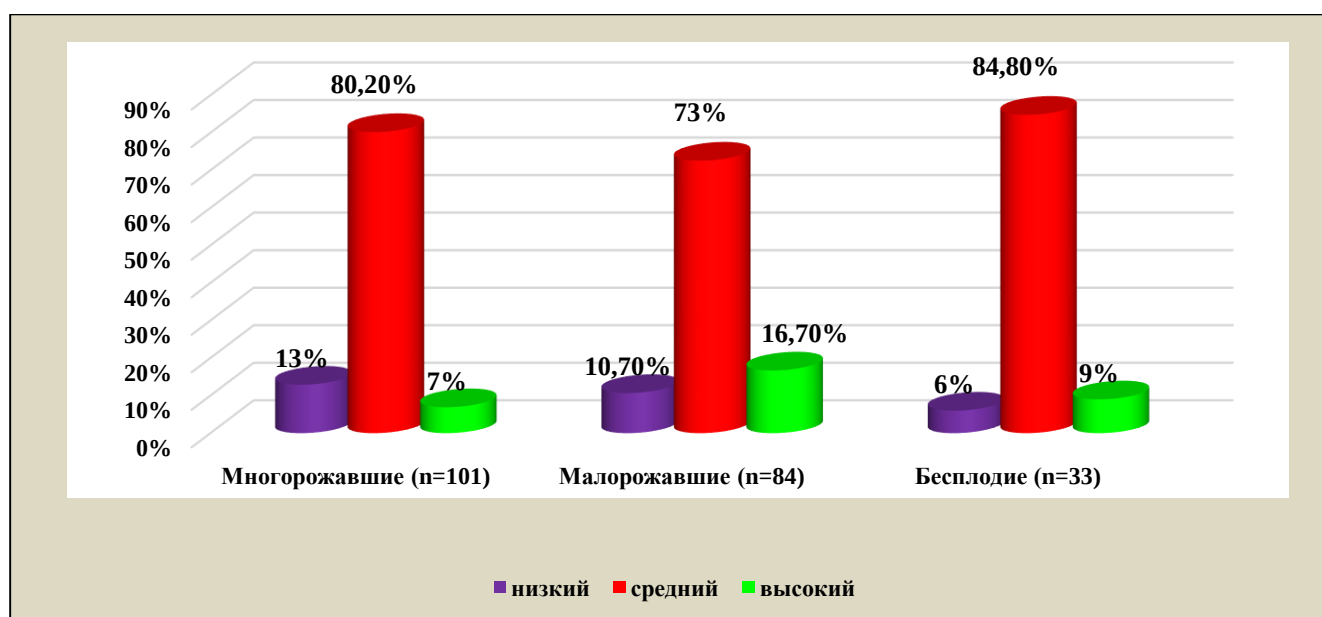


Рисунок 11. - Социально-экономический статус больных РТМ (n=218)

По данным многочисленных эпидемиологических исследований доказано, что значимыми факторами риска РТМ являются раннее менархе и поздняя менопауза. При наступлении менопаузы после 52 лет риск РТМ увеличивается в 2,4 раза, что связано с увеличением числа ановуляторных менструальных циклов. Характеристика менструальной функции в зависимости от паритета больных РТМ представлена в таблице 9.

Таблица 9. - Характеристика менструальной функции больных РТМ (n=218)

Менструальная функция	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Менструальный цикл сохранен	26	25,7	28	33,3	20	60,6	<0,01
Раннее менархе	1	1,0	7	8,3	1	3,0	<0,05
Позднее менархе	8	7,9	6	7,1	-	-	>0,05
В менопаузе	75	74,3	56	66,7	13	39,4	<0,01
Ранняя менопауза (до 40 лет)	12	11,9	4	4,8	2	6,1	>0,05
Поздняя менопауза (после 52 лет)	22	21,8	25	29,8	4	12,1	>0,05
Ср. длительность менопаузы (лет)	11,8±1,5		11,8±1,4		7,1±1,2**		<0,01*
Ср. возраст наступления менопаузы, в годах	47,7±6,4		48,8±6,7		47,9±6,2		>0,05*

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, *по Н-критерию Крускала-Уоллиса, **р <0,01 при сравнении с группами МНР и МЛР – по U-критерию Манна-Уитни.

Из 218 больных РТМ во время установления диагноза у 74 (34%) менструальная функция была сохранена: наибольшее количество в группе с бесплодием - 60,6%, у малорожавших 33,3% и меньше всего у многожавших – 25,7% (р<0,01). Раннее менархе чаще наблюдается у малорожавших – 8,3%, по сравнению с другими группами (р<0,05). Позднее менархе отмечается чаще у многожавших – 7,9%. Остальные 144 (66%) находились в менопаузе: наибольшее число в группе многожавших – 74,3% (р<0,01). Средний возраст наступления менопаузы в группах не различался, составляя от 47,7 до 48,8 лет. Средняя длительность менопаузы в группе много и малорожавших составила - 11,8±1,5 лет, а в группе с бесплодием – 7,1±1,2 лет (р<0,01). Ранняя менопауза (до 40 лет) наблюдалась у большинства больных из группы многожавших – 11,9%,

поздняя менопауза (после 52 лет), как фактор риска преобладает в группе малорожавших 29,8% и многожавших – 21,8%.

Риск развития РТМ снижен у женщин, имевших в анамнезе 4 и более родов. Анализ паритета больных показал, что среднее число беременностей в общей выборке составила $6,53 \pm 1,01$, в группе многожавших – $7,8 \pm 0,3$, а малорожавших – $4,2 \pm 0,2$. Среднее количество родов в этих группах составило $6,76 \pm 0,25$ и $2,3 \pm 0,16$ соответственно. При этом, у 31 (16,8%) больной в анамнезе были роды крупным плодом, преимущественно в группе многожавших – 22,8% женщин, что указывает на наличие у них эндокринно-обменных нарушений ($p < 0,001$). (Таблица 10).

Таблица 10. - Характеристика репродуктивной функции больных РТМ (n=218)

Репродуктивная функция	МНР (n=101)	МЛР (n=84)	Всего (n=185)	P
Беременность: ср.зн	$7,8 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,2$	$6,53 \pm 1,01$	$< 0,001$
Max	25	11	25	
Min	4	1	1	
Роды: ср.значение	$6,76 \pm 0,25$	$2,3 \pm 0,16$	$4,64 \pm 1,0$	$< 0,001$
Max	14	3	14	
Min	4	1	1	
Поздние роды	-	2 (2,4%)	5 (2,7%)	
Роды крупным плодом	23 (22,8%)	8 (9,5%)	31 (16,8%)	$< 0,001$
Мед. аборт:	48 (47,5%)	40 (47,6%)	88 (47,6%)	$> 0,05$
Ср. значение	$2,5 \pm 0,3$	$3,48 \pm 0,6$	$2,8 \pm 1,0$	$< 0,001$
Max	20	13	20	
Min	1	1	1	
Самопроизвольные выкидыши:	16 (15,8%)	10 (11,9%)	26 (14,1%)	$> 0,05$
Ср. значение	$1,9 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,1$	$> 0,05$
Max	6	4	4	
Min	1	1	1	
Вакуум-аспирации	24 (23,8%)	18 (21,4%)	42 (22,7%)	$> 0,05$
Ср. значение	$1,5 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,2$	$1,6 \pm 1,02$	$< 0,01$
Max	4	5	5	
Min	1	1	1	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 , *по U-критерию Манна-Уитни)

Изучение и анализ сопутствующей экстрагенитальной патологии, в особенности МС у больных РТМ имеет первостепенное значение, так как позволяет определить патогенез развития данной патологии. При комплексном обследовании больных установлены нейроэндокринно - обменные заболевания (СД, ожирение и гипертоническая болезнь (ГБ)), указывающие на низкий индекс их здоровья (таблица 11).

Таблица 11. - Триады симптомокомплекса у больных РТМ в зависимости от паритета (n=218)

Симптомокомплекс	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
Метаболический синдром	12	11,9	7	8,3	1	3,0	>0,05
Сахарный диабет:							<0,05
- стадия компенсации	9	8,9	10	11,9	0	0,0	>0,05
- стадия субкомпенсации	15	14,9	6	7,1	1	3,0	<0,05
- стадия декомпенсации	1	1,0	0	0,0	0	0,0	>0,05
Ожирение:							>0,05
- I степени	11	10,9	2	2,4	2	6,1	>0,05
- II степени	15	14,9	12	14,3	7	21,2	>0,05
- III степени	9	8,9	8	9,5	1	3,0	>0,05
Гипертоническая болезнь	64	63,4	52	61,9	15	45,5	<0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

В группе многорожавших женщин достоверно чаще выявляется сахарный диабет ($p < 0,05$), и у большинства в стадии субкомпенсации – 14,9% ($p < 0,05$). ГБ достоверно чаще установлена у многорожавших – 63,4% и малорожавших – 61,9% чем у женщин с бесплодием – 45,9% ($p < 0,05$). У больных РТМ чаще имело место ожирение II степени: с преобладанием в группе с бесплодием – 21,2%, чем у многорожавших – 14,9% и малорожавших – 14,8%. В группе многорожавших женщин ожирение I степени встречается чаще – 10,9%, чем у малорожавших – 2,4% больных и женщин с бесплодием – 6,1%.

Таким образом, в развитии рака эндометрия у многорожавших женщин определенную роль сыграли эндогенные факторы риска – СД, ГБ, ожирение.

Изучение анамнеза, результаты УЗИ, морфологических исследований ранее проведенных соскобов эндометрия, а также послеоперационного материала, позволили выявить, что РТМ развился на фоне сопутствующих гинекологических заболеваний (таблица 12).

Таблица 12. - Структура сопутствующей гинекологической патологии у больных РТМ (n=218)

Гинекологические заболевания	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Миома матки	22	21,8	31	36,9	13	39,4	<0,05
Хронические воспалительные процессы придатков матки	27	26,7	14	16,7	2	6,1	<0,05
Кисты яичников	12	11,9	8	9,5	4	12,1	>0,05
Фоновые и предраковые заболевания шейки матки	63	62,4	39	46,4	9	27,3	<0,01
Гиперпластические процессы эндометрия	24	23,8	24	28,6	11	33,3	>0,05
Полипоз эндометрия	6	5,9	9	10,7	4	12,1	>0,05
Аденомиоз и эндометриоз органов гениталий	16	15,8	6	7,1	0	0,0	<0,05
СПКЯ	53	52,5	57	67,9	23	69,7	>0,05
Гормонально-активная опухоль яичника	2	2,0	1	1,2	0	0,0	>0,05
Киста яичника	5	5,0	11	13,1	4	12,1	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Как видно из данных таблицы, в структуре сопутствующей гинекологической патологии в группе пациенток с бесплодием и малорожавших обращает на себя внимание достоверное преобладание частоты миомы матки – 39,4% и 36,9% соответственно ($p<0,05$). В группе многожавших женщин достоверно чаще преобладают хронические воспалительные процессы придатков матки – 26,7%, аденомиоз и генитальный эндометриоз – 15,8%.

Изучение наследственного анамнеза у наших больных выявило наличие отягощенной наследственности по ЗНО у 13 (7%) больных, преимущественно из группы малорожавших – 8 (9,5%), чем у многожавших – 5 (5,0%).

Наследственность былаотягощена у 9 (4,9%) пациенток по линии матери и у 4 (2,2%) по линии отца. Изучение анамнеза больных выявило отягощенную наследственность по ЗНОРС у 9 больных (рак яичников у 4 и рак молочной железы у 5), синдрома Линча 2 у 3 пациенток и рака желудочно-кишечного тракта у 1 больной (Таблица 13).

Таблица 13. - Отягощенная наследственность по злокачественным опухолям (n=218)

Отягощенная наследственность по ЗНО	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Всего (n=185)		Р
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
По линии матери	3	3,0	6	7,1	9	4,9	>0,05
По линии отца	2	2,0	2	2,4	4	2,2	>0,05
По локализации							
Рак яичников	2	2,0	2	2,4	4	2,2	>0,05
РМЖ	2	2,0	3	3,6	5	2,7	>0,05
Рак ЖКТ	1	1,0	-	-	1	0,5	>0,05
Синдром Линча 2	-	-	3	3,6	3	1,6	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по точному критерию Фишера)

Таким образом, изучение клинико-анамнестических данных позволяет сделать следующее заключение: разница в среднем возрасте больных в группах свидетельствует о том, что роды обладают защитным действием. Пик заболевания наблюдается в возрасте 50-59 лет с тенденцией к омоложению в группе малорожавших и женщин с бесплодием. В развитии рака эндометрия у многорожавших женщин определенную роль сыграли эндогенные факторы риска (сахарный диабет, ГБ ($p<0,05$)), а также сопутствующая гинекологическая патология: аденомиоз и эндометриоз матки, хронические воспалительные заболевания придатков матки ($p<0,05$).

Во время госпитализации больных РТМ в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ установлено, в 134 (61,5%) случаях пациентки были направлены медицинским учреждением по месту жительства, 19 (8,7%) были направлены различными

медицинскими учреждениями, в том числе врачами УЗИ, самостоятельно обратились – 65 (29,8%) больных (Рисунок 12).

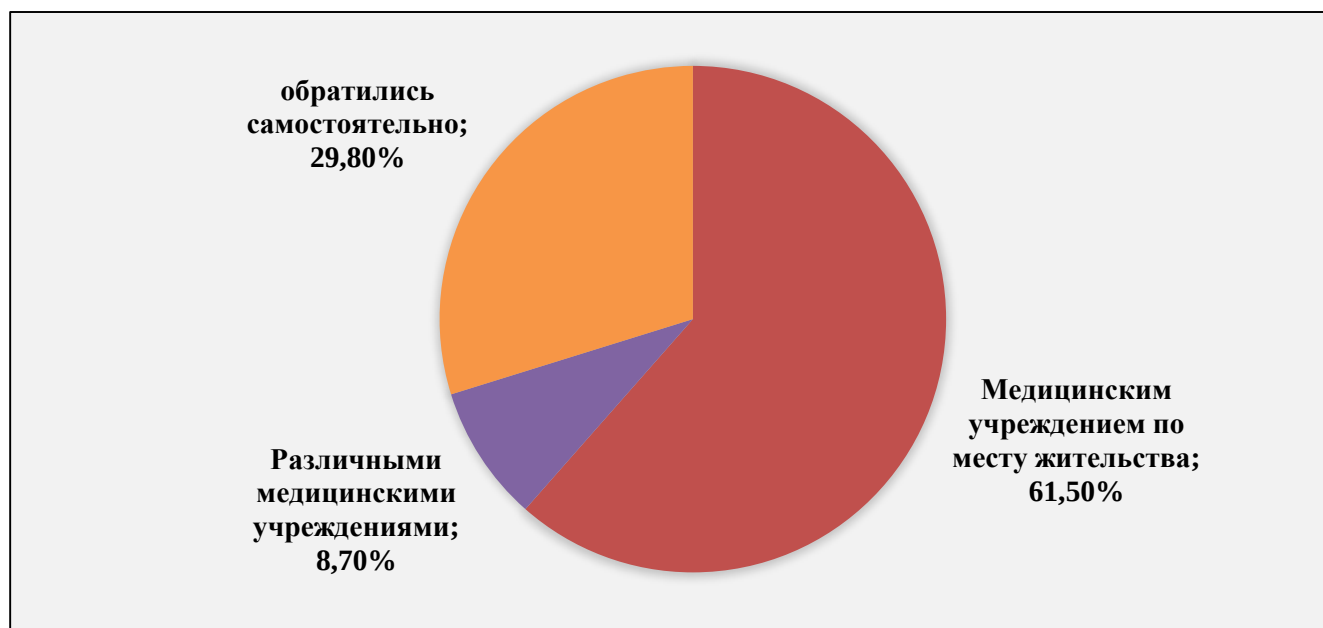


Рисунок 12. - Структура направления пациентов (n=218)

При поступлении в клинику проведена оценка общего состояния больных, что является важным моментом для решения вопроса дальнейшего обследования и разработки тактики лечения. Оценка общего состояния больных по шкале Карновского и ECOG по группам показана в таблице 14.

Таблица 14. - Общее состояние больных РТМ по шкале Карновского и ECOG- ВОЗ (n=218)

Общее состояние по шкале ВОЗ	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
0-1 балла	82	81,2	62	73,8	22	66,7	>0,05
2 балла	19	18,8	18	21,4	7	21,2	>0,05
3 балла	0	0	4	4,8	4	12,1	<0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

По данным таблицы, общее состояние у 166 (76,1%) больных было оценено как удовлетворительное (0-1балл), из которых доля многорожавших – 81,2%, малорожавших – 73,8% и бесплодия – 66,7%, средней тяжести (2 балла) у 44

(20,2%) и тяжелое (3 балла) у 8 (3,7%) пациенток, достоверно чаще у бесплодных 12,1% ($p<0,05$).

Основной жалобой у 178 (81,7%) больных РТМ были кровянистые выделения из половых путей. Из них 122 (56,0%) пациентки указывали на появление кровянистых выделений в менопаузе, остальные 56 (25,7%) больных репродуктивного и перименопаузального возраста жаловались на различные нарушения менструального цикла (Таблица 15).

Таблица 15. - Жалобы больных РТМ в зависимости от паритета (n=218)

Характер жалоб и симптомов	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч.	%	
Общесоматические							
Общая слабость	96	95,0	79	94,0	31	93,9	>0,05
Повышение АД	63	62,4	51	60,7	16	48,5	>0,05
Похудание	2	1,9	2	2,4	1	3,0	>0,05
Увеличение массы тела	10	9,9	10	11,9	3	9,1	>0,05
Жалобы, связанные с опухолью							
Кровянистые выделения из половых путей в менопаузе	64	63,4	45	53,6	13	39,4	<0,05
Нарушение менструального цикла	8	7,9	9	10,7	8	24,2	<0,05
Менометрорагии	6	5,9	6	7,1	4	12,1	>0,05
Межменструальные ациклические кровянистые выделения	9	8,9	11	13,1	8	24,2	>0,05
Водянистые выделения из половых путей	4	4,0	8	9,5	2	6,1	>0,05
Гнойные выделения из половых путей	2	2,0	3	3,6	0	0,0	>0,05
Боли ноющего характера внизу живота	96	95,0	80	95,2	30	90,9	>0,05
Боли в поясничной области	72	71,3	69	82,1	22	66,7	>0,05
Увеличение размеров живота	3	3,0	1	1,2	2	6,1	>0,05
Дизурические расстройства	4	4,0	0	0	1	3,0	>0,05
Одышка	3	3,0	3	3,6	2	6,1	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Из анамнеза выяснено, что во всех трех группах вышеперечисленные жалобы и симптомы имели место более 1 года – 42,6%, 33,3% и 45,5% соответственно. Длительность симптомов заболевания в тех же группах составила до 6 месяцев – 39,6%, 38,1% 39,4% соответственно (таблица 16).

Таблица 16. - Длительность симптомов заболевания у больных РТМ (n=218)

Длительность симптомов заболевания	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		p
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч.	%	
до 1 месяца	7	6,9	7	8,3	1	3,0	>0,05
от 1 до 6 месяцев	40	39,6	32	38,1	13	39,4	>0,05
до 1 года	11	10,9	17	20,2	4	12,1	>0,05
более 1 года	43	42,6	28	33,3	15	45,5	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

В 122 (55,9%) случаях больные были направлены в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗ РТ с диагнозом «подозрение на РТМ». В 58 (26,6%) наблюдениях диагноз направившего учреждения не соответствовал основному диагнозу. Анализ и изучение анамнеза позволили нам выявить, что до поступления в онкологическое учреждение у 87 (39,9%) больных имели место различные диагностические и тактические ошибки, допущенные врачами разного профиля. Не зависимо от того, что у большинства больных репродуктивного и предменопаузального возраста – 47 (21,6%) в течение длительного времени наблюдались различные нарушения менструального цикла, в виде мено-и метроррагии, для установления характера заболевания на первом этапе врачами ПМСП не было произведено диагностическое выскабливание эндометрия с морфологическим исследованием соскоба. Эта группа больных в течение длительного времени наблюдалась и неадекватно лечилась у гинекологов по поводу дисфункциональных маточных кровотечений, вторичного бесплодия, миомы матки, дисфункции яичников. Только у женщин постменопаузального возраста симптом «кровянистые выделения из половых путей или кровотечение в менопаузе» побуждало врачей гинекологов произвести целенаправленное обследование (таблица 17).

Таблица 17. - Ошибки в диагностике и тактике лечения больных РТМ до поступления в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ (n=218)

Диагностические и тактические ошибки	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		p
	Абс.ч	%	Абс.ч.	%	Абс.ч	%	
Нерадикальные операции в непрофильных учреждениях	0	0,0	6	7,1	4	12,1	<0,01
Длительное и неполноценное обследование	33	32,7	27	32,1	10	30,3	>0,05
Морфологические ошибки	2	2,0	4	4,8	1	3,0	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Из представленной таблицы видно, что в структуре диагностических и тактических ошибок, допущенных врачами разного профиля «длительное и неполноценное обследование» имело место в 70 (32,1%) случаях.

Из общего количества больных до поступления в ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ 10 (4,6%) из них были подвергнуты нерадикальным оперативным вмешательствам в непрофильных учреждениях, в основном в группе больных с бесплодием – 12,1% (p<0,01) и у малорожавших – 7,1%. Ошибки в морфологическом исследовании имели место в 7 (3,2%) случаях.

Клинический пример. Больная Х., 51 год, находится на учёте в ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ с 27.12.2019 с диагнозом РТМ. Из анамнеза жаловалась на выделения кровянистого характера из половых путей в течение 6 месяцев, после 1 года менопаузы, приливы, боли внизу живота и поясничной области. Наблюдалась у врача гинеколога по месту жительства. Получала консервативную симптоматическую терапию по поводу кровянистых выделений и климактерического синдрома без эффекта. В связи с чем, 17.01.2018 обратилась в частную клинику, где была осмотрена гинекологом и на основании жалоб, заключений УЗИ: «Полип эндометрия. Миома матки. Кистозное изменение правого яичника» была госпитализирована в стационар для оперативного лечения. 18.01.2018 после получения результатов лабораторных анализов, больной произведено оперативное вмешательство в объёме – высокая ампутация

матки с резекцией яичников и 22.01.2018 больную выписывают домой с диагнозом: «Фибромиома матки», без гистологического заключения послеоперационного материала. В течение последующих 11 месяцев после операции больная неоднократно обращалась к лечащему врачу по поводу ациклических кровянистых выделений из половых путей. Только 22.11.2018 было проведено диагностическое выскабливание цервикального канала с морфологическим исследованием. Результат гистологического заключения №10615 от 27.11.2018 «аденоматозный железистый полип цервикального канала». Больная наблюдалась в течение месяца и из-за отсутствия эффекта и продолжающихся кровянистых выделения 20.12.2018 было повторно произведено выскабливание цервикального канала. Гистологическое заключение №11980 от 26.12.2018 «Железисто-плоскоклеточная карцинома».

Больная направлена в ГУ РОНЦ РТ 27.12.2018, где в условиях консультативной поликлиники обследована с диагнозом «рак тела матки». Состояние после нерадикальной операции. МРТ органов малого таза от 29.12.2018 - заключение: состояние после субтотальной гистерэктомии. Образование в области послеоперационной культы шейки матки, с признаками прорастания в прилежащую клетчатку. Подвздошная лимфаденопатия слева. Рентгенография грудной клетки от 29.12.2018: легочные поля и органы средостения без патологии. УЗИ органов малого таза и брюшной полости от 08.01.2019: в проекции культы шейки матки, имеется объёмное образование, неоднородной структуры, с нечёткими контурами, повышенной эхогенности, в центре участок жидкостного включения размерами 3,5х3,5см. Органы брюшной полости без патологии. После обсуждения результатов обследования и консилиума специалистов 15.01.2019 произведено оперативное вмешательство в условиях ГУ РОНЦ в объёме - экстирпация культы шейки матки с лимфодиссекцией. Цитологическое исследование с линии резекции опухоли - №233 от 15.01.2019 «Среди эритроцитов скопление призматического эпителия с атипией и полиморфизмом ядер (аденокарцинома)». Гистологическое заключение послеоперационного макропрепарата № 5459 от 21.01.2019 «Инфильтративная

аденокарцинома эндометрия с распространением в область цервикального канала с инвазией 1,5см, гиперплазия лимфатических узлов”. С учетом результата морфологического исследования установлен диагноз: С 54.0 Рак тела матки T2N0M0. Состояние после радикальной операции. С учетом факторов риска прогрессирования заболевания с 18.02.2019 по 18.04.2019 больная получила сочетанную лучевую терапию СОД-71Гр. До настоящего времени пациентка наблюдается без признаков рецидива и отдаленных метастазов заболевания.

Данный клинический пример указывает на отсутствие онконастороженности у врача-гинеколога частной клиники. Больная без надлежащего обследования (раздельного диагностического выскабливания матки с гистологическим исследованием) взята на операцию с ошибочным диагнозом, что повлекло за собой проведение нерадикальной операции. Проведенный анализ допущенных тактических ошибок, а также ошибок в диагностике РТМ указывает на низкую онкологическую настороженность и низкую информированность врачей акушер-гинекологов и общего профиля, а также самих больных-женщин в отношении данной патологии. Все эти перечисленные обстоятельства способствовали позднему направлению больных в специализированное онкологическое учреждение, соответственно поздней диагностике заболевания и ухудшению прогноза.

Таким образом, основным симптомом РТМ явились кровянистые выделения из половых путей (81,6%), в менопаузе у 68,5%, в межменструальном периоде у 31,5% больных с длительностью данного симптома более 1 года в 45,5% случаев. До поступления в онкологическое учреждение у 87 (39,9%) больных имели место различные диагностические и тактические ошибки, допущенные врачами разного профиля. В структуре диагностических и тактических ошибок «длительное и неполноценное обследование» составило 70 (32,1%) случаев, 10 (4,6%) - нерадикальные операции в учреждениях неонкологического профиля и морфологические ошибки - 7 (3,2%) случаев.

3.3. Информативность различных методов исследования в диагностике рака тела матки в регионе высокой рождаемости

На сегодняшний день для диагностики РТМ на дооперационном этапе гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, аспирационная биопсия эндометрия или раздельное диагностическое выскабливание полости матки, МРТ малого таза являются основными методами. Точность дооперационной диагностики и ранняя выявляемость больных РТМ являются основными компонентами эффективного лечения. УЗИ и МРТ малого таза дают информацию о степени миометральной инвазии, распространении опухолевого процесса на цервикальный канал, метастатическом поражении лимфатических узлов и яичников, что является основными критериями при стадировании рака тела матки и выборе оптимального объема оперативных вмешательств.

УЗИ имеет пределы своих диагностических возможностей и определенные трудности в интерпретации патологического очага в матке. Правильная трактовка ультразвуковых данных зависит от грамотности врача, производившего данное исследование. По результатам нашего исследования УЗИ заключение соответствовало основному диагнозу у 143 (65,6%) больных. У 75 (34,4%) больных УЗ заключение было ошибочным. Ниже представлена УЗ картина больной Г.Б., 61 год, с диагнозом РТМ (рисунок 13).

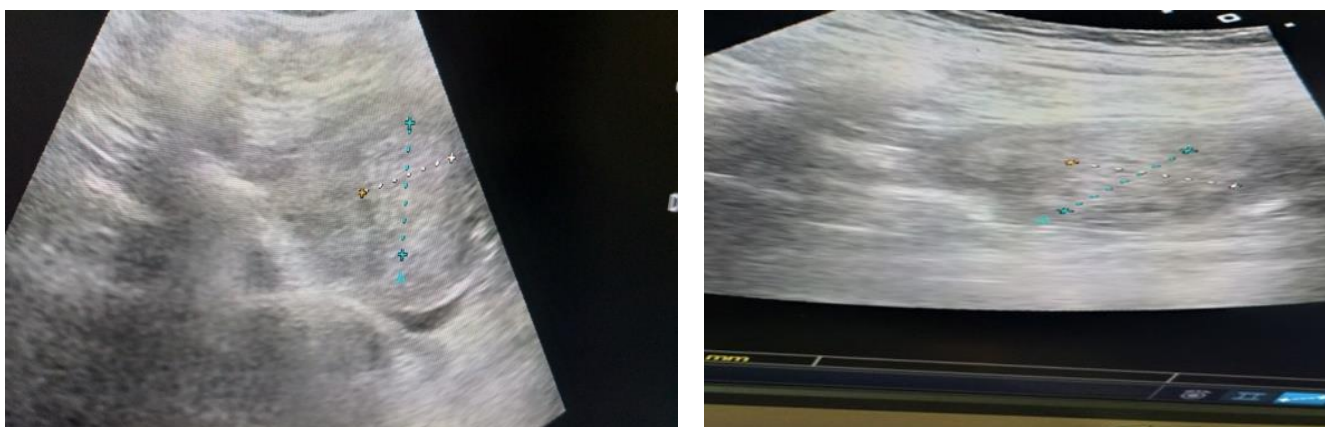


Рисунок 13. - УЗИ больной Г, 61 год, с диагнозом РТМ - матка увеличена до размеров 8,4х3,6х6,5 мм, полость расширена, эндометрий неоднородный. Края неровные, в полости матки определяется образование с гиперэхогенной структурой размерами 2,8х3,6см. Заключение – с-г эндометрия.

Ультразвуковой метод исследования с использованием абдоминального датчика (конвексный датчик 3,5МГц) применен нами у 143 (65,6%) больных с наполненным мочевым пузырем. В связи с ожирением 55 (25,2%) пациенткам произведено трансвагинальное УЗИ с использованием вагинального датчика 6,5-7МГц. Сочетанное УЗИ нами произведено 83 (38,1%) больным. Результаты УЗИ в зависимости от паритета представлена в таблице 18.

Таблица 18. - Эхографические данные больных РТМ в зависимости от паритета (n=218)

Данные эхографии (УЗИ)	Всего (n=218)		МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		p
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Неоднородность эндометрия	131	60,1	71	70,3	48	57,1	12	36,4	<0,01
Неоднородность миометрия	140	64,2	71	70,3	51	60,7	18	54,5	>0,05
Стертая граница между эндометрием и миометрием	140	64,2	71	70,3	51	60,7	18	54,5	>0,05
М-эхо до 5мм	8	3,7	5	5,0	2	2,4	1	3,0	>0,05
М-эхо до 10мм	13	6,0	7	6,9	4	4,8	2	6,0	>0,05
М-эхо> 10мм	63	28,9	34	33,7	26	31,0	3	9,0	<0,05
Миоматозный узел матки	42	19,3	2	2,0	27	32,1	13	39,4	<0,001
Увеличение размеров матки	148	67,9	73	72,3	59	70,2	16	48,5	<0,05
Опухоль в области шейки матки	7	3,2	4	4,0	2	2,4	1	3,0	>0,05
Гематометр	2	0,9	1	1,0	0	0,0	1	3,0	>0,05
Конгломерат в малом тазу	6	2,8	1	1,0	3	3,6	2	6,0	>0,05
Асцит	2	0,9	1	1,0	1	1,2	0	0,0	>0,05
Образование придатков матки	8	3,7	5	5,0	2	2,4	1	3,0	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Результаты УЗИ показали достоверно чаще увеличение размеров матки в группе многорожавших и малорожавших 72,3% и 70,2% соответственно, чем в

группе с бесплодием 48,5% ($p<0,05$). У 42 (19,3%) больных РТМ наблюдалось увеличение размеров матки в связи с наличием сопутствующей многоузловой миомы матки с преобладанием в группе с бесплодием - 39,4% и у малорожавших 32,1% ($p<0,001$). Увеличение толщины слизистой оболочки более 10 мм выявлено в 63 (28,9%) случаях достоверно чаще в группе многорожавших и малорожавших 33,7% и 31%, чем у больных с бесплодием 9% ($p<0,05$). Контуры слизистой оболочки матки были нечеткими и неровными у 131 (60,1%) больной, наиболее часто в группе многорожавших больных – 70,3%.

При наличии инвазии опухоли в миометрий в толще стенки матки были выявлены образования низкой эхогенности с четкими неровными контурами и неоднородностью миометрия у 140 (64,2%) больных: у женщин с бесплодием - 54,5%, в группе малорожавших – 60,7%, в группе многорожавших – 70,3%. В этих случаях границы между эндометрием и миометрием становились нечеткими.

Таким образом, тканевая структура опухоли имела различную эхогенность: в 9,2% - однородная гипоехогенная, в 48,6% однородная и гиперэхогенная и в 47,1% - определялась смешанная структура опухоли.

Нами сопоставлены данные УЗИ и гистологического исследования послеоперационного материала для определения чувствительности метода у 100 больных (таблица 19).

Таблица 19. - Сравнение данных УЗИ и гистологического заключения послеоперационного материала при РТМ (n=100)

Локализация опухоли	УЗИ в режиме 2D		Гистологическое заключение		Чувствительность метода (%)
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
По всей полости матки	40	40	27	27	67,5
Дно	18	18	25	25	78,0
Дно, стенка	30	30	34	34	80,0
Трубные углы	4	4	1	1	25,0
Переход в цер. канал	6	6	7	7	90,0
Поражение яичников	2	2	6	6	60,0

УЗИ матки в 40% случаев установило признаки опухолевого процесса с распространением на всю полость матки, а при морфологическом исследовании макропрепарата лишь в 27% случаев описывается распространение процесса по всей полости матки. Соотношение данных о локализации опухоли в области дна матки при УЗИ и морфологическом заключении составили 18% и 25%, данные о распространении опухолевого процесса на дно и стенки матки – 30% и 34%, о распространении в трубные углы – 4 и 1% соответственно. Распространение процесса на цервикальный канал при УЗИ описывается в 6% случаев, и 7% случаев при гистологическом исследовании. Признаки поражения яичников при УЗИ наблюдаются в 2% случаев и в 6% случаев при морфологическом исследовании.

При сопоставлении данных УЗИ и гистологического заключения послеоперационного материала у 100 больных РТМ установлен, что чувствительность УЗИ в дооперационной диагностике РТМ варьирует от 60 до 67,5%.

Анализированы результаты МРТ исследования органов малого таза у 40 больных РТМ дооперативного лечения. По данным МРТ исследования: полость матки расширена в 29 (72,5%) случаях, и деформирована в 4 (10%), гематометра в 1 случае, и в 1 случае ВМС в полости матки. Размеры образования в эндометрии колеблются от 0,3см до 2,5см, в среднем составляя 2,2 см. Инвазия опухоли в миометрий выявлена у 20 (50%) больных, распространение инфильтрации до внутреннего зева имеет место в 12 (30%) случаях. Структура опухоли неоднородная у 26 (65%), ровные контуры у 6 (15%), неровные – 25 (62,5%), уплотнение в области придатков у 3 (7,5%) и кистозно увеличенные яичники – 4 (10%) случая. Утолщение шейки матки имело место в 12 (30%) и наличие жидкости в малом тазу в 2 (5%) случаях. Регионарная лимфаденопатия выявлена у 6 (15%) больных.

На рисунке 14 показано МРТ больной РТМ.

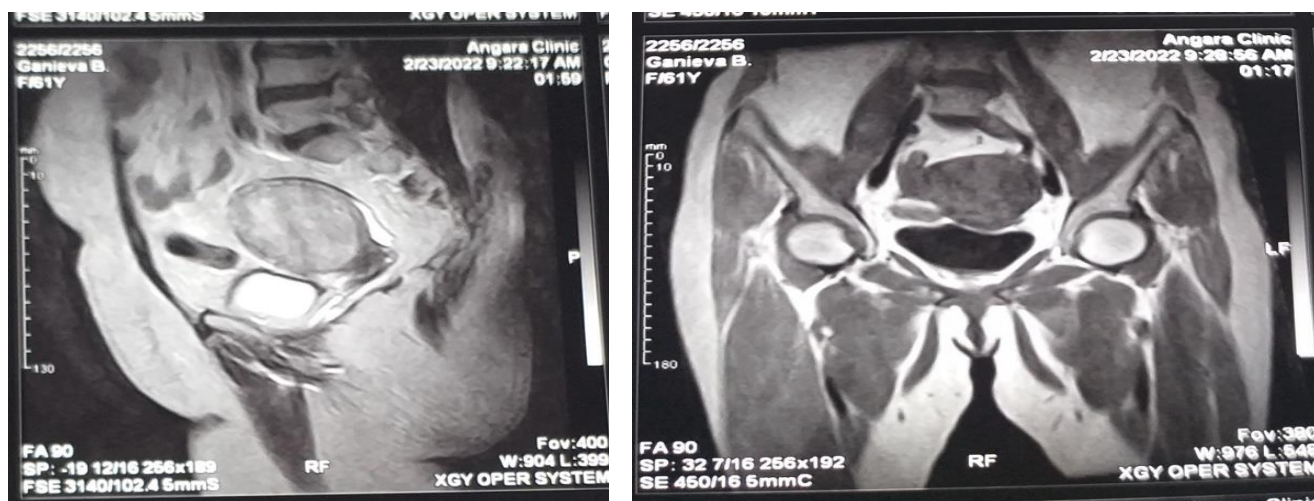


Рисунок 14. - Больная Г., 61 год, с диагнозом РТМ: МРТ признаки наиболее характерны для объёмного образования эндометрия – с размерами 51,02х66,8мм, инфильтрацией мышечного слоя матки, без прорастания окружающих структур и без увеличения регионарных л/узлов.

Заключения МРТ исследования были сопоставлены с морфологическим исследованием послеоперационного макропрепарата (таблица 20).

Таблица 20. - Сравнение данных МРТ и гистологического заключения операционного материала больных РТМ (n=40)

Глубина инвазии Опухоли	МРТ		Гистологическое Заключение		Чувствительность метода (%)
	Абс.ч	%	Абс.ч.	%	
1\2 миометрия	18	45,0	21	52,2	86,0
2\3 миометрия	10	25,0	12	30,0	91,0
До серозной поверхности	1	2,5	1	2,5	60,0
Отсутствие инвазии	11	27,5	6	15,0	20,0

Таким образом, сравнительный анализ заключений УЗИ и МРТ в дооперационной диагностике РТМ показал, что чувствительность УЗИ варьирует от 60 до 67,5%, а чувствительность МРТ в плане определения степени инвазии опухоли в мышечный слой составляет от 60-91%. Наличие высокоэффективного оборудования и квалифицированных специалистов-функционалистов позволяет выявлять рак тела матки на ранних стадиях и определять степень

распространенности опухолевого процесса, что дает возможность в выборе тактики лечения и прогнозирования течения заболевания.

Решающим и заключительным этапом в диагностике рака эндометрия явилось раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и эндометрия, которое проведено всем 218 больным, 14(8,2%) больным с патологическими изменениями шейки матки была произведена также биопсия шейки матки. Эффективность раздельного диагностического выскабливания, прежде всего, зависит от тщательности и последовательности его выполнения (рисунок 15).



Рисунок 15. - Результаты морфологического исследования больных до операции (n=218)

Результаты морфологического исследования материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании матки, позволили установить наличие злокачественной опухоли у 173 (79,4%): интраэпителиальной карциномы эндометрия у 16 (7,3%) больных, эндометриоидной аденокарциномы эндометрия у 141 (64,7%), плоскоклеточного рака у 8 (3,7%), и светлоклеточная карцинома у 1 (0,5%), железисто-плоскоклеточная карцинома у 7 (3,2%) больных. У остальных – 45(20,6%) больных РТМ при морфологическом исследовании соскоба эндометрия были установлены железистая, железисто-кистозная гиперплазии эндометрия,

полипоз эндометрия. Чувствительность морфологического метода (РДВ) составила 79%. Морфологическая структура опухоли представлена в рисунке 16.



Рисунок 16. - Морфологическая структура опухоли

Степень дифференцировки опухоли была установлена до операции на основании соскоба эндометрия у 110 (50,4%) больных. По степени дифференцировки опухоли высокодифференцированная аденокарцинома выявлена у 28 (25,4%) больных, умеренно-дифференцированная аденокарцинома эндометрия у 63 (57,3%), и низкодифференцированная – 19 (17,3%) пациенток.

3.4. Результаты лечения больных раком тела матки в зависимости от паритета

Комплексное обследование больных с применением современных методов на дооперационном этапе позволило установить предварительный диагноз и составить представление о степени распространения опухолевого процесса, его морфологической структуре и степени дифференцировки. Полученные данные позволили разработать тактику дальнейшего лечения больных РТМ во всех группах. Методы лечения больных РТМ в зависимости от паритета представлены в таблице 21.

Таблица 21. - Методы лечения больных РТМ в зависимости от паритета

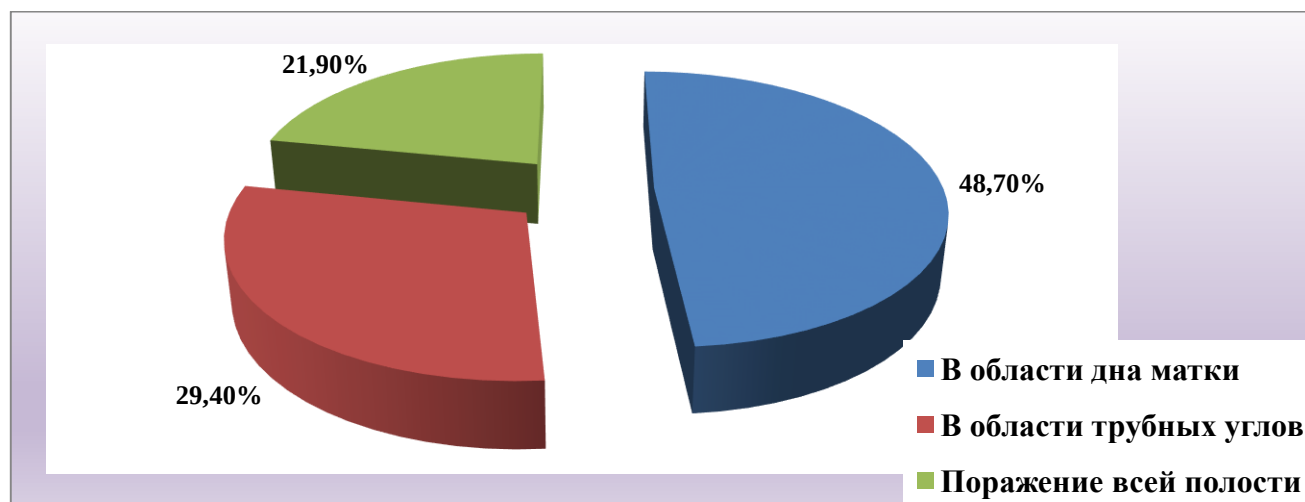
Методы лечения	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
Только хирургическое	26	25,7	23	27,4	8	24,2	>0,05
Комбинированное	59	58,4	56	66,7	21	63,6	>0,05
Комплексное	13	12,9	4	4,8	4	12,1	>0,05
Сочетанное ЛТ+ПХТ	1	1,0	1	1,2	0	0,0	>0,05
Гормонотерапия	2	2,0	0	0,0	0	0,0	

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Как видно из данных таблицы, преобладающее число больных получили комбинированное лечение, которое включало операцию в комбинации с ЛТ.

Патоморфологическое исследование послеоперационного материала позволило уточнить локализацию опухоли и степень распространения опухолевого процесса, глубину инвазии в мышечный слой, морфологическую структуру, а также степень дифференцировки опухоли.

Макроскопическое изучение послеоперационного макропрепарата установило, что у большинства больных опухоль была локализована в области дна матки – 48,7%, область трубных углов была поражена у 29,4% и вся полость матки была поражена у 21,9% больных (рисунок 17).

**Рисунок 17. - Локализация первичной опухоли**

Макроскопически у большинства пациенток - 53,2%, опухоль имела экзофитную форму анатомического роста, эндофитная форма выявлена у 24,7% и смешанная у 22,1% больных.

При рассмотрении степени распространения опухоли у большинства больных установлена II стадия (T2). Больных с III (T3) стадией оказалось больше в группе малорожавших -13,1%, по сравнению с другими группами. I стадия (T1) заболевания чаще установлена в группе больных с бесплодием - 30,3% (таблица 22).

Таблица 22. - Морфологическая характеристика послеоперационного материала у больных РТМ (n=218)

Показатели	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.	%	Абс	%	Абс	%	
Стадия							
Tis	13	12,9	13	15,5	4	12,1	>0,05
T1	21	20,8	19	22,6	10	30,3	>0,05
T2	59	58,4	41	48,8	16	48,5	>0,05
T3	8	7,9	11	13,1	3	9,1	>0,05
Морфологическая структура опухоли							
Эндометриодная аденокарцинома	79	78,2	70	83,3	27	81,8	>0,05
Плоскоклеточная карцинома	4	4,0	1	1,2	0	0,0	>0,05
Железисто-плоскокл. карцинома	4	4,0	0	0,0	1	3,0	>0,05
Светлоклеточный рак	1	1,0	0	0,0	1	3,0	>0,05
Степень дифференцировки							
G1	20	19,8	13	15,5	4	12,1	>0,05
G2	53	52,5	46	54,8	20	60,6	>0,05
G3	15	14,9	12	14,3	5	15,2	>0,05
Глубина инвазии опухоли							
До ½	54	53,5	36	42,9	18	54,5	>0,05
Больше ½	31	30,7	34	40,5	11	33,3	>0,05
Распространение в цервикальный канал	3	3,0	9	10,7	2	6,1	>0,05
МТС в яичники	7	6,9	6	7,1	1	3,0	>0,05
МТС в большой сальник	2	2,0	3	3,6	2	6,1	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Несмотря на то, что у большинства (более 80%) больных во всех группах по морфологической структуре установлена эндометриодная аденокарцинома, редкие и наиболее агрессивные формы опухоли имели место в основном в группе многорожавших пациенток – 8,9%, по сравнению с другими – 6,0% в группе с

бесплодием и 1,2% у малорожавших. Степень дифференцировки опухоли является одним из наиболее информативных прогностических факторов. По степени дифференцировки в группе эндометриоидных аденокарцином G1 была установлена у 37 (21%) больных, при которой 95% опухоли представлено железистыми структурами и 5% солидными участками. Умереннодифференцированная аденокарцинома G2 выявлена у 119 (67,6%) больных - не менее 50% опухоли представлено железистыми структурами и от 6 до 50% солидными участками. Опухоль низкой степени дифференцировки G3 оказалась у 32 (18,2%) больных – солидное строение имели 50% опухолей.

При морфологическом изучении послеоперационного материала у 14 (6,5%) больных установлено метастатическое поражение яичников. Сложности возникают при наличии синхронного рака эндометрия и яичников. В таких случаях большое значение придается иммуногистохимическому исследованию. В нашем исследовании у 2 больных имел место синхронно развившийся рак органов репродуктивной системы (у 1 больной РТМ и РМЖ; и у 1 РТМ и яичников).

Клинический пример: больная. Т, 1954 г.р., обратилась в июле 2010 года в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ с жалобами на кровянистые выделения из половых путей на фоне 15-ти летней менопаузы. По данным УЗИ–гематометра, миома матки, подозрение на рак эндометрия. При гинекологическом осмотре:

Наружные половые органы развиты правильно. В зеркалах: слизистая влагалища и шейки матки не изменены. Тело матки несколько больше нормы – до 8 недель. Придатки с обеих сторон тяжистые. Позади шейки матки определяется опухолевый имплантат, бугристый, не смещаемый, диаметром до 3 см. Произведена пункция опухоли через задний влагалищный свод и отдельное диагностическое выскабливание эндометрия. Результат гистологического исследования №41543 – умеренно и низкодифференцированная аденокарцинома эндометрия. Цитология – клетки аденокарциномы.

Учитывая анамнез, данные гинекологического осмотра и гистологического исследования, больной на первом этапе с диагнозом: рак тела матки T1-2NxM0, 02.09.2010 проведен 1 курс индукционной полихимиотерапии (ПХТ) по схеме:

доксорубин 70мг, цисплатин 125мг, 5-фторурацил -1000мг, внутривенно, однократно. При повторном поступлении 20.09.10 при УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства: печень не увеличена, структура с умеренно дистрофическими изменениями. Желчный пузырь, поджелудочная железа, селезенка, почки, забрюшинные лимфоузлы, мочевого пузыря – без особенностей. Матка не увеличена. В области дна интерстициальное субсерозное узловое образование до 2,0 см в диаметре. Эндометрий + 0,4см. Визуальные признаки гиперпластического процесса не выражены. После проведения подготовки 20.10.2010 больной произведено хирургическое лечение – гистерэктомия с придатками. Удаление большого сальника. Дренирование брюшной полости. Во время операции: по вскрытию брюшной полости: свободная жидкость в количестве 300мл соломенного цвета. По париетальной, висцеральной брюшине просовидная опухолевая диссеминация. Большой сальник опухолевоизмененный в виде «панциря». При дальнейшей ревизии малого таза: тело матки не увеличено, яичники с обеих сторон, неравномерно уплотнены. Вход в малый таз затруднен из-за выраженной опухолевой инфильтрации и диссеминации. Опухолевоизмененная инфильтрированная пузырно-маточная брюшина, с переходом на дно пузыря.

Макропрепарат: в области дна матки имеется экзофитное разрастание на участке 1,5 x 1 x 1 см, с видимой инвазией в миометрий. Слизистая цервикального канала и шейки матки чистая.

Микроскопия: в соскобе из полости матки, состоящей из кусочков эктоцервикса без признаков атипии эпителия, множественных кусочков опухоли, имеющей строение умеренно–и низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы, и частицы железисто-фиброзного полипа эндометрия.

В гистологических препаратах операционного материала №34155/10 определяются:

- фрагменты шейки матки с картиной хронического цервицита;

- два участка тела матки с атрофичным эндометрием и с разрастанием в серозном покрове низкодифференцированной аденокарциномы. В эндометрии и миометрии элементы опухолевого роста не найдены;
- кусочки маточных труб со склерозом стенок;
- участки обоих яичников с разрастанием низкодифференцированной аденокарциномы с очагами некроза, растущей как на поверхности яичников, так и во всех слоях одного яичника, с наличием раковых эмболов в просветах лимфатических сосудов. В гистологических препаратах операционного материала определяются участки большого сальника с множественными метастазами низкодифференцированной аденокарциномы яичников.

В связи с вышеописанными результатами гистологического исследования соскоба эндометрия и операционного материала, для уточнения патологии эндометрия и придатков матки проведено дополнительное тотальное исследование фиксированного операционного материала.

В гистологических препаратах определяются:

- в серозном покрове цервикального канала — разрастания низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы;
- фрагменты стенки внутреннего зева с разрастанием низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы только в серозном покрове;
- участки тела матки, в 7 из 33 кусочков которых в эндометрии обнаруживаются единичные очажки умеренно- и низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы, врастающей в миометрий на глубину 0,1-0,6см (толщина стенки тела матки составляет 1,7см., глубина инвазии в миометрий до ½ его толщины). Кроме того, в эндометрии имеются единичные очажки сложной типичной и атипичной гиперплазии. В миометрии очаги эндометриоза и лейомиомы. В серозном покрове и в 1/3 наружного слоя миометрия отмечаются разрастания низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы;
- кусочки маточных труб, в просветах которых и на их покровном эпителии обнаруживаются множественные комплексы аденокарциномы яичников. В серозном покрове обоих маточных труб и в широких связках матки —

множественные метастазы низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы яичников. Кусочки ткани яичника с разрастанием низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномы.

Заключение: Вышеописанная морфологическая картина соответствует первично-множественному синхронному раку матки с придатками:

I. Низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома яичников, с преимущественным поверхностным поражением органа, с множественными метастазами в широких связках матки, в серозном покрове и в покровном эпителии маточных труб, в серозе матки и в наружных слоях миометрия, в большом сальнике.

II. Умеренно- и низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома эндометрия, развившаяся на фоне железисто-фиброзного полипа и сложной типичной и атипичной гиперплазии эндометрия, растущая в пределах тела матки и врастающая в миометрий на глубину 0,1-0,6см.

Диагноз при выписке: Первично-множественный синхронный рак: рак тела матки T1BN0M0. Рак яичников T3CN0M0. Состояние после комбинированного лечения.

После патоморфологического исследования послеоперационного материала нами были оценены факторы риска по прогрессированию заболевания и намечены дальнейшие мероприятия по комбинированному и комплексному лечению больных (рисунок 18).

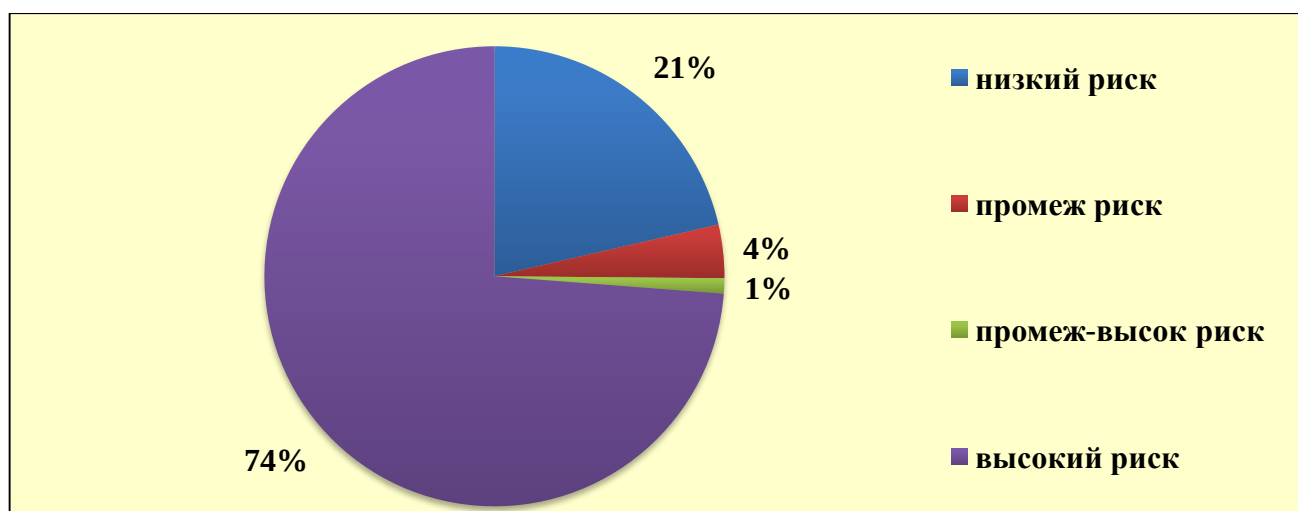


Рисунок 18. - Распределение больных по риску прогрессирования

Согласно проведенному анализу, 74% больных РТМ оказались в группе высокого риска, 21% составили группу низкого риска, 4% - промежуточный риск и 1% - промежуточно-высокий риск по прогрессированию заболевания после лечения.

После завершения лечения все больные находились под диспансерным наблюдением. Длительность наблюдения варьировала от 1 месяца до 102 месяцев. Средняя длительность наблюдения составила 38,7 месяцев в общей выборке больных: в группе многорожавших - 41,4, у малорожавших – 36,7 и 33,2 месяца у пациенток с бесплодием (таблица 23).

Таблица 23.- Сравнительный анализ исхода заболевания у больных РТМ

Исход заболевания	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
Ср. длит. наблюдения после лечения, мес. - Min - Max (месяцы)	41,4±10,7 1 120		36,7±7,6 2 96		33,2±9,7 4 72		>0,05*
Нарушение режима лечения	21	20,8	12	14,3	4	12,1	>0,05
Полная клиническая ремиссия	80	79,2	72	85,7	29	87,9	>0,05
Ср. длит. клинической ремиссии, в месяцах	40,3±8,7		37,4±7,6		31,8±8,6		>0,05
Рецидивы	5	5,0	6	7,1	2	6,1	>0,05
Срок возникновения рецидива, в месяцах	10,1±1,3		18,3±2,1 p ₁ <0,001		6,5±0,3 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001		<0,001*
Отдаленные mts	5	5,0	3	3,6	2	6,1	>0,05
Продолженный рост опухоли	8	7,9	5	6,0	2	6,1	>0,05
Вторая опухоль	1	1,0	0	0,0	1	3,0	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, *по Н-критерию Крускала-Уоллиса, p₁ – при сравнении с группой МНР, p₂ – при сравнении с группой МЛР – по U-критерию Манна-Уитни)

Как видно из данных таблицы, по завершению лечения полная клиническая ремиссия заболевания достигнута у 181 (83,0%) больной: преимущественно в группе с бесплодием - 87,9%, в группе малорожавших – 85,7% и 79,2% у многорожавших пациенток. Средняя длительность клинической ремиссии в

общей выборке составила 38 месяцев: 40,3 месяца в группе многорожавших, 37,4 месяца у малорожавших и 31,8 у пациенток с бесплодием.

В процессе динамического наблюдения за больными рецидивы заболевания возникли у 13 (7,2%) больных в сроки от 6,5 до 18,3 месяцев после лечения. Следует отметить, что в группе больных с бесплодием характерно наиболее раннее рецидивы, чем у многорожавших и малорожавших больных ($p < 0,001$). Рецидивы чаще наблюдались в культе влагалища в 9 случаях, в параметрии – 3 и во влагалище у 1 пациентки. Отдаленные метастазы возникли у 10 (4,6%) больных: в печени у 4 (40%), в легких у 4 (40%), в костях – 1 (10%), в головном мозге – 1 (10%). На рисунке 19 показана МРТ картина больных с отдаленными метастазами.

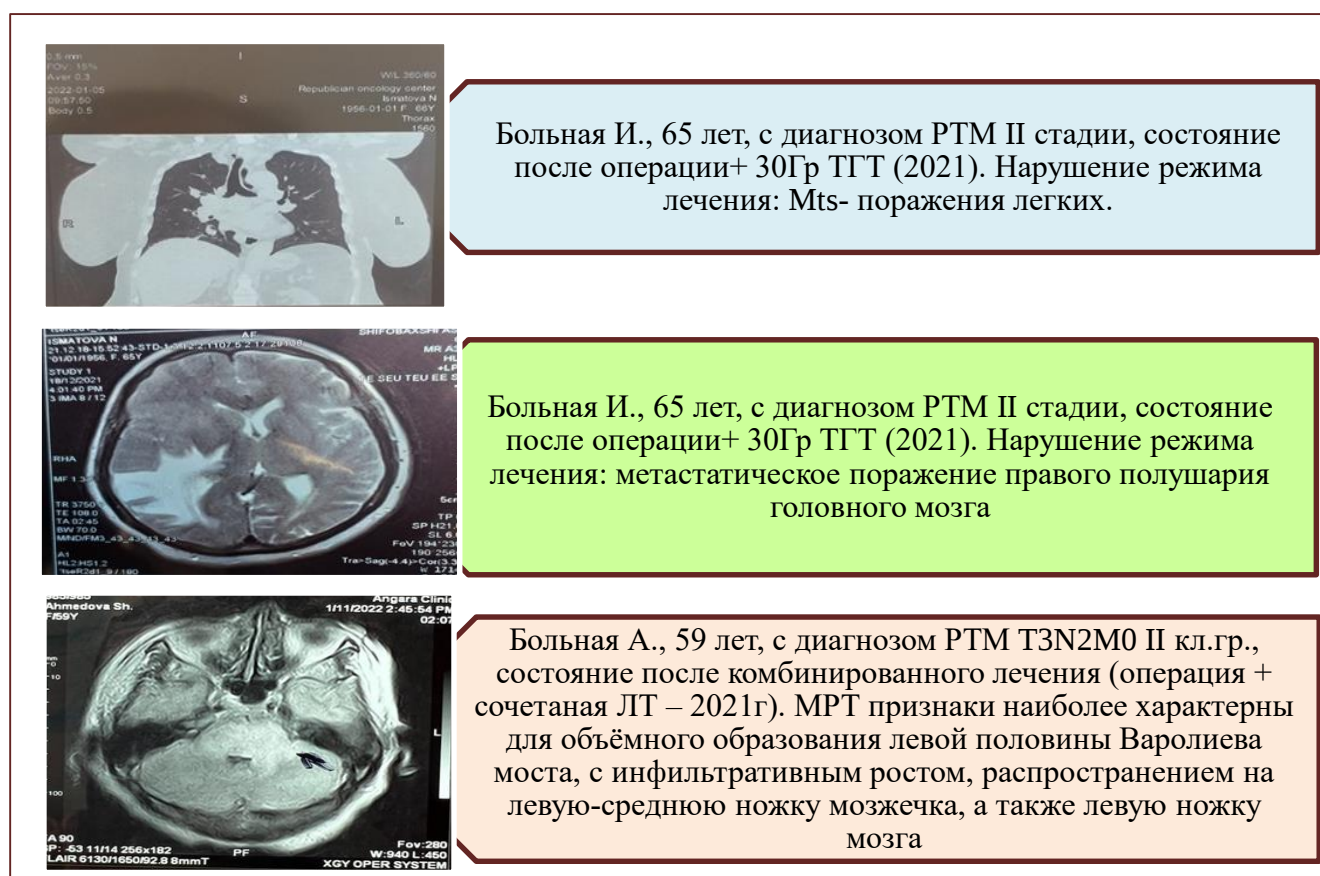


Рисунок 19. - МРТ-картина больных с отдаленными метастазами

Следует отметить, что лечение с нарушением режима получили 37 (17%) больных: 20,8% больных РТМ из группы многорожавших, 14,3% из группы малорожавших и 12,1% из группы с бесплодием. Продолженный рост опухоли

наблюдался у 15 (6,9%). У 2 (0,9%) больных на протяжении наблюдения развилась вторая опухоль – рак поджелудочной железы и РМЖ.

Результаты диспансерного наблюдения за больными после лечения показали, что к концу 2020 года были живы 131 (60,1%) больная, из них 2 с рецидивом и 2 с продолженным ростом опухоли. Умерло 78 (35,8%) больных, судьба 9 (4,1%) пациенток неизвестна (рисунок 20).

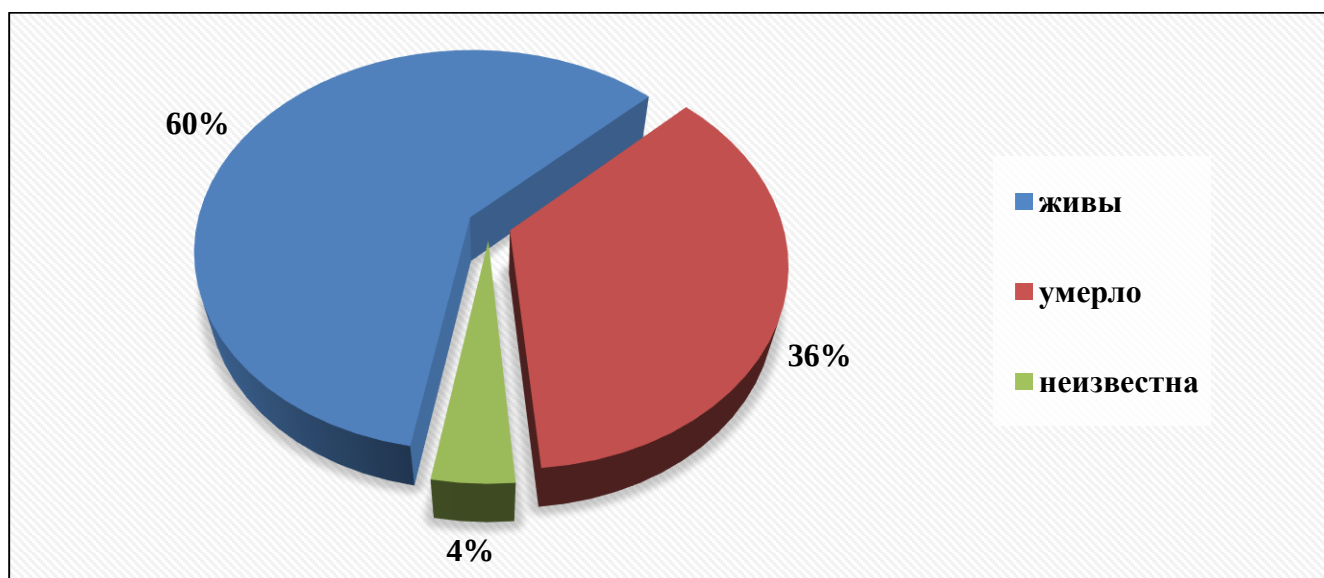


Рисунок 20. - Результаты диспансерного наблюдения за больными РТМ (n=218)

Результаты лечения и прогноз у больных РТМ зависят от ряда клинимоρφологических факторов. Многочисленными исследованиями доказана зависимость прогноза РТМ от таких факторов как возраст, стадия заболевания, степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии в мышечный слой, наличие раковых эмболов в кровеносных сосудах и лимфатических щелях, распространение опухоли на шейку матки, размер опухоли.

Нами проведен анализ частоты встречаемости благоприятных и неблагоприятных прогностических факторов в сравниваемых группах. Морфологические факторы прогноза изучались при гистологическом исследовании послеоперационных макропрепаратов, а также в случае необходимости дополнительно пересматривались в парафиновых блоках. Одним из важных клинических факторов прогноза является возраст пациентки. Если в группе многорожавших пациенток средний возраст составил – 57,2 лет, то в

группе малорожавших он составил – 55,7 и в группе с бесплодием – 51,4 года, что указывает на протекторное действие родов на развитие РТМ. Число больных в возрасте старше 60 лет особо не различается в группе много и малорожавших, составляя 39,6% и 39,3% соответственно. Однако в группе пациенток с бесплодием они составили всего 24,2% (таблица 24).

Таблица 24. - Анализ прогностических факторов у больных РТМ (n=218)

Факторы прогноза РТМ	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		p
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Возраст: < 60 лет	61	60,4	51	60,7	25	75,8	>0,05
>60 лет	40	39,6	33	39,3	8	24,2	>0,05
Стадия заболевания: - I-II	80	79,2	60	71,4	26	78,8	>0,05
- III	8	7,9	11	13,1	3	9,1	>0,05
Гистологическая структура опухоли:							
- Эндометриоидная аденокарцинома	79	78,2	70	83,3	27	81,8	>0,05
- Другие редкие варианты	9	8,9	1	1,2	2	6,1	>0,05
Степень дифференцировки:							
- G1	20	19,8	13	15,5	4	12,1	>0,05
- G2	53	52,5	46	54,8	20	60,6	>0,05
- G3	15	14,9	12	14,3	5	15,2	>0,05
Глубина инвазии в миометрий:							
<1/2	54	52,5	36	42,8	18	54,5	>0,05
>1/2	31	30,7	34	40,5	11	33,3	>0,05
Ср. значение инвазии, в мм	12,1±1,9		13±2,2		11,0±1,6		>0,05*
Опухолевые эмболы в сосудах	38	37,6	40	47,6	13	39,4	>0,05
Площадь поражения:							
- ограниченная	46	45,5	38	45,2	14	42,4	>0,05
- распространенная	55	54,5	46	54,8	19	57,6	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, *по H-критерию Крускала-Уоллиса)

При корреляционном анализе выявлена достоверная положительная взаимосвязь слабой силы между фактором «возраст пациентки» и фактором «возраст менопаузы» у 83 больных ($r=0,286$; $p=0,009$). Кроме того, данный фактор имел сильную связь с фактором «длительность менопаузы» у 79 больных ($r=0,641$; $P=0$), отражающие происходящие гормональные сдвиги в период менопаузы у больных РТМ. Из данных таблицы видно, что во всех группах преобладают больные с I-II стадией заболевания – более 70%, однако по

морфологической структуре наиболее редкие и агрессивные морфологические формы рака (серозно-папиллярный, железисто-плоскоклеточный рак, светлоклеточная аденокарцинома) чаще установлены в группе многорожавших больных РТМ - 9%, чем у малорожавших (1,2%) и пациенток с бесплодием (6,0%). Степень дифференцировки опухоли является не менее важным показателем прогноза. Анализ данного фактора показал преобладание умеренно дифференцированных форм рака (G2) во всех 3 группах. Глубина инвазии опухоли в мышечный слой, как морфологический фактор прогноза, рассматривалась нами в послеоперационном материале у 183 (83,9%) больных РТМ. Инвазия в мышечный слой была установлена в 186 (85,3%) случаях: 85 (84,2%) случаев у многорожавших, 70 (83,3%) у малорожавших и 29 (87,9%) у больных с бесплодием. Среднее значение глубины инвазии опухоли в группах варьировало от 11 до 13 мм. В таблице 25 представлен результаты корреляционный анализ больных с РТМ.

Таблица 25. - Корреляционный анализ больных РТМ

Возраст	1,00	Все красные - статистически значимые корреляции (p <0,05), т.е. имеется закономерность								
Возраст менархе (в абс. циф)	-0,04	1,00	0 - связи нет							
Возраст наст. менопаузы (в абс. циф.)	0,59	0,07	1,00	0,01 - 0,3 или -0,01 - (-0,3) - слабая связь						
Длит. менопаузы, год (в. абс циф.)	0,67	0,02	0,56	1,00	0,31 - 0,69 или -0,31 - (-0,69) – ср. связь					
Возраст начала пол. жизни	0,08	0,39	0,21	0,15	1,00	0,7 - 1,0 или -0,7 - (-1,0) - сильная связь				
Кол-во беременностей	0,29	0,15	0,25	0,26	0,17	1,00				
Количество родов	0,29	0,12	0,21	0,30	0,13	0,77	1,00			
Кол-во прерван.беремен.	0,12	0,10	0,16	0,06	0,13	0,69	0,08	1,00		
Глуб. инвазии опухоли, см	0,22	0,05	0,17	0,07	0,11	-0,02	-0,02	-0,02	1,00	
Длит. наблюдения, мес.	-0,03	-0,06	-0,05	-0,06	-0,05	0,12	0,03	0,15	0,07	1,00
	возраст	возраст менархе (в абс циф)	возраст наступл-я менопаузы (в.абс. циф.)	Длит. менопаузы в годах (в. абс циф)	возраст начала пол. жизни	Кол-во беременностей	количество родов	кол-во прерван. беремен.	глубина инвазии опухоли в см	Длит. наблюдения в месяцах

Корреляционный анализ выявил положительную связь средней силы фактора «глубина инвазии опухоли» с фактором «возраст больной» и фактором «возраст наступления менопаузы» у 83 пациенток ($P < 0,001$).

Анализируя прогностические факторы, при корреляционном анализе установлена сильная взаимосвязь факторов «длительность наблюдения» с фактором «длительность ремиссии» у 51 больной ($r = 0,960$; $P = 0$). Фактор «длительность ремиссии» коррелировал также с фактором «Суммарная очаговая доза от ТГТ» ($r = 0,443$; $P = 0,023$). Кроме того, наблюдается положительная прямая связь слабой силы таких факторов, как «длительность гормонотерапии» и «суммарная очаговая доза от ТГТ» ($r = 0,527$; $P = 0,044$), указывающие на прогностическое значение гормонотерапии и лучевой терапии, как этапов комплексного и комбинированного лечения рака тела матки.

Таким образом, в регионе высокой рождаемости РТМ диагностируется в 70% случаях в I-II стадии, по морфологической структуре преобладает эндометриоидная аденокарцинома (80%), однако в группе многорожавших больных чаще устанавливаются редкие и агрессивные формы заболевания – 8,9%. По степени дифференцировки опухоли во всех группах преобладают умереннодифференцированная аденокарцинома – G2 (67,6%) и 74% больных РТМ по совокупности неблагоприятных факторов прогноза оказались в группе высокого риска по прогрессированию заболевания после лечения. Прогностическим значением обладали такие факторы, как возраст больной, возраст менопаузы, длительность менопаузы, глубина инвазии опухоли в мышечный слой, суммарная очаговая доза от ТГТ, длительность гормонотерапии.

ГЛАВА 4. ВЫЖИВАЕМОСТЬ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОК С РАКОМ ТЕЛА МАТКИ В РЕГИОНЕ ВЫСОКОЙ РОЖДАЕМОСТИ

4.1. Выживаемость больных раком тела матки

Оценка отдаленных результатов лечения включала в себя анализ выживаемости и качества жизни больных РТМ после проведенного специального лечения. Анализ общей кумулятивной выживаемости больных РТМ после лечения по методу Каплан–Майер показал, что более 18 месяцев после лечения были живы 82% больных и более 36 месяцев остались живы 72%. Через 60 месяцев после лечения живы 55%, по истечению 85 месяцев живы 48% больных. Через 70 месяцев после лечения умерло 48% и по истечению 90 месяцев умерло 36% больных РТМ (рисунок 21).

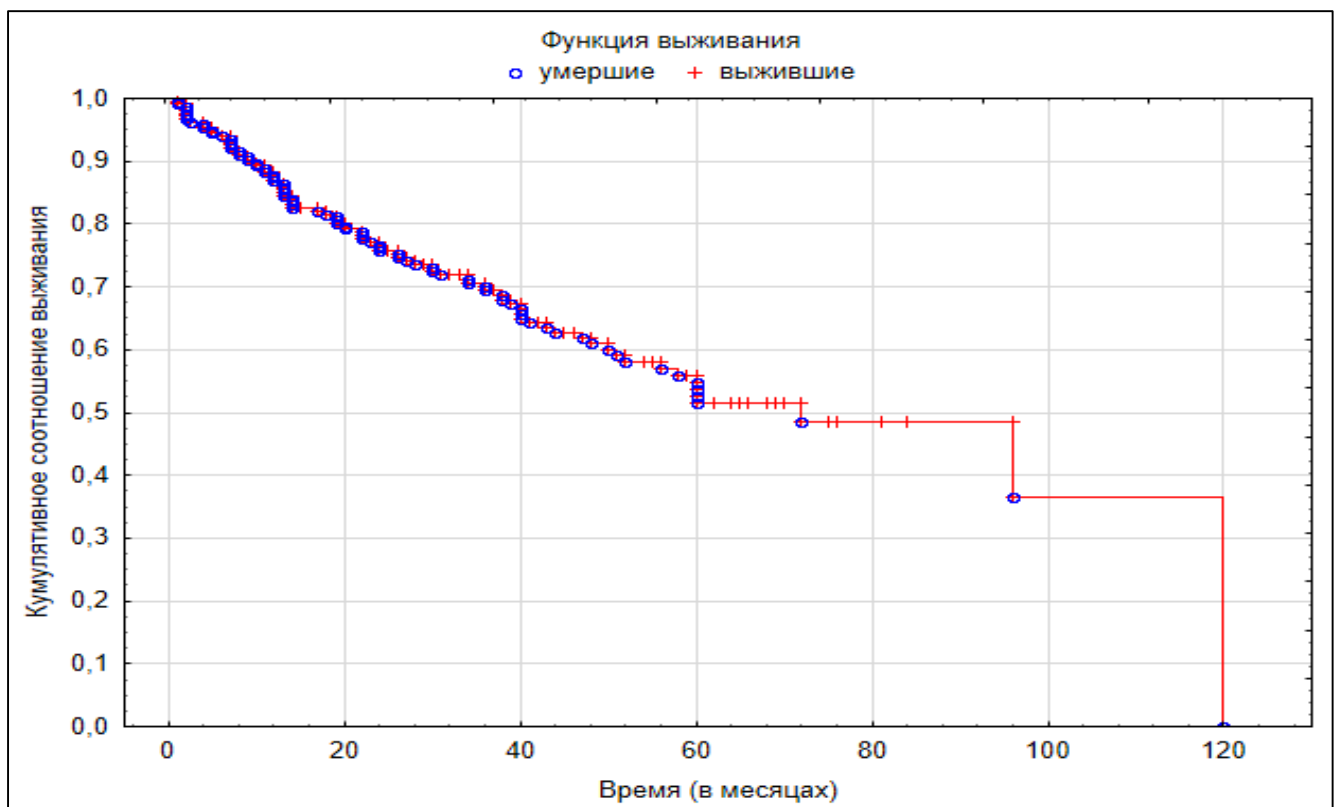


Рисунок 21. - Общая выживаемость больных РТМ в регионе высокой рождаемости по методу Каплан-Майер

Анализируя показатели выживаемости женщин по методу Каплан-Майер, страдающих РТМ, первоначально мы обратили внимание на зависимость от степени распространенности злокачественного процесса, распределив больных на

4 группы согласно классификации TNM с оценкой показателя первичной опухоли Т: Т_{is} – 30 человек, Т₁ – 50, Т₂ – 116, Т₃ – 22 пациентки. Пациентки со степенью распространенности первичной опухоли Т₄ не были включены в исследование, так как не получали радикального лечения (рисунок 22).

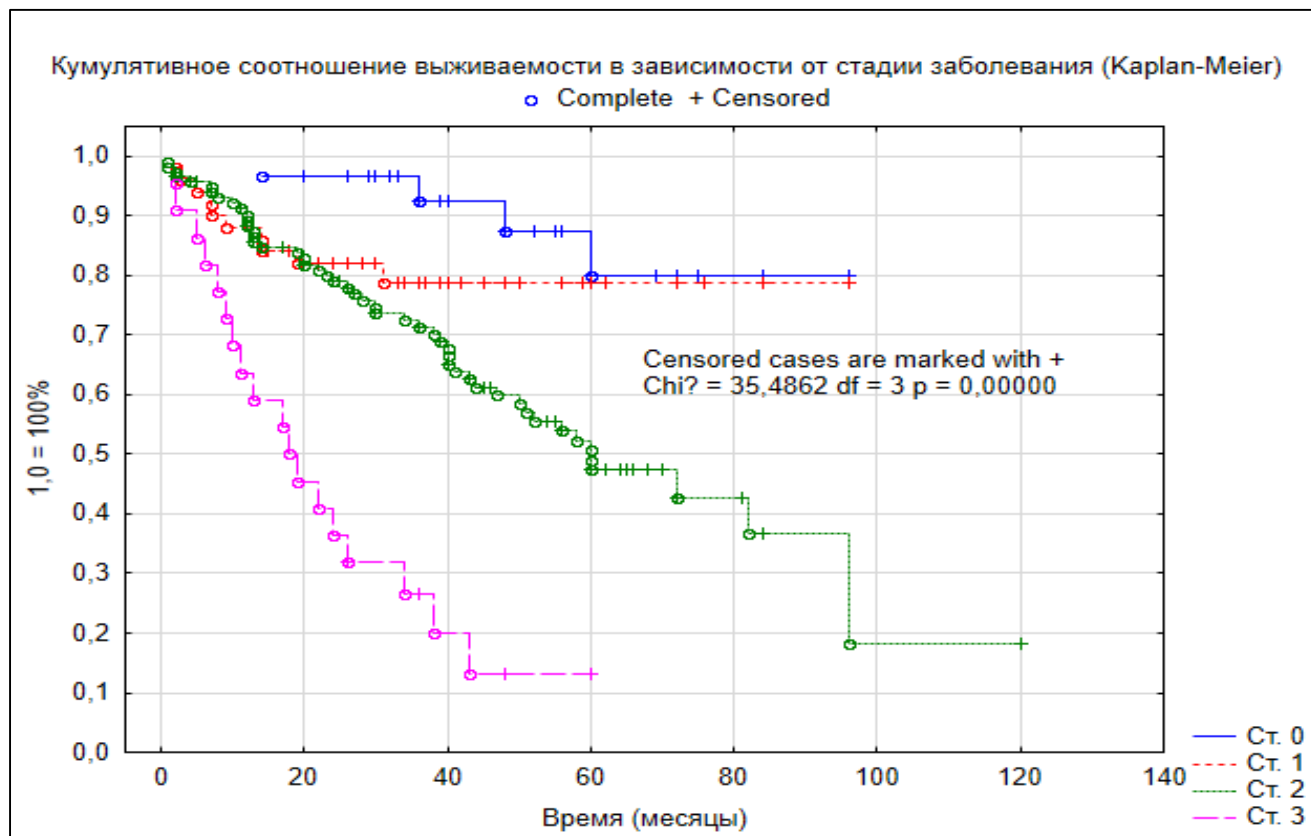


Рисунок 22. – Кумулятивная выживаемость больных РТМ в зависимости от распространенности первичной опухоли «Т»

Согласно данным, представленным на диаграмме, лучшая общая кумулятивная выживаемость у больных с начальной стадией заболевания, так 97% пациенток с первичной опухолью Т_{is} живы 20 месяцев, 40 месяцев живы 92% и более 90 месяцев после лечения живы 80% больных РТМ. При степени распространенности опухоли - Т₁ установлено, что через 36 месяцев после лечения живы 82% больных, 78% больных прожили более 90 месяцев. Остальные больные умерли в сроки до 36 месяцев. При распространенности опухоли Т₂ первые 12 месяцев живы 95%, 18 месяцев живы - 82% и 48 месяцев после лечения живы 61% больных РТМ и более 80 месяцев прожили 42% больных. Следует отметить, что 48% пациенток с РТМ умерли по истечению 60 месяцев после лечения, и 18% больных умерли, прожив 95 месяцев. Больше 3 лет прожили 26%

больных РТМ с первичной опухолью Т₃, 12% больных живы через 48 месяцев после лечения и рубеж в 60 месяцев преодолели 12% больных. В сроки до 18 месяцев скончались 50% больных, остальные умерли в сроки до 40 месяцев.

Также нами была изучена кумулятивная выживаемость больных РТМ в зависимости от методов лечения (рисунок 23).

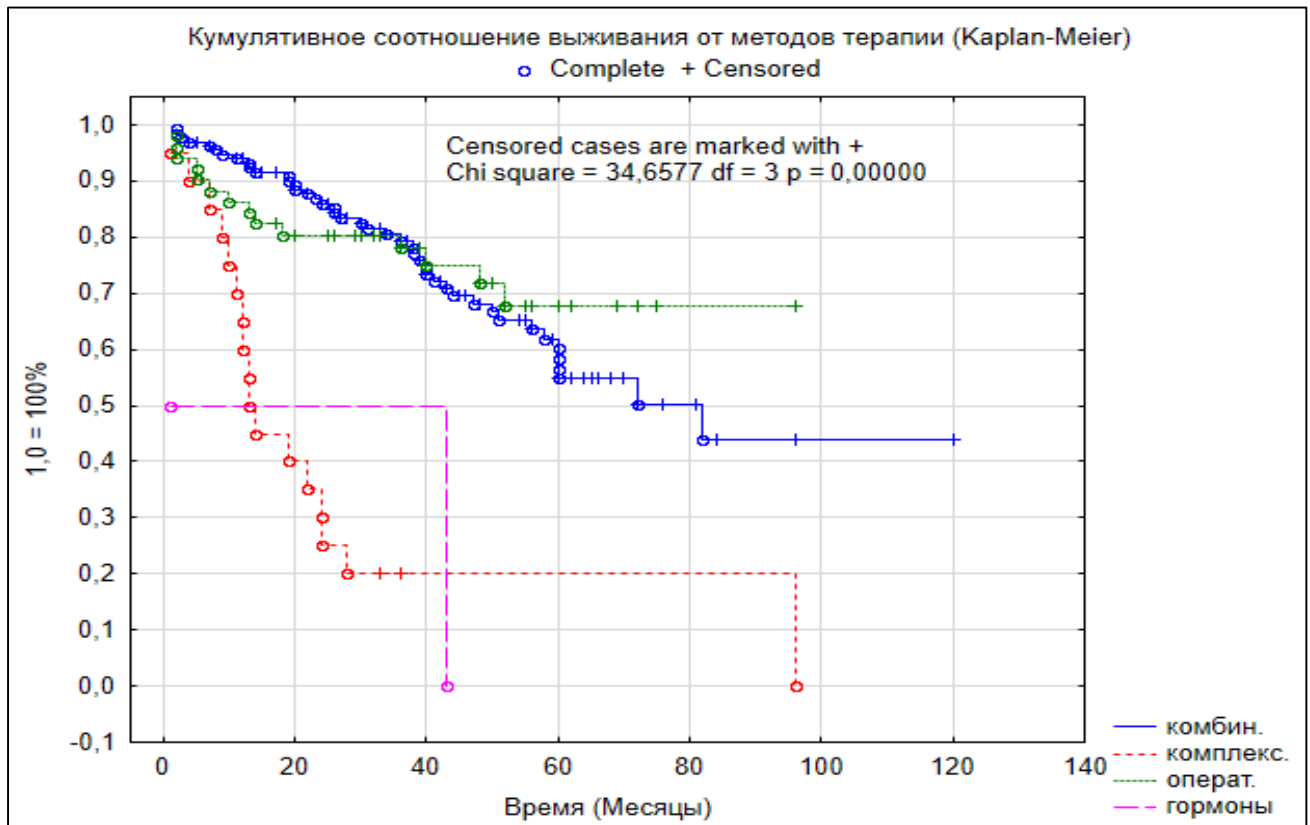


Рисунок 23. - Кумулятивная выживаемость больных РТМ в зависимости от методов лечения

Анализ кумулятивной выживаемости больных, получивших только оперативное лечение, по Каплан–Майеру показал, что 82% больных прожили 18 месяцев после лечения, 40 месяцев живы 75%, более 60 месяцев прожили 68% пациенток и они же живы по истечению 90 месяцев. Следует отметить, что наибольшее число больных умерли в течение 18 месяцев после лечения. После комбинированного лечения 92% больных живы в течение 18 месяцев, 75% прожили 40 месяцев, 60 месячного рубежа достигли 55% пациенток. В сроки до 70 месяцев умерли 50% больных. 42% больных живы через 84 месяца после лечения. По прогнозу, согласно диаграмме, 42% больных могут дожить 120 месяцев и более. 60% больных, получивших комплексный метод лечения, умерли

в течение первого года после лечения, через 24 месяца после лечения умерли 20% и всего 20% больных прожили 36 месяцев после лечения. Из 2 больных, получивших только гормонотерапию, 1 скончалась в первый месяц после лечения, другая пациентка умерла через 42 месяца.

Нами также анализирована выживаемость больных в зависимости от паритета. Учитывая, что исследование касается региона высокой рождаемости, мы изучили выживаемость в 2 группах: многорожавшие пациентки с РТМ – 101, малорожавшие – 84 (рисунок 24).

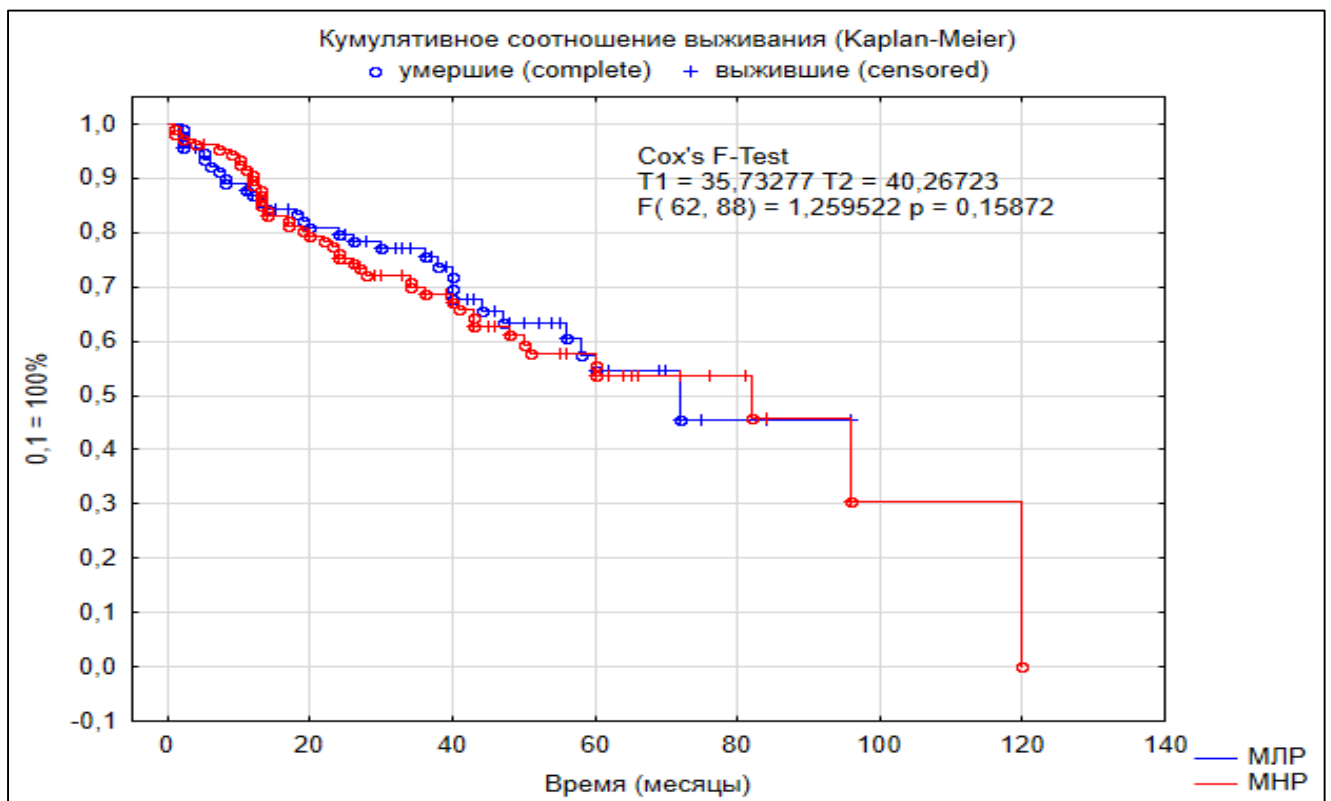


Рисунок 24. - Кумулятивная выживаемость РТМ в зависимости от паритета у многорожавших (n=101) и малорожавших (n=84)

Данная диаграмма показывает, что в группе многорожавших пациенток с РТМ 72% больных живы в сроки 38 месяцев, 54% живы 84 месяца и умерли 46%, через 90 месяцев после лечения умерли 30%, и 1 пациентка прожила 96 месяцев. В группе малорожавших женщин первые 18 месяцев живы 85% и умерло 15%, 36 месяцев прожили 78%, через 58 месяцев умерли 60%, 45% больных умерли через 70 месяцев, 96 месяцев прожила 1 пациентка. И хотя по данным диаграммы показатели выживаемости в группе многорожавших женщин лучше, по

сравнению с группой малорожавших (70 месяцев прожили 55% многорожавших и 45% малорожавших), данные различия не имеют статистической значимости ($p > 0,05$).

Немаловажным фактором, влияющим на выживаемость больных РТМ после проведенного специального лечения, является общий соматический статус, а именно наличие или отсутствие метаболического синдрома, где речь идет о «триаде Бохмана»: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа. В специальной литературе отмечается, что при раке эндометрия метаболический синдром повышает частоту рецидивирования и снижает общую выживаемость. В связи с этим, мы проанализировали выживаемость наших больных в зависимости от наличия или отсутствия у них метаболического синдрома (экстрагенитальной патологии (ЭГП)). Группу больных с МС составили - 144 пациентки, а без МС - 74. Сроки наблюдения в группе многорожавших больных варьировали от 1 до 96 месяцев, составляя в среднем - 15,3 мес. У малорожавших сроки наблюдения варьировали от 2 до 60 месяцев, в среднем составили 13,5 мес (рисунок 25).

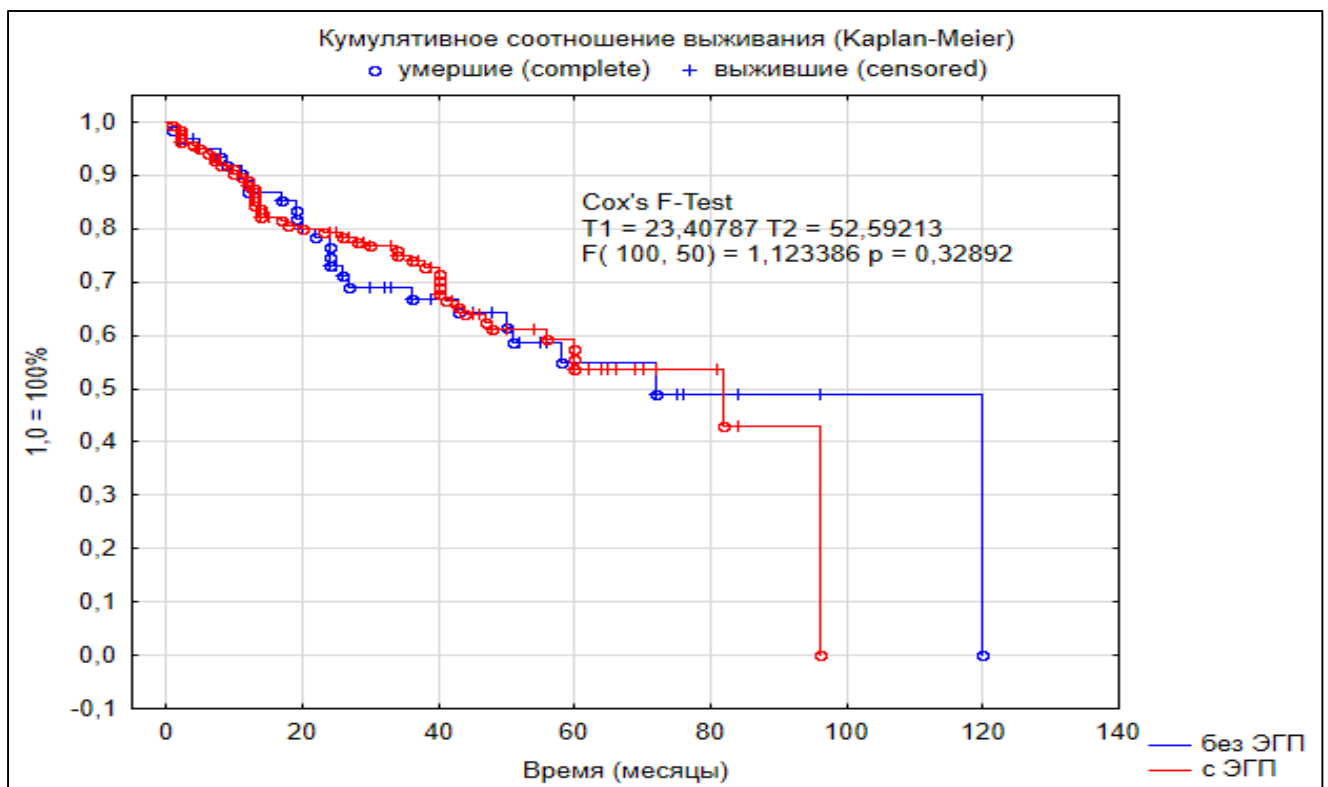


Рисунок 25. - Кумулятивная выживаемость больных РТМ в зависимости от наличия МС (n=144, 74)

Согласно представленной диаграмме кумулятивной выживаемости, в группе больных без МС через 24 месяца после лечения умерли 69% больных и живы до 30 месяцев 70%, 58% больных умерли через 52 месяца после лечения. Прожили в течение 90 месяцев - 49% больных. Через 120 месяцев скончались 0,5% пациенток. В группе больных с МС через 24 месяца умерло 78% больных. Прожили 58 месяцев 62% пациенток и 40% умерли в сроки 82 месяца. Через 90 месяцев умерло 0,5% больных. По прогнозу пациентки без МС могут прожить до 120 месяцев, а с МС не более 94 месяца. Хотя выживаемость больных с наличием МС гораздо ниже, чем у больных без нее, разница статистически оказалась не значимой ($p=0,32892$).

С целью выявления различий в показателях выживаемости с учетом паритета и МС, все пациентки были распределены на подгруппы в зависимости от паритета и наличия или отсутствия МС: малорожавшие с МС – 56 женщин, малорожавшие без МС – 28, многорожавшие с МС – 71, и многорожавшие без МС – 30 пациенток (рисунок 26).

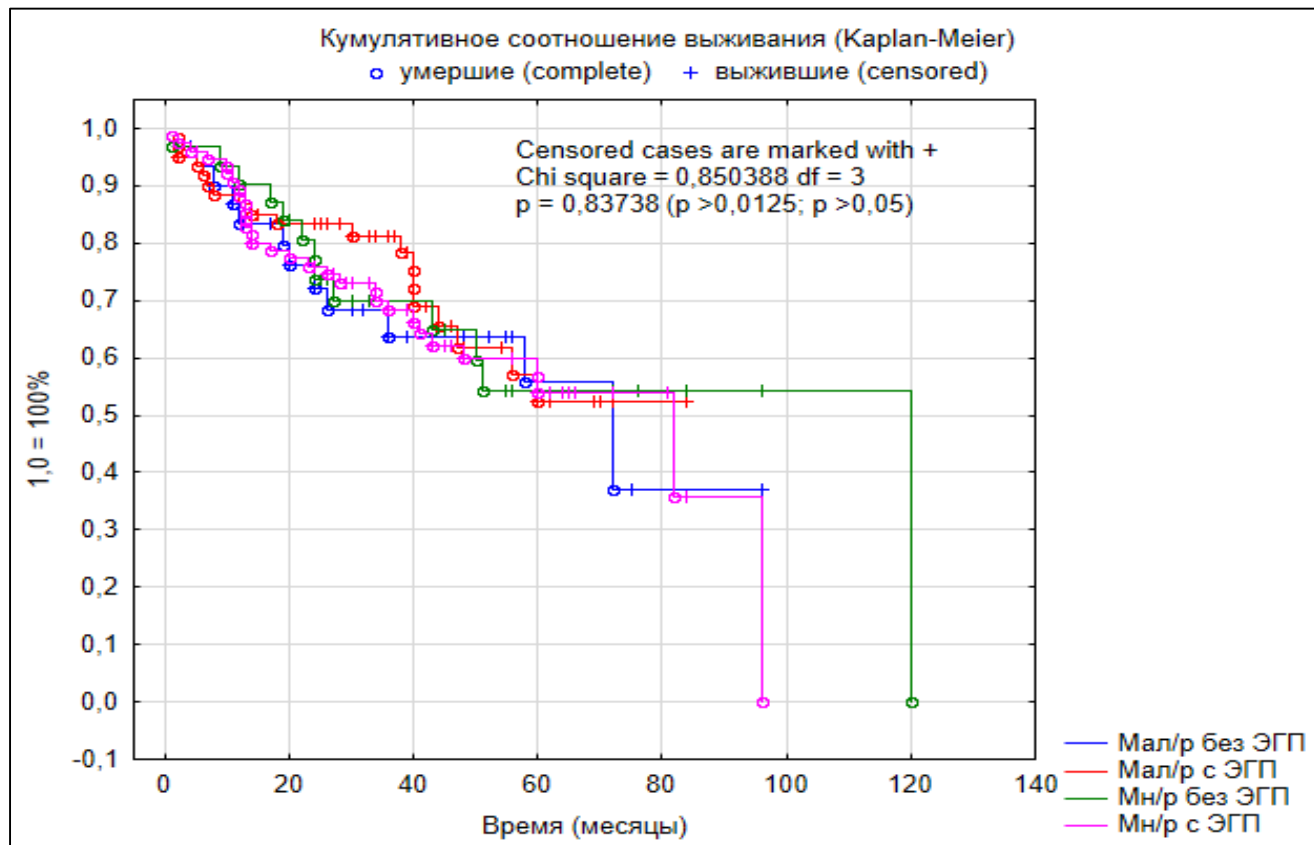


Рисунок 26. - Кумулятивная выживаемость больных РТМ в зависимости от паритета и наличия МС

Наилучшие сопоставимые показатели выживаемости отмечены у многорожавших женщин, как с МС (48 месяцев живы 82%, и 18% погибли в течение 12 месяцев), так и без МС (48 месяцев живы 80%, и 20% погибли в первый год после лечения). Согласно прогнозу многорожавшие пациентки с РТМ без МС могут прожить до 120 месяцев, а с МС прогноз дожития составляет 90 месяцев.

Кумулятивная выживаемость малорожавших женщин за аналогичные периоды, в отличие от многорожавших, была представлена более низкими показателями: 48 месяцев живы 65% женщин с МС, в первый год скончались 35%; малорожавшие женщины без МС 48 месяцев живы 70%, скончались в сроки до 12 месяцев 30%. По прогнозу малорожавшие без МС могут дожить до 96 месяцев после лечения, а малорожавшие пациентки с МС могут прожить 82 месяца. Несмотря на имеющиеся различия в показателях выживаемости среди 4-х групп женщин с РТМ, последние являются статистически не достоверными ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенный анализ выживаемости больных РТМ в регионе высокой рождаемости по методу Каплан-Майер показал, что выживаемость больных РТМ зависит не только от стадии заболевания и методов терапии, но и на показатели выживаемости оказывают влияние паритет и сопутствующая экстрагенитальная патология, как МС. Наиболее низкие показатели выживаемости отмечаются в группе малорожавших больных РТМ с МС, наилучшие показатели в группе многорожавших без МС, хотя разница оказалась статистически не достоверной.

4.2. Качество жизни больных раком тела матки до и после лечения

За последние десятилетия вопросы КЖ онкологических больных широко обсуждаются в мировой литературе и большинство авторов считают, что целью терапии онкологических больных является не только сохранение жизни, но и обеспечение ее качества. Оценка КЖ проводилась до начала и спустя 6 месяцев и более после окончания специального лечения у 96 больных РТМ в двух группах:

многорожавших и малорожавших больных РТМ. Сроки наблюдения в группе многорожавших пациенток варьировали от 1 до 96 месяцев, составляя в среднем - 15,3 мес. Сроки наблюдения в группе малорожавших варьировали от 6 до 60 месяцев, составляя в среднем – 13,5 месяца.

Для оценки КЖ нами были применены опросники EORTCQLQ-30, QLQEN24, которые включали в себя следующие вопросы: функциональные шкалы (ФФ, РФ, ЭФ, КФ, СФ), симптоматические шкалы (усталость, тошнота/рвота, боль, одышка, бессонница, потеря аппетита, запор, диарея, финансовые проблемы, общее состояние здоровья (ОСЗ), а также наличие лимфедемы, тазовой и поясничной боли, дизурических расстройств, желудочно-кишечных симптомов, мышечно-суставные боли, потеря волос, изменение вкуса, привлекательность, сексуальный интерес, сексуальную активность, и сексуальное удовлетворение). Ответы варьировали от 1 до 4 баллов (1 балл – «не было», 2 балла – «слегка», 3 балла – «существенно», 4 балла – «очень сильно»). Оценка ответов при опросе по поводу общего статуса здоровья варьировала от 1 («очень плохое») до 7 («отличное»).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистического анализа «Statistica 6.0» (Statsoft, Inc., США). Статистическая значимость различий между группами определялась по U-критерию Манна-Уитни, H-критерию Краскела-Уоллиса, F-критерию Кокса, и считалась значимой при значении $p < 0,05$. Для проведения сравнительного анализа КЖ до и после лечения больные были распределены на 2 группы: малорожавшие пациентки (до 3 родов в анамнезе) – 52 (54,2%) и многорожавшие (4 и более родов) – 44 (45,8%). В свою очередь, они были подразделены на подгруппы в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС) – малорожавшие без МС – 17 (32,7%), малорожавшие с МС – 35 (67,3%) случаев, многорожавшие без МС – 14 (31,8%), многорожавшие пациентки с МС – 30 (68,2%). Сегодня уже сформирована концепция метаболического синдрома, которая включает в себя – ГБ, СД 2 типа, ожирение (ИМТ более 30).

4.2.1 Оценка качества жизни больных раком тела матки до лечения

В начале исследования мы проанализировали КЖ пациенток с РТМ до лечения у много и малорожавших пациенток в зависимости от паритета без МС. В результате установлено, что показатели ОСЗ в этих группах не имеют статистической значимости ($p > 0,05$). Однако, при рассмотрении критериев КЖ по отдельности в группах нами установлено, что, если по таким шкалам как ФФ, КФ, СФ в группе малорожавших пациенток с РТМ показатели оказались достоверно ниже, чем у многоорожавших больных, то в группе многоорожавших по критериям «тошнота, рвота; одышка; запор; диарея» показатели статистически оказались ниже чем у малорожавших больных РТМ, что наглядно демонстрирует представленная ниже таблица 26.

Таблица 26. - Качество жизни больных РТМ до лечения в зависимости от паритета по опроснику - QLQ-30, Me [25q; 75q]

Показатели КЖ	МЛР без МС (n =17)	МНР без МС (n =14)	P
ФФ (1-5)	20,0 [7,0; 27,0]	40,0 [27,0 ;47,0]	<0,001
ФФ (ролевое, 6-7)	0 [0; 17,0]	34,0 [34,0; 34,0]	<0,001
ЭФ (21-24)	25,0 [17,0; 25,0]	42,0 [17,0; 42,0]	=0,048
КФ (20, 25)	17,0 [0; 17,0]	50,0 [34,0; 67,0]	<0,001
СФ (26, 27)	0 [0; 17,0]	34,0 [17,0; 34,0]	<0,001
Усталость (10, 12, 18)	100,0 [86,0; 100,0]	86,0 [66,0; 100,0]	>0,05
Тошнота и рвота (14, 15)	66,0 [66,0; 66,0]	16,0 [16,0; 33,0]	<0,001
Боль (9, 19)	100,0 [100,0; 100,0]	83,0 [83,0; 100,0]	>0,05
Одышка (8)	66,0 [66,0; 66,0]	33,0 [0; 33,0]	<0,001
Бессонница (11)	100,0 [66,0; 100,0]	66,0 [66,0; 66,0]	=0,023
Потеря аппетита (13)	100,0 [66,0; 100,0]	66,0 [66,0; 66,0]	=0,002
Запор (16)	66,0 [66,0; 100,0]	33,0 [33,0; 66,0]	<0,001
Диарея (17)	66,0 [66,0; 66,0]	0 [0; 33,0]	<0,001
Финансовые проблемы (28)	100,0 [66,0; 100,0]	66,0 [66,0; 66,0]	=0,010
ОСЗ (29, 30)	50,0 [25,0; 50,0]	33,0 [25,0; 50,0]	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость между группами малорожавших и многоорожавших (по U-критерию Манна-Уитни).

При изучении и анализе КЖ больных до лечения в группах при наличии МС выявлено, что параметры ОСЗ достоверно ниже в группе многоорожавших пациенток с МС, чем у малорожавших без МС (таблица 27).

Таблица 27. - Качество жизни больных РТМ с учетом паритета и МС по опроснику QLQ-30 до лечения, Me [25q; 75q]

Показатели КЖ	МЛР с МС (n =35)	МНР с МС (n =30)	P
ФФ (1-5)	20,0 [7,0; 27,0]	14,0 [0; 20,0]	>0,05
ФФ (ролевое, 6-7)	0 [0; 34,0]	0	
ЭФ (21-24)	17,0 [17,0; 25,0]	25,0 [17,0; 25,0]	>0,05
КФ (20, 25)	0 [0; 17,0]	0	
СФ (26, 27)	0 [0; 17,0]	0 [0; 17,0]	>0,05
Усталость (10, 12, 18)	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [86,0; 100,0]	>0,05
Тошнота и рвота (14, 15)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0]	>0,05
Боль (9, 19)	100,0 [83,0; 100,0]	100,0 [83,0; 100,0]	>0,05
Одышка (8)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 100,0]	>0,05
Бессонница (11)	100,0 [66,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	>0,05
Потеря аппетита (13)	66,0 [66,0; 100,0]	83,0 [66,0; 100,0]	>0,05
Запор (16)	66,0 [66,0; 100,0]	83,0 [66,0; 100,0]	>0,05
Диарея (17)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0]	>0,05
Финансовые проблемы (28)	100,0 [66,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	>0,05
ОСЗ (29, 30)	33,0 [16,0; 50,0]	25,0 [16,0; 33,0]	=0,027

Примечание: p – статистическая значимость между группами малорожавших и многожавших (по U-критерию Манна-Уитни).

Далее мы анализировали КЖ больных РТМ до лечения в отдельности в группе малорожавших и многожавших без МС и с наличием МС (таблица 28).

Таблица 28. - Качество жизни больных РТМ в группе малорожавших женщин - QLQ-30 до лечения, Me [25q; 75q]

Критерии	МЛР без МС (n =17)	МЛР с МС (n =35)	P
ФФ (1-5)	20,0 [7,0; 27,0]	20,0 [7,0; 27,0]	>0,05
ФФ (ролевое, 6-7)	0 [0; 17,0]	0 [0; 34,0]	>0,05
ЭФ (21-24)	25,0 [17,0; 25,0]	17,0 [17,0; 25,0]	>0,05
КФ (20, 25)	17,0 [0; 17,0]	0 [0; 17,0]	>0,05
СФ (26, 27)	0 [0; 17,0]	0 [0; 17,0]	>0,05
Усталость (10, 12, 18)	100,0 [86,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	>0,05
Тошнота и рвота (14, 15)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0]	>0,05
Боль (9, 19)	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [83,0; 100,0]	>0,05
Одышка (8)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0]	>0,05
Бессонница (11)	100,0 [66,0; 100,0]	100,0 [66,0; 100,0]	>0,05
Потеря аппетита (13)	100,0 [66,0; 100,0]	66,0 [66,0; 100,0]	>0,05
Запор (16)	66,0 [66,0; 100,0]	66,0 [66,0; 100,0]	>0,05
Диарея (17)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0]	>0,05
Финансовые проблемы (28)	100,0 [66,0; 100,0]	100,0 [66,0; 100,0]	>0,05
ОСЗ (29, 30)	50,0 [25,0; 50,0]	33,0 [16,0; 50,0]	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость между группами без и с МС (по U-критерию Манна-Уитни).

Так, в группе малорожавших пациенток с РТМ выявлены достоверно низкие параметры «Общего состояния здоровья» при наличии у них МС ($<0,001$).

Анализируя КЖ больных РТМ в группе многожавших пациенток в зависимости от наличия или отсутствия МС до лечения, установлено, что параметры ФФ, КФ, СФ ниже и более высокие баллы по шкалам: тошнота, рвота, одышка, бессонница, запор, диарея в группе многожавших пациенток с МС, чем без МС. В итоге у многожавших больных с МС показатель общего состояния здоровья ниже, чем у пациенток без МС (таблица 29).

Таблица 29. - Качество жизни больных РТМ в группе многожавших QLQ-30 до лечения, Ме [25q; 75q]

Критерии	МНР без МС (n =14)	МНР с МС (n =30)	P
ФФ (1-5)	40,0 [27,0 ;47,0]	14,0 [0; 20,0]	$<0,001$
ФФ (ролевое, 6-7)	34,0 [34,0; 34,0]	0	
ЭФ (21-24)	42,0 [17,0; 42,0]	25,0 [17,0; 25,0]	$>0,05$
КФ (20, 25)	50,0 [34,0; 67,0]	0	
СФ (26, 27)	34,0 [17,0; 34,0]	0 [0; 17,0]	$<0,001$
Усталость (10, 12, 18)	86,0 [66,0; 100,0]	100,0 [86,0; 100,0]	$=0,020$
Тошнота и рвота (14, 15)	16,0 [16,0; 33,0]	66,0 [66,0; 66,0]	$<0,001$
Боль (9, 19)	83,0 [83,0; 100,0]	100,0 [83,0; 100,0]	$>0,05$
Одышка (8)	33,0 [0; 33,0]	66,0 [66,0; 100,0]	$<0,001$
Бессонница (11)	66,0 [66,0; 66,0]	100,0 [100,0; 100,0]	$<0,001$
Потеря аппетита (13)	66,0 [66,0; 66,0]	83,0 [66,0; 100,0]	$=0,002$
Запор (16)	33,0 [33,0; 66,0]	83,0 [66,0; 100,0]	$<0,001$
Диарея (17)	0 [0; 33,0]	66,0 [66,0; 66,0]	$<0,001$
Финансовые проблемы (28)	66,0 [66,0; 66,0]	100,0 [100,0; 100,0]	$<0,001$
ОСЗ (29, 30)	33,0 [25,0; 50,0]	25,0 [16,0; 33,0]	$=0,015$

Примечание: p – статистическая значимость между группами без МС и с МС (по U-критерию Манна-Уитни).

Сравнительная оценка качества жизни больных РТМ до лечения по опроснику QLQ – 30 представлена в таблице 30.

Таблица 30. - Сравнительная оценка качества жизни больных РТМ до лечения по опроснику QLQ – 30 (Me [25q; 75q])

Показатели КЖ	МЛР без МС (n =17)	МЛР с МС (n =35)	МНР без МС (n =14)	МНР с МС (n =30)	P
ФФ (1-5)	20,0 [7,0; 27,0]	20,0 [7,0; 27,0] p ₁ >0,05	40,0 [27,0; 47,0] p ₁ =0,026 p ₂ <0,001	14,0 [0; 20,0] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001
ФФ (ролевое, 6-7)	0 [0; 17,0]	0 [0; 34,0] p ₁ >0,05	34,0 [34,0; 34,0] p ₁ <0,001; p ₂ <0,001	0 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001
ЭФ (21-24)	25,0 [17,0; 25,0]	17,0 [17,0; 25,0]	42,0 [17,0; 42,0]	25,0 [17,0; 25,0]	=0,210
КФ (20, 25)	17,0 [0; 17,0]	0 [0; 17,0] p ₁ >0,05	50,0 [34,0; 67,0] p ₁ =0,002 p ₂ <0,001	0 p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001
СФ (26, 27)	0 [0; 17,0]	0 [0; 17,0] p ₁ >0,05	34,0 [17,0; 34,0] p ₁ =0,009 p ₂ =0,002	0 [0; 17,0] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ =0,003	<0,001
Усталость (10, 12, 18)	100 [86,0; 100]	100 [100; 100] p ₁ >0,05	86,0 [66,0; 100] p ₁ >0,05 p ₂ =0,026	100 [86,0; 100] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	=0,006
Тошнота и рвота (14, 15)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ >0,05	16,0 [16,0; 33,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001
Боль (9, 19)	100 [100; 100]	100 [83,0; 100]	83,0 [83,0; 100]	100 [83,0; 100]	>0,05
Одышка (8)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ >0,05	33,0 [0; 33,0] p ₁ =0,001 p ₂ <0,001	66,0 [66,0; 100] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ =0,001	<0,001
Бессонница (11)	100 [66,0; 100]	100 [66,0; 100] p ₁ >0,05	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ >0,05 p ₂ =0,010	100 [100; 100] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ =0,001	<0,001
Потеря аппетита (13)	100 [66,0; 100]	66,0 [66,0; 100] p ₁ >0,05	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ =0,001 p ₂ >0,05	83,0 [66,0; 100] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ =0,015	=0,002
Запор (16)	66,0 [66,0; 100]	66,0 [66,0; 100] p ₁ >0,05	33,0 [33,0; 66,0] p ₁ =0,004 p ₂ =0,001	83,0 [66,0; 100] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ =0,001	<0,001
Диарея (17)	66,0 [66,0; 66,0]	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ >0,05	0 [0; 33,0] p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ <0,001	<0,001
Финансовые проблемы (28)	100 [66,0; 100]	100 [66,0; 100] p ₁ >0,05	66,0 [66,0; 66,0] p ₁ >0,05 p ₂ =0,004	100 [100; 100] p ₁ >0,05; p ₂ >0,05 p ₃ =0,001	<0,001
ОСЗ (29, 30)	50,0 [25,0; 50,0]	33,0 [16,0; 50,0] p ₁ >0,05	33,0 [25,0; 50,0] p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	25,0 [16,0; 33,0] p ₁ =0,027; p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	=0,013

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой МЛР без МС; p₂ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой МЛР с МС; p₃ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой МНР без МС (p₁-p₃ – по U-критерию Манна-Уитни).

Таким образом, из представленных данных наглядно видно, что до начала лечения по вопросам функционирования наибольшие баллы были у многорожавших пациенток без МС, тогда как у остальных (МЛР без МС, МЛР с МС и МНР с МС) баллы были одинаковые. В тоже время, в группе МНР без МС были наименьшие баллы по остальным показателям, в то время как в других группах (МЛР без МС, МЛР с МС и МНР с МС) данные баллы были одинаковые. Тем не менее, по ОСЗ наименьшее значение было у пациентов с МНР с МС и наибольшее значение у пациентов с МЛР без МС. Количество баллов по всем опциям у пациентов МЛР без МС и МЛР с МС между собой не отличаются, в то время как у пациентов с МНР без МС и МНР с МС отличаются статистически значимо.

Вторым этапом для изучения КЖ пациенток с РТМ до лечения мы применили специализированный опросник для больных РТМ EORTCQLQ-EN24 (таблица 31).

Таблица 31. - Качество жизни больных РТМ до лечения по опроснику QLQ-EN – 24 (Me [25q; 75q])

Показатели КЖ	МЛР без МС (n =17)	МЛР с МС (n =35)	МНР без МС (n =14)	МНР с МС (n =30)	P
Лимфадема (31,32)	83,0 [66,0; 83,0]	83,0 [66,0; 100] $p_1 > 0,05$	58,0 [50,0; 66,0] $p_1 = 0,007$ $p_2 = 0,002$	83,0 [83,0; 83,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$
Тазовая и поясничная боль (33)	100 [66,0; 100]	100 [66,0; 100] $p_1 > 0,05$	66,0 [66,0; 66,0] $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,025$	100 [100; 100] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 = 0,003$	$= 0,001$
Урологические симптомы (34-38)	80,0 [73,0; 80,0]	73,0 [73,0; 80,0] $p_1 > 0,05$	46,0 [40,0; 46,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	73,0 [73,0; 80,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$
Желудочно-кишечные симптомы (39-42)	75,0 [75,0; 83,0]	83,0 [75,0; 83,0] $p_1 > 0,05$	41,0 [33,0; 41,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	83,0 [75,0; 83,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$
Мышечные / суставные боли (43, 44)	100 [83,0; 100]	83,0 [83,0; 100] $p_1 > 0,05$	66,0 [50,0; 66,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	83,0 [83,0; 100] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$
Потеря волос (45)	100 [66,0; 100]	100 [100; 100] $p_1 > 0,05$	33,0 [33,0; 33,0] $p_1 = 0,001$ $p_2 < 0,001$	100 [100; 100] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$
Изменение вкуса (46)	66,0 [66,0; 100]	66,0 [66,0; 66,0] $p_1 > 0,05$	0 [0; 33,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	66,0 [66,0; 100] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$

Продолжение таблицы 31

Привлекательность (47, 48)	100 [100; 100]	100 [83,0; 100] $p_1 > 0,05$	50,0 [50,0; 83,0] $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	100 [83,0; 100] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$
Сексуальный интерес (49)	33,0 [0; 33,0]	0	16,5 [0; 33,0]	0	
Сексуальная активность (50)	0	0	12,5 [0; 33,0]	0	
Сексуальное удовольствие (51-54)	0 [0; 8,0]	0 [0; 8,0] $p_1 > 0,05$	16,0 [16,0; 25,0] $p_1 = 0,005$ $p_2 < 0,001$	0 [0; 8,0] $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	$< 0,001$

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой МЛР без МС; p_2 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой МЛР с МС; p_3 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с группой МНР без МС (p_1 - p_3 – по U-критерию Манна-Уитни).

Из данных таблицы вытекает следующий вывод: по всем показателям за исключением сексуальных, баллы у МНР без МС были низкими, тогда как у остальных (МЛР без МС, МЛР с МС и МНР с МС) баллы были одинаковые. По сексуальному удовольствию у МНР без МС баллы были значительно выше остальных.

4.2.2. Оценка качества жизни больных раком тела матки после лечения

Сравнение показателей КЖ среди 4-х групп (малорожавшие без МС, малорожавшие с МС, многорожавшие без МС, многорожавшие с МС) согласно опроснику QLQ30 после лечения при медианном тесте выявило наилучшие показатели когнитивного функционирования среди малорожавших без МС ($p < 0,05$). По другим параметрам не выявлено статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$) (Таблица 32).

Таблица 32. - Качество жизни больных РТМ после лечения QLQ-30 (Me [25q; 75q]) (2-я всемирно принятая форма)

Показатели КЖ	МЛР без МС (n=17)	МЛР с МС (n=35)	МНР без МС (n=14)	МНР с МС (n=30)	P
ФФ (1-5)	80,0 [60,0; 93,0]	80,0 [60,0; 93,0]	93,0 [67,0; 93,0]	73,0 [53,0; 80,0]	$> 0,05$
ФФ (ролевое, 6-7)	67,0 [67,0; 83,0]	67,0 [67,0; 83,0]	75,0 [67,0; 100,0]	67,0 [67,0; 67,0]	$> 0,05$
ЭФ (21-24)	83,0 [75,0; 92,0]	83,0 [83,0; 92,0]	92,0 [83,0; 92,0]	92,0 [83,0; 92,0]	$> 0,05$
КФ (20, 25)	83,0 [67,0; 83,0]	67,0 [50,0; 83,0]	75,0 [67,0; 83,0]	67,0 [33,0; 67,0]	$< 0,05$
СФ (26, 27)	67,0 [50,0; 67,0]	67,0 [50,0; 83,0]	75,0 [50,0; 100,0]	50,0 [50,0; 67,0]	$> 0,05$

Продолжение таблицы 32

Усталость (10,12,18)	33,0 [33,0; 43,0]	33,0 [33,0; 43,0]	33,0 [23,0; 43,0]	33,0 [33,0; 57,0]	>0,05
Тошнота и рвота (14,15)	0	0	0	0	
Боль (9, 19)	33,0 [33,0; 50,0]	33,0 [17,0; 50,0]	17,0 [17,0; 50,0]	33,0 [17,0; 50,0]	>0,05
Одышка (8)	0	0 [0; 33,0]	0	0 [0; 33,0]	>0,05
Бессонница (11)	33,0 [0; 67,0]	33,0 [0; 67,0]	33,0 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 67,0]	>0,05
Потеря аппетита (13)	33,0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	>0,05
Запор (16)	33,0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	16,5 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	>0,05
Диарея (17)	0	0	0	0	
Фин. проблемы (28)	33,0 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 33,0]	>0,05
ОСЗ (29, 30)	83,0 [58,0; 83,0]	67,0 [50,0; 83,0]	83,0 [58,0; 83,0]	58,0 [50,0; 75,0]	<0,05

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (Медианный тест)

Однако ОСЗ был выше в группах мало и многорожавших без МС (по 83 балла соответственно), и самый низкий показатель в группе многорожавших с МС (58 баллов). Разница статистически достоверна, что демонстрирует выше представленная таблица.

Оценка КЖ пациентов РТМ в группе малорожавших с учетом наличия или отсутствия МС не выявило значимых различий (таблица 33).

Таблица 33. - Качество жизни больных РТМ после лечения у малорожавших - QLQ-30 (Me [25q; 75q]) (2-я всемирно принятая форма)

Показатели КЖ	МЛР без МС (n=17)	МЛР с МС (n=35)	Р
ФФ (1-5)	80,0 [60,0; 93,0]	80,0 [60,0; 93,0]	>0,05
ФФ (ролевое, 6-7)	67,0 [67,0; 83,0]	67,0 [67,0; 83,0]	>0,05
ЭФ (21-24)	83,0 [75,0; 92,0]	83,0 [83,0; 92,0]	>0,05
КФ (20, 25)	83,0 [67,0; 83,0]	67,0 [50,0; 83,0]	>0,05
СФ (26, 27)	67,0 [50,0; 67,0]	67,0 [50,0; 83,0]	>0,05
Усталость (10, 12, 18)	33,0 [33,0; 43,0]	33,0 [33,0; 43,0]	>0,05
Тошнота и рвота (14, 15)	0	0	
Боль (9, 19)	33,0 [33,0; 50,0]	33,0 [17,0; 50,0]	>0,05
Одышка (8)	0	0 [0; 33,0]	
Бессонница (11)	33,0 [0; 67,0]	33,0 [0; 67,0]	>0,05
Потеря аппетита (13)	33,0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	>0,05
Запор (16)	33,0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	>0,05
Диарея (17)	0	0	
Финансовые проблемы (28)	33,0 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	>0,05
ОСЗ (29, 30)	83,0 [58,0; 83,0]	67,0 [50,0; 83,0]	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различий между группами (U-критерий Манна-Уитни)

В таблице 34 представлена качество жизни больных РТМ после лечения в группе многорожавших по опроснику QLQ-30 (Me [25q; 75q]) (2-я всемирно принятая форма).

Таблица 34. - Качество жизни больных РТМ после лечения в группе многорожавших по опроснику QLQ-30 (Me [25q; 75q]) (2-я всемирно принятая форма)

Показатели КЖ	МНР без МС (n=14)	МНР с МС (n=30)	P
ФФ (1-5)	93,0 [67,0; 93,0]	73,0 [53,0; 80,0]	<0,05
ФФ (ролевое, 6-7)	75,0 [67,0; 100,0]	67,0 [67,0; 67,0]	>0,05
ЭФ (21-24)	92,0 [83,0; 92,0]	92,0 [83,0; 92,0]	>0,05
КФ (20, 25)	75,0 [67,0; 83,0]	67,0 [33,0; 67,0]	<0,05
СФ (26, 27)	75,0 [50,0; 100,0]	50,0 [50,0; 67,0]	<0,05
Усталость (10, 12, 18)	33,0 [23,0; 43,0]	33,0 [33,0; 57,0]	>0,05
Тошнота и рвота (14, 15)	0	0	
Боль (9, 19)	17,0 [17,0; 50,0]	33,0 [17,0; 50,0]	>0,05
Одышка (8)	0	0 [0; 33,0]	
Бессонница (11)	33,0 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 67,0]	<0,05
Потеря аппетита (13)	0 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	>0,05
Запор (16)	16,5 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	>0,05
Диарея (17)	0	0	
Финансовые проблемы (28)	0 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 33,0]	>0,05
ОСЗ (29, 30)	83,0 [58,0; 83,0]	58,0 [50,0; 75,0]	<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами (U-критерий Манна-Уитни)

При сравнении качества жизни в группе многорожавших пациенток с учетом МС было обнаружено, что такие подпункты шкал, как ФФ, КФ, СФ и ОСЗ (93, 75, 75, 83 баллов соответственно) статистически значимо были выше в группе многорожавших без МС, что указывало на более высокий уровень КЖ в данной подгруппе ($p<0,05$).

Применение специализированного опросника для больных РТМ EORTCQLQ-EN24 позволило нам также определить особенности КЖ данной группы онкологических больных с учетом специфических последствий перенесенного специального лечения РТМ (таблица 35).

Таблица 35. - Качество жизни больных РТМ после лечения по опроснику QLQ-EN24 (Me [25q; 75q]) (1-я всемирно принятая форма)

Показатели КЖ	МЛР без МС (n=17)	МЛР с МС (n =35)	МНР без МС (n =14)	МНР с МС (n =30)	Р
Лимфадена (31,32)	17,0 [0; 17,0]	17,0 [0; 33,0]	17,0 [0; 17,0]	17,0 [17,0; 17,0]	>0,05
Тазовая и поясничная боль (33)	33,0 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	16,5 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 33,0]	>0,05
Урологические симптомы (34-38)	13,0 [7,0; 13,0]	7,0 [7,0; 13,0]	7,0 [7,0; 7,0]	7,0 [7,0; 13,0]	>0,05
Желудочно-кишечные симптомы (39-42)	17,0 [8,0; 17,0]	17,0 [8,0; 17,0]	8,0 [8,0; 17,0]	17,0 [8,0; 17,0]	>0,05
Мышечные/суставные боли (43, 44)	33,0 [17,0; 50,0]	33,0 [17,0; 50,0]	17,0 [17,0; 33,0]	17,0 [17,0; 33,0]	>0,05
Потеря волос (45)	33,0 [0; 67,0]	33,0 [33,0; 33,0]	33,0 [0; 67,0]	33,0 [33,0; 67,0]	>0,05
Изменение вкуса (46)	0 [0; 33,0]	0	0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	>0,05
Привлекательность (47, 48)	50,0 [33,0; 50,0]	33,0 [33,0; 50,0]	33,0 [17,0; 33,0]	33,0 [17,0; 50,0]	>0,05
Сексуальный интерес (49)	33,0 [0; 67,0]	33,0 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 67,0]	33,0 [0; 33,0]	<0,05
Сексуальная активность (50)	33,0 [0; 33,0]	33,0 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 33,0]	0 [0; 33,0]	<0,05
Сексуальное удовольствие (51-54)	17,0 [0; 33,0]	8,0 [0; 25,0]	29,0 [17,0; 33,0]	12,5 [0; 33,0]	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (Н-критерий Крускала-Уоллиса)

Так, при сравнении параметров во всех 4-х группах согласно опроснику было выявлено следующее: наибольшее количество женщин, указывающих на интерес к половой жизни и проявлявших сексуальную активность, входило в группу многорожавших без МС ($p < 0,05$). По остальным параметрам не было выявлено статистически значимых различий. На потерю женственности в результате имеющегося заболевания и проведенного лечения указали большинство малорожавших пациенток без МС. Заинтересованность в сексе и желание продолжить половую жизнь в большинстве случаев выразили мало - и многорожавшие пациентки без МС, несмотря на наличие онкологического заболевания и последствий его лечения ($p < 0,05$) (Таблица 36).

Таблица 36. - Качество жизни больных РТМ у многорожавших после лечения по опроснику QLQ-EN24 (Me [25q; 75q]) (1-я всемирно принятая форма)

Показатели КЖ	МНР без МС (n =14)	МНР с МС (n =30)	P
Лимфадема (31,32)	17,0 [0; 17,0]	17,0 [17,0; 17,0]	>0,05
Тазовая и поясничная боль (33)	16,5 [0; 33,0]	33,0 [33,0; 33,0]	>0,05
Урологические симптомы (34-38)	7,0 [7,0; 7,0]	7,0 [7,0; 13,0]	<0,05
Желудочно-кишечные симп. (39-42)	8,0 [8,0; 17,0]	17,0 [8,0; 17,0]	>0,05
Мышечные / суставные боли (43, 44)	17,0 [17,0; 33,0]	17,0 [17,0; 33,0]	>0,05
Потеря волос (45)	33,0 [0; 67,0]	33,0 [33,0; 67,0]	>0,05
Изменение вкуса (46)	0 [0; 33,0]	0 [0; 33,0]	>0,05
Привлекательность (47, 48)	33,0 [17,0; 33,0]	33,0 [17,0; 50,0]	>0,05
Сексуальный интерес (49)	33,0 [33,0; 67,0]	33,0 [0; 33,0]	<0,05
Сексуальная активность (50)	33,0 [33,0; 33,0]	0 [0; 33,0]	<0,05
Сексуальное удовольствие (51-54)	29,0 [17,0; 33,0]	12,5 [0; 33,0]	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами (U-критерий Манна-Уитни)

При сравнении выраженности симптомов в группе многорожавших с и без МС было выявлено, что дизурические расстройства чаще беспокоили многорожавших пациенток с МС ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование показало, что согласно опроснику QLQ30 более лучшие показатели ОСЗ были в группах мало и многорожавших женщин без МС (по 83 балла соответственно). Уровень КЖ согласно шкалам ФФ, КФ, СФ и ОСЗ статистически значимо был выше в группе многорожавших без МС. Применение опросника QLQ-EN24 выявило, что интерес к половой жизни и сексуальную активность сохранили многорожавшие пациентки без МС, и в тоже время малорожавшие пациентки без МС указывали на потерю своей женственности и привлекательности. А на дизурические расстройства чаще жаловались многорожавшие пациентки с МС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Во всем мире ЗНО являются серьезной медикосоциальной проблемой. В 2020 году во всем мире было зарегистрировано почти 19,3 миллиона новых случаев и 10,0 миллионов смертей [117, 155, 196]. Проблемы роста заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от них, по мнению большинства исследователей, обусловлены в развитых странах увеличением продолжительности жизни, старением населения, в развивающихся странах низким уровнем социально-экономического развития, невозможностью финансирования профилактики, ранней диагностики и лечения с использованием высоких технологий [23, 43].

РТМ является самой частой злокачественной опухолью женских половых органов в развитых странах и второй по частоте после РШМ в мире [22, 194, 197]. За последние два десятилетия в большинстве стран мира отмечается интенсивный рост заболеваемости женщин данной патологией [194, 195, 197]. Ежегодно диагностируется более 61 000 женщин, и 12 000 умирают от него [195]. По данным ВОЗ и МАИР, в России показатель заболеваемости составляет 20,8 на 100 тыс. женского населения. В странах СНГ заболеваемость РТМ колеблется от 4,0-5,2 (республики Средней Азии) до 8,0-14,7 на 100 тыс. женщин в России, Беларуси, Казахстане, Молдове и Украине [22, 23, 116]. Наблюдается неуклонное увеличение удельного веса больных молодого возраста. Рост заболеваемости женщин РТМ во всем мире объясняется старением населения и увеличением ожирения, значительного фактора риска этого заболевания. Другие факторы риска включают увеличение продолжительности жизни, снижение фертильности и заместительную гормональную терапию, особенно без прогестина [211]. В других исследованиях сообщается о стабильных показателях заболеваемости эндометриоидным раком и увеличении показателей заболеваемости неэндометриоидным раком [148]. Учитывая плохой прогноз неэндометриоидного рака, важно выяснить, может ли увеличение заболеваемости неэндометриоидным раком также отражаться на повышении показателей смертности. Кроме того,

показатели смертности и выживаемости должны отражать инициативы, реализованные для предотвращения рака, и ресурсы, используемые для обеспечения ранней диагностики и улучшения лечения. Диапазон разнополюсных мнений по вопросу РТМ весьма широк и требует дальнейших исследований. Изучение факторов риска прогрессирования, выявление особенностей клинического течения, результатов диагностики и лечения РТМ с оценкой качества их жизни до и после лечения, будут служить ступенькой к разработке научно обоснованных мероприятий по профилактике и раннему выявлению РТМ.

Настоящее исследование проведено в рамках реализации «Национальной стратегии по охране здоровья населения Республики Таджикистан на 2010-2020гг», «Перспективы профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями в Республике Таджикистан на 2013-2023гг», «Программы профилактики ожирения и формирования здорового питания в Республике Таджикистан на 2019-2024гг». Проблемы онкологических заболеваний признаны приоритетными направлениями в сфере здравоохранения страны.

Таджикистан до сих пор остаётся страной, где сохраняется высокий уровень рождаемости, составляя 30,2 на 100 тыс. населения. Среднее число детей в семье составляет - 4,1. По результатам медико-демографического исследования 2012 и 2017гг в стране наблюдается рост ожирения у детей от 3 до 7%, у женского населения от 27% до 38%. Кроме того, более 70% населения проживает в сельской и горной местности, вызывая ограниченный доступ к своевременным и современным методам диагностики и лечения заболеваний.

По данным официальной статистики, ежегодно в республике выявляются более 100 новых случаев РТМ, 52,3% из которых являются многоплодными женщинами. По результатам ранее проведенного исследования в республике РТМ среди женщин в возрасте 55-64 года занимал третье место (14,0 ‰) и четвертое – в возрасте 35-44, 45-54 и 65 лет и старше. Прирост показателей РТМ связан в большей степени с изменениями в численности и возрастной структуре населения (23,9%). В структуре смертности женщин от злокачественных опухолей удельный

вес РТМ составил 7,3%. Показатели смертности женщин от РТМ максимальны в возрасте 65 лет и старше -15,1‰ [56].

Однако, остаются не изученными клинико-морфологические особенности течения РТМ, проблемы диагностики, результаты лечения, включая выживаемость и качество жизни больных в регионе высокой рождаемости, каковым является Таджикистан. В связи с чем, проведение данного исследования, является своевременным и весьма актуальным.

Для выполнения настоящего исследования были использованы отчетные статистические формы по онкологии №7 и №35 за 2002 – 2020 гг. В основу клинической части нашего исследования легли данные о 218 больных, с доказанным диагнозом РТМ, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗСЗН РТ за период с 2007 по 2019 гг. Все больные в зависимости от паритета были разделены на группы: многорожавшие, малорожавшие и бесплодие. Также подвергнуты анализу протоколы лучевых методов диагностики (УЗИ, рентгенография легких, КТ, МРТ), морфологических и цитологических методов исследования, протоколы оперативных вмешательств, химиотерапии и лучевой терапии.

РТ относится к странам, где выявляется относительно низкая заболеваемость населения со злокачественными опухолями, однако по данным GLOBOCAN, в 2018 году практически по всем основным локализациям отмечается рост заболеваемости. Например, стандартизированная по мировому стандарту заболеваемость раком молочной железы возросла с 11,2 до 14,8 на 100 тыс. женского населения, а РТМ с 3,8 2008 года до 9,6 на 100 тыс. женского населения в 2018 году.

Анализ отчетных статистических форм по онкологии №7 и №35 показал, что с 2011 по 2020 гг. в республике отмечается рост онкологической патологии среди женского населения почти в 2 раза. В 2020 году среди основного контингента женщин со злокачественными опухолями различных локализаций удельный вес РТМ составил 5,8%, занимая 4 ранговое место в структуре онкологической патологии женщин. В структуре злокачественных

новообразований органов репродуктивной системы за период 2011-2020гг. РТМ занял четвертое место с удельным весом 10,4%, а в структуре гинекологического рака - третье место – 18,7%, после РШМ и ЗОЯ. Показатель распространенности РТМ в республике в 2020 году составил – 16,3, а заболеваемости – 3,4 на 100тыс. женского населения. При этом, до 2018 года наблюдается заметное снижение доли больных с I-II стадией и рост доли больных с III-IV стадией РТМ. Показатель запущенности в 2018 году составил 14,2%, а в 2020 году снизился до 8%. Летальность на первом году жизни с момента установления диагноза является одним из важных показателей деятельности онкологической службы. Так, если в 2011 году одногодичная летальность больных РТМ составила 24,4%, 2015 году - 19,7%, то в 2020 году она значительно снизилась до 12,8%, что указывает на улучшение доступа больных к специальным методам лечения, а также увеличение количества больных, завершивших лечение без нарушения режима и ритма.

Следующем этапом нашей работы являлась комплексная оценка основных клинико-анамнестических (возраст, наличие сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии, возраст менархе, возраст менопаузы и ее длительность, отягощенная наследственность по злокачественным опухолям и др), а также клинико-морфологических данных (стадии заболевания с оценкой глубины инвазии, распространения опухоли на цервикальный канал, гистотип и степень дифференцировки опухоли) в зависимости от паритета многорожавших (101), малорожавших (84) и бесплодие (33) у 218 больных с морфологически верифицированным диагнозом РТМ.

Установлено, что со старением населения увеличивается бремя больных РТМ. Исходя из этого, мы анализировали возрастную структуру наших больных в сравниваемых группах. Средний возраст больных в общей выборке составил – 55,7 лет, в группе многорожавших – 57,2, у малорожавших – 55,7, а в группе с бесплодием – 51,4 года, свидетельствующее о том, что роды обладают протекторным действием. Возрастное распределение больных показало наибольшую их частоту в пре и постменопаузальном возрасте, с пиком заболевания в возрасте 50-59 лет во всех группах и тенденцию к омоложению в

группе малорожавших и женщин с бесплодием. Анализ заболевших женщин по принципу «город-село» показывает, что, несмотря на то, что жительницы города преобладают над сельскими во всей группе – 55%, 77,6% и 63,6% соответственно, наибольшее число городских жителей наблюдается в группе малорожавших и женщин с бесплодием. В группе многорожавших больных сельские жители преобладают по сравнению с малорожавшими и бесплодием – 45% против 22,3% и 36,4% соответственно.

Взаимосвязь между ожирением и риском РТМ хорошо описана [151, 162]. Почти половина случаев РТМ в США связана с избыточным весом [176]. На каждые пять единиц увеличения ИМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) риск РТМ у женщины в течение жизни увеличивается более чем на 50% [79]. В отличие от тенденции к снижению, наблюдаемой при многих других видах рака, заболеваемость РТМ возросла с ростом распространенности ожирения [211]. Ожидается, что уровень новых диагнозов еще больше возрастет в течение следующего десятилетия до 49 случаев на 100 000 женщин, что на 81% больше, чем в 2010 году [210].

Пятилетняя выживаемость после постановки диагноза РТМ составляет >80% у пациенток с заболеванием низкого риска [136]. При диагностике отдаленных метастазов 5-летняя общая выживаемость при поздних стадиях РТМ составляет всего около 25% [123]. Состояния, связанные с ожирением, включая сердечно-сосудистые заболевания, хроническую почечную дисфункцию и осложнения диабета, были и останутся основными факторами смертности в этой популяции [187, 188]. Точно так же, как ожирение предрасполагает пациентов к развитию рака эндометрия, оно сохраняется как фактор риска преждевременной смерти выживших, что подчеркивает важность решения проблемы избыточного веса во время выживания [80, 202].

Существует мнение, что диагноз рака, связанный с ожирением, служит «обучаемым моментом» — стимулом для пациентов к изменениям поведения в отношении здоровья, которые снижают риски для их здоровья, связанные с избыточным весом [107, 202]. Обращение к образу жизни и поведению в отношении здоровья после лечения РТМ представляет значительный

академический интерес [65, 124, 136]. Однако существует неопределенность в отношении того, мотивирует ли сам диагноз рака эндометрия пациенток к изменению образа жизни или значительному снижению веса [124, 125, 213]. В большом обзоре, проведенном в одном учреждении, Matsuo et al. обнаружили, что большинство пациенток с раком эндометрия набрали вес через 1 год после лечения, а увеличение веса после лечения предсказывало худшую выживаемость, специфичную для заболевания, и общую выживаемость [213].

При комплексном обследовании больных РТМ нами были выявлены нейроэндокринно-обменные заболевания (СД, ожирение и ГБ), указывающие на низкий индекс их здоровья. У больных РТМ чаще имело место ожирение II степени: с преобладанием в группе с бесплодием – 70%, чем у многорожавших – 42,8% и малорожавших – 54,5%. В группе многорожавших женщин сахарный диабет в стадии компенсации выявлен у 36% больных, субкомпенсации – 56% и декомпенсации – 4%. В группе с бесплодием у 3% больных в стадии субкомпенсации. У малорожавших в стадии компенсации 62,5%, субкомпенсации – 37,5%. Триада симптомокомплекса (ожирение, ГБ, СД) чаще наблюдались в группе многорожавших, чем у малорожавших и с бесплодием – 11,9% против 8,3% и 3% соответственно. Следует отметить, что частота СД, ожирения и ГБ в отдельности также выше в группе многорожавших пациенток РТМ. Кроме того, установлено, что у 22% многорожавших больных РТМ в анамнезе имели место роды крупным плодом, указывающие на нейроэндокринные изменения в организме в активном репродуктивном возрасте.

Таким образом, в развитии рака эндометрия у многорожавших женщин определенную роль сыграли эндогенные факторы риска: сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ожирение. Также из анамнеза больных выявлено наличие отягощенной наследственности по злокачественным опухолям у 13 (7%) больных РТМ.

В структуре сопутствующей гинекологической патологии на фоне, которых развился РТМ в группе пациенток с бесплодием обращает на себя внимание преобладание частоты миомы матки – 39,4%, гиперпластических процессов

эндометрия – 33,3 % и синдрома склерокистозных яичников - 69,7%. В группе многорожавших женщин преобладает аденомиоз и генитальный эндометриоз - 15,8%.

Основной жалобой и клиническим проявлением у 178 (81,6%) больных РТМ были кровянистые выделения из половых путей. Из них у 122 (68,5%) в менопаузе, у 56 (31,5%) больных в репродуктивном и пременопаузальном периоде имели место различные нарушения менструального цикла с длительностью данного симптома более 1 года в 45,5% случаев. До поступления в онкологическое учреждение у 87 (39,9%) больных имели место различные диагностические и тактические ошибки, допущенные врачами разного профиля. В структуре диагностических и тактических ошибок, допущенных врачами разного профиля «длительное и неполноценное обследование» имело место в 70 (32,1%) случаях. До поступления в ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ 10 (4,6%) больные были подвергнуты нерадикальным оперативным вмешательствам в непрофильных учреждениях, в основном в группе больных с бесплодием - 12,1% и у малорожавших – 7,1%. Ошибки в морфологическом исследовании имели место в 7 (3,2%) случаях.

Для диагностики РТМ на дооперационном этапе были использованы гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, аспирационная биопсия эндометрия или раздельное диагностическое выскабливание полости матки, МРТ малого таза. Точность дооперационной диагностики и ранняя выявляемость больных с РТМ являются основными компонентами эффективного лечения. УЗИ имеет пределы своих диагностических возможностей и определенные трудности в интерпретации патологического очага в матке. Правильная трактовка ультразвуковых данных зависит от грамотности врача, производившего данное исследование. При анализе УЗИ заключений их соответствие основному диагнозу установлено в 143 (65,6%) случаях. У 75 (34,4%) больных УЗ заключения были ошибочными.

При сопоставлении данных УЗИ и гистологического заключения послеоперационного материала у 100 больных РТМ установлено, что

чувствительность УЗИ в дооперационной диагностике РТМ варьирует от 60 до 67,5%. Результаты УЗИ показали у 42 (19,3%) больных увеличение размеров матки в связи с наличием сопутствующей многоузловой миомы матки с преобладанием в группе с бесплодием - 39,4% и у малорожавших 32,1%.

По данным МРТ исследования отмечено расширение полости матки в 29 (72,5%) случаях, деформирована в 4 (10%). Размеры образования в эндометрии в среднем составили 2,2 см. Инвазия опухоли в миометрий выявлена у 20 (50%) больных, распространение инфильтрации до внутреннего зева имеет место в 12 (30%) случаях. Структура опухоли неоднородная у 26 (65%), неровные контуры – 25 (62,5%). Наибольшую чувствительность в плане определения степени инвазии опухоли в мышечный слой матки показал метод МРТ от 60-91%.

Следует отметить, что при морфологическом исследовании аспирационной биопсии эндометрия до операции у 80,4% больных была установлена злокачественная опухоль, у 45 (20,6%) больных РТМ были установлены железистая, железисто-кистозная гиперплазии эндометрия, полип эндометрия.

Преобладающее число больных 62,4% получили комбинированное лечение, которое включало оперативное вмешательство в комбинации с лучевой терапией. Лечение с нарушением режима получили 37 (17%) больных: 20,8% больных РТМ из группы многорожавших, 14,3% из группы малорожавших и 12,1% из группы с бесплодием.

Морфологическое исследование послеоперационного макропрепарата установило, что у большинства больных опухоль была локализована в области дна матки – 48,7%, область трубных углов была поражена у 29,4% и вся полость матки была поражена у 21,9% больных. Несмотря на то, что у большинства (более 80%) больных во всех группах по морфологической структуре установлена эндометриоидная аденокарцинома, редкие и наиболее агрессивные формы опухоли имели место в основном в группе многорожавших пациенток – 8,9%, по сравнению с другими – 6,0% в группе с бесплодием и 1,2% у малорожавших. Умереннодифференцированная аденокарцинома G2 выявлена у 119 (67,6%)

больных. Согласно проведенному анализу 74% больных РТМ оказались в группе высокого риска, 21% составили группу низкого риска, 4% - промежуточный риск и 1% - промежуточно-высокий риск по прогрессированию заболевания после лечения.

После завершения лечения все больные находились под диспансерным наблюдением. Полная клиническая ремиссия заболевания достигнута у 181 (83,0%) больной: преимущественно в группе с бесплодием - 87,9%, в группе малорожавших - 85,7% и 79,2% у многорожавших пациенток. Средняя длительность клинической ремиссии в общей выборке составила 38 месяцев: 40,3 месяца в группе многорожавших, 37,4 месяца у малорожавших и 31,8 у пациенток с бесплодием. В процессе динамического наблюдения за больными рецидивы заболевания возникли у 13 (7,2%) больных в сроки от 6,5 до 18,3 месяцев после лечения. Рецидивы чаще локализовались в культе влагалища в 9 (69,2%) случаях, в параметрии - 3 (23,1%) и во влагалище у 1 (7,7%) пациентки. Отдаленные метастазы возникли у 10 (4,6%) больных: в печени у 4 (40%), в легких у 4 (40%), в костях - 1 (10%), в головном мозге - 1 (10%). Продолженный рост опухоли наблюдался у 15 (6,9%). У 2 (0,9%) больных на протяжении наблюдения развилась вторая опухоль - рак поджелудочной железы и РМЖ.

Результаты диспансерного наблюдения за больными после лечения показали, что к концу 2020 года живы 131 (60,1%) больная, из них 2 с рецидивом и 2 с продолженным ростом опухоли. Умерло 78 (35,8%) больных, судьба 9 (4,1%) пациенток неизвестна.

При корреляционном анализе выявлена достоверная положительная взаимосвязь слабой силы между фактором «возраст пациентки» и фактором «возраст менопаузы» у 83 больных ($r = 0,286$; $p = 0,009$). Данный фактор имел сильную связь с фактором «длительность менопаузы» у 79 больных ($r = 0,641$; $P = 0$), отражающие происходящие гормональные сдвиги в период менопаузы у больных РТМ. Глубина инвазии опухоли в мышечный слой, как морфологический фактор прогноза, рассматривалась нами в послеоперационном материале у 183 (83,9%) больных РТМ. Инвазия в мышечный слой была установлена в 186 (85,3%)

случаях: 85 (84,2%) случаев у многорожавших, 70 (83,3%) у малорожавших и 29 (87,9%) у больных с бесплодием. Среднее значение глубины инвазии опухоли в группах варьировала от 11 до 13 мм. Корреляционный анализ выявил положительную связь средней силы фактора «глубина инвазии опухоли» с фактором «возраст больной» и фактором «возраст наступления менопаузы» у 83 пациенток ($P < 0,001$). Анализируя прогностические факторы, при корреляционном анализе, также установлена сильная взаимосвязь факторов «длительность наблюдения» с фактором «длительность ремиссии» у 51 больной ($r = 0,960$; $P = 0$). Фактор «длительность ремиссии» коррелировал с фактором «Суммарная очаговая доза от ТГТ» ($r = 0,443$; $P = 0,023$). Кроме того, наблюдается положительная прямая связь слабой силы таких факторов, как «длительность гормонотерапии» и «суммарная очаговая доза от ТГТ» ($r = 0,527$; $P = 0,044$), указывающие на прогностическое значение гормонотерапии и лучевой терапии, как этапов комплексного и комбинированного лечения рака тела матки.

Анализ общей кумулятивной выживаемости больных РТМ после лечения по методу Каплан–Майер показал, что более 18 месяцев после лечения оставались живы 82% больных и более 36 месяцев живы 72%. Через 60 месяцев после лечения живы 55%, по истечению 85 месяцев живы 48% больных. Через 70 месяцев после лечения умерло 48% и по истечению 90 месяцев умерло 36% больных РТМ.

Нами также анализирована выживаемость больных в зависимости от паритета. Учитывая, что исследование касается региона высокой рождаемости, мы изучили выживаемость в 2 группах: многорожавшие пациентки РТМ – 101, малорожавшие – 84. В группе многорожавших пациенток с РТМ 72% больных живы в сроки 38 месяцев, 54% живы 84 месяца и умерли 46%, через 90 месяцев после лечения умерли 30%, и 1 пациентка прожила 96 месяцев.

В группе малорожавших женщин первые 18 месяцев живы 85% и умерло 15%, 36 месяцев прожили 78%, через 58 месяцев умерли 60%, 45% больных умерли через 70 месяцев, 96 месяцев прожила 1 пациентка. Хотя показатели выживаемости в группе многорожавших женщин лучше, по сравнению с группой

малорожавших (70 месяцев прожили 55% многорожавших и 45% малорожавших), данные различия не имеют статистической значимости ($p>0,05$).

Немаловажным фактором, влияющим на выживаемость больных РТМ после проведенного специального лечения, является общий соматический статус, а именно наличие или отсутствие метаболического синдрома, где речь идет о «триаде Бохмана»: гипертоническая болезнь, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа. В специальной литературе отмечается, что при раке эндометрия метаболический синдром повышает частоту рецидивирования и снижает общую выживаемость [149, 150]. В связи с чем, мы проанализировали выживаемость больных в зависимости от наличия или отсутствия у них метаболического синдрома (экстрагенитальной патологии (ЭГП)). Группу больных с МС составили - 144 пациентки, а без МС - 74. Согласно результатам, в группе больных без МС через 24 месяца после лечения умерли 69% больных и живы до 30 месяцев 70%, 58% больных умерли через 52 месяца после лечения. Прожили в течение 90 месяцев - 49% больных. Через 120 месяцев скончались 0,5% пациенток. В группе больных с МС через 24 месяца умерло 78% больных. Прожили 58 месяцев 62% пациенток и 40% умерли в сроки 82 месяца. Через 90 месяцев умерло 0,5% больных. По прогнозу пациентки без МС могут прожить до 120 месяцев, а с МС не более 94 месяца. Хотя выживаемость больных с наличием метаболического синдрома гораздо ниже, чем у больных без нее, разница статистически оказалась не значимой ($p=0,32892$).

С целью выявления различий в показателях выживаемости с учетом паритета и МС, все пациентки были распределены на подгруппы в зависимости от паритета и наличия или отсутствия МС: малорожавшие с МС – 56 женщин, малорожавшие без МС – 28, многорожавшие с МС – 71, и многорожавшие без МС – 30 пациенток. Наилучшие сопоставимые показатели выживаемости отмечены у многорожавших женщин, как с МС (48 месяцев живы 82%, и 18% погибли в течение 12 месяцев), так и без МС (48 месяцев живы 80%, и 20% погибли в первый год после лечения). Согласно прогнозу многорожавшие пациентки РТМ без МС могут прожить до 120 месяцев, а с МС прогноз дожития составляет 90

месяцев. Кумулятивная выживаемость малорожавших женщин за аналогичные периоды, в отличие от многорожавших, была представлена более низкими показателями: 48 месяцев живы 65% женщин с МС, в первый год скончались 35%; малорожавшие женщины без МС 48 месяцев живы 70%, скончались в сроки до 12 месяцев 30%. По прогнозу малорожавшие без МС могут дожить до 96 месяцев после лечения, а малорожавшие пациентки с МС могут прожить 82 месяца. Несмотря на имеющиеся различия в показателях выживаемости среди 4-х групп женщин с РТМ, последние являются статистически не достоверными ($p > 0,05$).

Таким образом, проведенный анализ выживаемости больных РТМ в регионе высокой рождаемости по методу Каплан-Майер показал, что выживаемость больных РТМ зависит не только от стадии заболевания и методов терапии, но и на показатели выживаемости оказывают влияние паритет и сопутствующая экстрагенитальная патология, как МС. Наиболее низкие показатели выживаемости отмечаются в группе малорожавших больных РТМ с МС, наилучшие показатели в группе многорожавших без МС, хотя разница оказалась статистически не достоверной.

Оценка качества жизни проводилась до начала и спустя 6 месяцев и более после окончания специального лечения у 96 больных РТМ в двух группах: многорожавших и малорожавших больных РТМ. Для оценки качества жизни нами были применены опросники EORTCQLQ-30, QLQEN24.

Для проведения сравнительного анализа качества жизни до и после лечения больные были распределены на 2 группы: малорожавшие пациентки (до 3 родов в анамнезе) – 52 (54,2%) и многорожавшие (4 и более родов) – 44 (45,8%). В свою очередь, они были подразделены на подгруппы в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС) – малорожавшие без МС – 17 (32,7%), малорожавшие с МС – 35 (67,3%) случаев, многорожавшие без МС – 14 (31,8%), многорожавшие пациентки с МС – 30 (68,2%). В начале исследования мы проанализировали качество жизни пациенток РТМ до лечения у много и

малорожавших пациенток в зависимости от паритета без метаболического синдрома. В результате установлено, что показатель «Общее состояние здоровья» в этих группах не имеет статистической значимости ($p > 0,05$). Однако, при рассмотрении критериев качества жизни по отдельности в группах установлено, что если по таким шкалам как, ФФ, КФ, СФ в группе малорожавших пациенток с РТМ показатели оказались достоверно ниже, чем у многорожавших больных, то в группе многорожавших по критериям «тошнота, рвота; одышка; запор; диарея» показатели статистически оказались ниже, чем у малорожавших больных РТМ.

При изучении и анализе качества жизни больных до лечения в группах при наличии метаболического синдрома выявлено, что параметры «общего состояния здоровья» (ОСЗ) достоверно ниже в группе многорожавших пациенток с МС, чем у малорожавших без МС, в группе малорожавших пациенток с РТМ выявлены достоверно низкие параметры «Общего состояния здоровья» при наличии у них МС ($p < 0,001$).

Анализируя качество жизни больных РТМ в группе многорожавших пациенток в зависимости от наличия или отсутствия МС до лечения, установлено, что параметры ФФ, КФ, СФ ниже и более высокие баллы по шкалам: тошнота, рвота, одышка, бессонница, запор, диарея в группе многорожавших пациенток с МС, чем без МС. В итоге у многорожавших больных с МС показатель ОСЗ ниже, чем у пациенток без МС.

Таким образом, до начала лечения по вопросам функционирования наибольшие баллы были у многорожавших пациенток без МС, а по ОСЗ наименьшее значение было у МНР с МС и наибольшее значение у МЛР без МС. Количество баллов по всем опциям у пациентов с МНР без МС и МНР с МС отличаются статистически значимо.

Вторым этапом для изучения качества жизни пациенток РТМ до лечения мы применили специализированный опросник для больных РТМ EORTCQLQ-EN24 - по всем показателям за исключением сексуальных, баллы у МНР без МС были низкими. По сексуальному удовольствию у МНР без МС баллы были значительно выше остальных.

Сравнение показателей КЖ среди 4-х групп (малорожавшие без МС, малорожавшие с МС, многорожавшие без МС, многорожавшие с МС), согласно опроснику QLQ30 после лечения при медианном тесте, выявило наилучшие показатели когнитивного функционирования среди малорожавших без МС ($p < 0,05$). По другим параметрам не выявлено статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). Однако общий статус здоровья был выше в группах мало и многорожавших без МС (по 83 балла соответственно), и самый низкий

При сравнении качества жизни в группе многорожавших пациенток с учетом МС было обнаружено, что такие подпункты шкал, как ФФ, КФ, СФ и ОСЗ (93, 75, 75, 83 балла соответственно) статистически значимо были выше в группе многорожавших без МС, что указывало на более высокий уровень КЖ в данной подгруппе ($p < 0,05$).

Применение специализированного опросника для больных РТМ EORTCQLQ-EN24 позволило нам также определить особенности КЖ данной группы онкологических больных с учетом специфических последствий перенесенного специального лечения РТМ.

Так, при сравнении параметров во всех 4-х группах согласно опроснику было выявлено, что наибольшее количество женщин, указывающих на интерес к половой жизни и проявлявших сексуальную активность, входило в группу многорожавших без МС ($p < 0,05$). По остальным параметрам не было выявлено статистически значимых различий. На потерю женственности в результате имеющегося заболевания и проведенного лечения указали большинство малорожавших пациенток без МС. Заинтересованность в сексе и желание продолжить половую жизнь в большинстве случаев выразили мало и многорожавшие пациентки без МС, несмотря на наличие онкологического заболевания, и последствий его лечения ($p < 0,05$). При сравнении выраженности симптомов в группе многорожавших с и без МС было выявлено, что дизурические расстройства чаще беспокоили многорожавших пациенток с МС ($p < 0,05$).

Таким образом, согласно опроснику QLQ30, более лучшие показатели ОСЗ были в группах мало и многорожавших женщин без МС (по 83 балла соответственно). Уровень КЖ согласно шкалам ФФ, КФ, СФ и ОСЗ статистически значимо был выше в группе многорожавших без МС. Применение опросника QLQ-EN24 выявило, что интерес к половой жизни и сексуальную активность сохранили многорожавшие пациентки без МС, и в тоже время малорожавшие пациентки без МС указывали на потерю своей женственности и привлекательности. А на дизурические расстройства чаще жаловались многорожавшие пациентки с МС. Уровень КЖ по всем параметрам был выше в группе многорожавших женщин без МС.

ВЫВОДЫ

1. В РТ среди основного контингента женщин со ЗНО РТМ занимает 4 ранговое место с удельным весом 5,8%, в структуре ЗНОРС - четвертое место с удельным весом 10,4%, а в структуре гинекологического рака - третье место – 18,7%, после РШМ и ЗОЯ. За последние 10 лет наблюдается динамический его рост, обусловленный ростом заболеваемости и увеличением продолжительности жизни населения. Распространенность РТМ составила 16,3, показатель заболеваемости -3,4 на 100тыс. женского населения.
2. В регионе высокой рождаемости среди больных РТМ многорожавшие женщины составили - 46,3%, со средним возрастом 55,7 лет, пиком заболеваемости 50-59 лет – 45,4%. У многорожавших женщин РТМ развился на фоне нейроэндокринно-обменных нарушений (сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ожирение) и сопутствующей гинекологической патологии (хронический воспалительный процесс придатков матки, аденомиоз и генитальный эндометриоз) ($p<0,05$). Основным клиническим симптомом является кровянистые выделения из половых путей (81,6%): в группе многорожавших у 63,4% в менопаузе, в группе больных с бесплодием у 24,2%, ациклические межменструальные кровотечения ($p<0,05$) с длительностью данного симптома более 1 года в 45,5 % случаев. РТМ в 53,2% случаях диагностирован во II стадии, в 81,1% случаях установлена эндометриальная аденокарцинома с умеренной дифференцировкой G2 у 67,6% больных. Редкие, наиболее агрессивные морфологические формы чаще установлены в группе многорожавших пациенток – 8,9%, чем в группе с бесплодием 6,0% и 1,2% у малорожавших. 74% больных относятся к группе высокого риска прогрессирования заболевания.
3. Чувствительность морфологического метода исследования в диагностике РТМ составила 79%, УЗИ до 67,5%, МРТ в оценке инвазии опухоли в мышечный слой матки - 60-91%. Частота диагностических и тактических ошибок, допущенные врачами разного профиля до поступления больных в онкоучреждение, составила 87(39,9%) случаев: в их структуре «длительное и неполноценное обследование» 70(32,1%) случая, нерадикальные операции в

непрофильных учреждениях у 10 (4,6%), чаще в группе с бесплодием – 12,1% ($p<0,01$) и малорожавших – 7,1%.

4. Общая кумулятивная выживаемость больных РТМ по методу Каплан–Майер составила: 60 месяцев после лечения живы 55%, 85 месяцев - 48% больных. Показатели выживаемости в группе многорожавших и малорожавших больных не имеют статистической значимости ($p>0,05$). Низкие показатели выживаемости в группе малорожавших больных с МС, по сравнению с многорожавшими без МС, хотя разница статистически не достоверна ($p>0,05$).
5. Качество жизни больных до начала лечения по вопросам функционирования (ФФ, КФ, СФ) были выше у МНР без МС, а по ОСЗ наименьшее значение было у МНР с МС, наибольшее значение у МЛР без МС. Количество баллов по всем опциям у пациентов МНР без МС и МНР с МС отличаются статистически значимо ($p < 0,001$). У малорожавших больных с МС выявлено достоверно низкие параметры ОСЗ, чем без МС ($p<0,001$). Лучшие показатели ОСЗ после лечения были в группах мало - и многорожавших женщин без МС (по 83 балла соответственно). Уровень КЖ согласно шкалам ФФ, КФ, СФ и ОСЗ (93, 75, 75, 83 баллов соответственно) статистически значимо был выше в группе многорожавших больных РТМ без МС ($p<0,05$). По опроснику QLQ-EN24 наибольшее количество женщин, указывающих на интерес к половой жизни и проявляющих сексуальную активность, были в группе многорожавших без МС ($p<0,05$), несмотря на наличие онкологического заболевания, и последствий его лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Женщины с нейроэндокринно-обменными нарушениями и отягощенной наследственностью по онкологическим заболеваниям должны находиться под динамическим диспансерным наблюдением в учреждениях ПМСП.
2. Больные с миомой матки, хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки, эндометриозом, аденомиозом матки, фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки и эндометрия должны подвергаться своевременному лечению.
3. Всем женщинам репродуктивного и перименопаузального периода с нарушениями менструального цикла (гиперполименорея, ациклические кровянистые выделения в межменструальном периоде) независимо от возраста необходимо раздельное диагностическое выскабливание матки с морфологическим исследованием материала для своевременной диагностики заболевания и своевременного лечения.
4. Кровянистые выделения из половых путей в менопаузе являются показанием для раздельного диагностического выскабливания матки с морфологическим исследованием материала.
5. Для определения степени распространения опухолевого процесса и глубины инвазии в мышечный слой матки необходимо широко использовать УЗИ и МРТ органов малого таза. Непрерывные курсы повышения квалификации врачей общего профиля, акушеров-гинекологов, хирургов, лучевых диагностов необходимо для повышения онконастороженности и снижения доли диагностических ошибок.
6. Для улучшения показателей выживаемости больных РТМ комбинированное и комплексное лечение следует проводить с учетом факторов риска прогрессирования заболевания.
7. Включение в реабилитационные мероприятия мер по физической активности и рациональному питанию будут способствовать улучшению КЖ излеченных больных и снижению риска развития рецидива заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиева Д.А. Значение гистероскопии в диагностике аномальных маточных кровотечений в перименопаузе /Д.А. Алиева, З.З. Аскарлова// Достижения науки и образования. – 2020. – № 4 (58). – С. 64-66.
2. Амирасланов А.Т. Факторы риска и прогностические показатели атипичской гиперплазии эндометрия / А.Т. Амирасланов, С.И. Сафарова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 2. – С.7–11. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).7-11.
3. Анализ выживаемости пациенток со злокачественными эпителиальными опухолями тела матки с учетом морфологической структуры в ростовской области за последние 20 лет /Е.В. Вереникина [и др.]// Онкология. Гинекология. – 2021. – №5 (80). – С. 61-65.
4. Аскарлова З.З. Результаты изучения структуры патологии эндометрия у женщин с аномальными маточными кровотечениями в период перименопаузы /З.З. Аскарлова, М.З. Курбаниязова// Проблемы биологии и медицины. – 2020. – № 4. Том. 120. – С. 25-27. DOI: <http://doi.org/10.38096/2181-5674.2020.4.00183>.
5. Базарова З.З. Гистерэктомия как эффективный метод терапии при тяжелых акушерских осложнениях /З.З. Базарова, С.Э. Собирова// Достижения вузовской науки. – 2018. – С. 260-264.
6. Берлев, И.В. Рак эндометрия / И.В. Берлев, Л.М. Бернштейн, А.Ф. Урманчеева// – М.: Эко-вектор, 2017. – 263 с.
7. Берштейн Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? / Л.М. Берштейн // Практическая онкология. – 2004. – т.5. –№1. – С. 1–8.
8. Взгляд на патогенетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия /М.Р. Оразов [и др.]// Трудный пациент. – 2021. – №19 (3). – С. 35-38. doi: 10.224412/2074-1005-2021-3-35-38
9. Возможности восстановления сексуальной функции у женщин репродуктивного возраста после лечения рака эндометрия и пограничных

- опухолей яичников /А. Солопова [и др.]// Врач. – 2018. – №29 (11). – С. 16-20.
<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-11-03>.
10. Вторушин С.В. Современные предпосылки для молекулярно-генетической классификации рака эндометрия /С.В. Вторушин, Р.Д. Малых// Архив патологии. – 2017. – №3. – С. 57-62. DOI: 10.17116/patol201779357-62.
 11. Гавриш Ю.Е. Рак тела матки у женщин старшего возраста: в чём особенности? /Ю.Е. Гавриш, И.В. Берлев, А.С. Артемьева/ Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. - Т.13. - С. 56-60.
 12. Гарашова М.А. Диагностическая значимость гормональных, биохимических и эхографических методов исследования при раке эндометрия в постменопаузальном периоде /М.А. Гарашова, Э.М. Алиева// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2019. – №15(2). – С. 62-66.
 13. Гарашова М.А. Особенности оперативных вмешательств при раке эндометрия в постменопаузальном периоде /М.А. Гарашова, Э.М. Алиева// Медицинские Новости. – 2019.– №8 – С. 77-78.
 14. Гарашова М.А. Частота встречаемости и сочетанности неопластических процессов гениталий в постменопаузальном периоде / М.А. Гарашова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 2. – С.28–32. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(2).28-32
 15. Гинекологическое Здоровье и качество жизни женщин после хирургической коррекции пролапса гениталий /Ф.И. Ганиев [и др.]// Достижения науки и образования. – 2019. – №10 (51). – С. 83-87.
 16. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г /М.И. Давыдов, Е.М. Аксель// М.: Издательская группа РОНЦ. – 2014. – 226 с. Доступно по: <http://www.demoscope.ru/weekly/2014/0607/biblio04.php>.
 17. Джурабекова К.М. Влияние возрастного аспекта и метаболического синдрома на клиническое течение рака эндометрия /К.М. Джурабекова, М.Б.

- Сайфутдинова// Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Том IX, №2. – С. 133-139.
18. Диагностическая значимость лимфаденэктомии и биопсии сторожевого лимфоузла у пациенток с I и II стадией рака тела матки /И.Б. Антонова [и др.]// Доктор.Ру. – 2021. – №20(8). – Р. 59-63. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-8-59-63.
 19. Доброхотова Ю.И., Гиперплазия эндометрия 2 издание / Ю.И. Доброхотова, Л.В. Сапрыкина// Москва «ГЭОТАР-Медиа». – 2019. – 112 с.
 20. Изменение экспрессии эстроген-регуляторных генов при малигнизации тканей тела матки /О.И. Кит [и др.]// Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – №2 (157). – С. 84-89.
 21. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 г. (заболеваемость и смертность) /А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.М. Петрова // М.: МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2018. – 250 с.
 22. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) /А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.М. Петрова// МНИОИ им. П.А. Герцена. – 2019. – 236с.
 23. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. -М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 252 с.
 24. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. – 239 с.
 25. Кишкина А.Ю. Клинические варианты метаболического синдрома у больных раком эндометрия /А.Ю. Кишкина, Л.А. Коломиец, Н.В. Юнусова// Сибирский

- онкологический журнал. – 2019. – №18(5). – С. 38–44. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-5- 38-44.
26. Комбинированный подход в хирургическом лечении рака эндометрия у больных с морбидным ожирением /А.Д. Каприн [и др.]// Сибирский онкологический журнал. – 2020. – №19(1). – С.15-21. doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-1-15-21.
 27. Комплексный подход к ведению пациенток с гиперплазией эндометрия и метаболическим синдромом /И.А. Лапина [и др.]// Гинекология. – 2021.– №23 (1). – С. 55-61. DOI: 10.26442/20795696.2021.1.200642.
 28. Кочатков А.В. Биопсия сторожевых лимфатических узлов, маркированных индоцианином зеленым, в хирургическом лечении рака эндометрия: обзор литературы и собственный опыт /А.В. Кочатков, Н.С. Харлов// Сибирский онкологический журнал. – 2019. – №18(2). – С. 52-57.
 29. Лызикова Ю.А. Гиперпластические процессы эндометрия в постменопаузе /Ю.А. Лызикова, А.Н. Лызиков// Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – 18(1). – С.48-54. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-1-7>.
 30. Мавричев С.А. Отдаленные результаты при различных методах лечения рака эндометрия IAG3 стадии /С.А. Мавричев// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – №14(1). – С. 61-70.
 31. Менопаузальная гормональная терапия и рак тела матки: допустимость тандема /О.В. Якушевская [и др.]// Гинекология. – 2018. – 20 (6). – С. 42-47.
 32. Нечушкина В.М. Выбор объема хирургического лечения у больных раком тела матки /В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов, А.В. Егорова// Злокачественные опухоли. – 2020. – 3s1. – С. 3-10.
 33. Нечушкина В.М. Классификация стадий рака тела матки (FIGO, 2009 г.): преимущества и недостатки / В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2011. - Т.22. - №4. – С.55-59.

34. Нечушкина В.М. Комбинированное лечение рака тела матки ранних стадий /В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов, В.В. Кузнецов/ Сиб.онкол.журн. - 2013. - №3. - С. 70 -74.
35. Нечушкина В.М. Хирургическое лечение рака тела матки /В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов, В.В. Кузнецов // Journal of Malignant tumours. – 2014. – №3. – С. 72-80.
36. Образ собственного тела, чувство одиночества и качества жизни у онкогинекологических пациентов /А.А. Овчинников [и др.]// Acta biomedica scientifica. – 2020. – №5(1). – С. 54-59. doi: 10.29413/ABS.2020-5.1.8.
37. Оптимизация диагностической тактики у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в периоды пери- и постменопаузы /Л.А. Ашрафян [и др.]// Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 24–30. doi: 10.24411/2303-9698-2019-11003.
38. Оразов М.Р. Прогнозирование рецидивирующей гиперплазии эндометрия /М.Р. Оразов, Л.М. Михалёва, И.А. Муллина// Трудный пациент. – 2021. – 19 (7). – С.6-8. doi: 10.224412/2074-1005-2021-7-6-8.
39. Практические рекомендации по лечению рака тела матки и сарком матки /В.М. Нечушкина [и др.]// Злокачественные опухоли: Практические рекомендации. RUSSCO. – 2018. – №3s2 (8). – С. 190-203.
40. Предрак эндометрия: определение понятия, тактика. Акушерство, гинекология и репродукция /Ю.Ю. Табакман [и др.]// 2016. – Т.10. №2. – С. 32-36.
41. Прогностическая значимость данных магнитно-резонансной томографии при патологии органов таза у женщин /Т.А. Берген [и др.]// Сибирский научный медицинский журнал. – 2021. – №41 (2). – Р.49-55. doi: 10.18699/SSMJ20210207.
42. Протасова А.Э. Кровотечение из половых путей на фоне менопаузальной гормональной терапии. Всегда ли это рак эндометрия? Как выбрать правильную тактику обследования и ведения пациентов? /А.Э. Протасова,

- И.А. Солнцева, Е.Н. Вандеева// Гинекология. – 2020. – 22 (5). – С. 37-43. DOI: 10.26442/20795696.2020.5.200419.
43. Радзинский В.Е. «Дорожная карта» онконастороженности. Status Praesens. /В.Е. Радзинский// Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2020. – №6 (73) 12. – С. 7-11.
 44. Рак эндометрия (краткий обзор) /Н. Мимун [и др.]// Journal of Siberian Medical Sciences. – 2021. – № 3. – С. 116-136.
 45. Рак эндометрия у разных возрастных групп пациентов: морфологические особенности /Е.Н. Пшукова [и др.]// Медицина. Прикладные исследования и методы. – 2021. – №5. – С. 4-7.
 46. Рубцова Н.А. Рак эндометрия: предоперационное стадирование. Сопоставление информативности ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии / Н.А. Рубцова [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. - №4. – С. 33.
 47. Румянцев А.А. Ленватиниб и пембролизумаб в лечении метастатического рака эндометрия: обзор литературы и клинический случай /А.А. Румянцев// Медицинский совет. – 2021. – (20). – С. 124-128. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-20-124-128>.
 48. Салухов В.В. Ожирение как фактор онкологического риска /В.В. Салухов, Д.В. Кадин// Медицинский Совет. – 2019. – №4. – С. 94-102.
 49. Сафарова С.И. Клинико-морфологические и ультраструктурные особенности эндометрия при раке тела матки /С.И. Сафарова// Медицинские новости. – 2019. – №2. – С. 62-63.
 50. Системная терапия распространенного рака эндометрия. Обзор литературы /К.В. Меньшиков [и др.]// Поволжский онкологический вестник. – 2021. – Том 12, №1. – С. 31-42.
 51. Современные методы коррекции метаболического синдрома у больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия /А.Л. Чернышова [и др.]// Сибирский онкологический журнал. – 2016. –15 (5). – С. 73-81.

52. Табакман Ю.Ю. Рак эндометрия. Руководство для врачей /Ю. Ю. Табакман// М.: Практическая медицина. – 2009. – 172 с.
53. Технология здоровьесбережения при риске онкогинекологической патологии на основе параллельного скрининга органов репродуктивной системы /И.П. Аминодова [и др.]// Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2020. – №5-6. – С. 51-58. DOI: 10.26347/1607-2502202005-06051-058.
54. Ульрих Е.А. Качество жизни больных злокачественными эпителиальными опухолями матки до и после радикального лечения /Е.А. Ульрих, О.Н. Михеева, А.Ф. Урманчеева// Журнал Акушерства и женских болезней. – 2008. – Том LVII. Выпуск 1. – С. 36-40.
55. Умарова С.Г. Анализ заболеваемости женского населения злокачественными опухолями органов репродуктивной системы по регионам Республики /С.Г. Умарова// Доклады Академии Наук Республики Таджикистан. – 2011. – том 54, №11. – С. 946-951.
56. Умарова С.Г. Злокачественные новообразования органов репродуктивной системы у многорожавших женщин Таджикистана: автореф. дис. ... докт. мед. наук / С.Г. Умарова. – Душанбе. – 2014. – 36 с.
57. Факторы прогноза у больных раком тела матки /А.В. Налбандян, В.В. Кузнецов, В.М. Нечушкина// Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2006. – т. 17, №3. – С. 30-33.
58. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Л.В. Ременник// М. – 2004. – 284 с.
59. Чиссов В.И. Онкология. Национальное руководство / под ред. В.И. Чисова, М.И. Давыдова// М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 624 с.
60. Эндометриальный рак: современные представления о скрининге /А.Э. Протасова [и др.]// Казанский мед. ж. – 2019. – №100 (4). – С. 662–672. DOI: 10.17816/KMJ2019-662.

61. Эпидемиология злокачественных новообразований органов репродуктивной системы в Республике Таджикистан /С.Г. Умарова [и др.]// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2012.– №1.– С. 24-27.
62. Якушевская О.В. Непрерывная комбинированная низкодозированная заместительная гормональная терапия в перименопаузе: алгоритм выбора и результаты /О.В. Якушевская// Медицинский совет. – 2021. – (3). – С.113-118. doi: 10.21518/2079- 701X-2021-3-113-118.
63. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study /E.C. Rossi [et al.]// Lancet Oncol. – 2017. – №18. – P. 384-392.
64. A prospective validation study of sentinel lymph node mapping for high-risk endometrial cancer /P.T. Soliman [et al.]// Gynecol Oncol. – 2017. – №146. – P.234-239.
65. A randomized, controlled, multicenter study of technology-based weight loss interventions among endometrial cancer survivors /A.F. Haggerty [et al.]// Obesity. – 2017. – №25. – P. S102–108.
66. A realistic clinical perspective of tamoxifen and endometrial carcinogenesis /V.J. Assikis [et al.]// Eur. J. Cancer. – 1996. – №32. – P. 1464-1476. doi: 10.1016/0959-8049(96)00184-0.,
67. A Stage-Dependent Link Between Metabolic Syndrome Components and Incident Prostate Cancer /J. Hammarsten [et al.]// Nat Rev Urol. – 2018. – №15. – P. 321-333. doi: 10.1038/nrurol.2018.8.
68. ACS. Home/American Cancer Society - Cancer Facts & Statistics. <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#!/Published>. – 2019. Accessed March 24, 2019.
69. Adjuvant Chemoradiotherapy Versus Radiotherapy Alone for Women with High-Risk Endometrial Cancer (PORTEC-3): Final Results of an International, Open-Label, Multicentre, Randomised, Phase 3 Trial /S.M. de Boer [et al.]// Lancet Oncol. – 2018. – №19. – P. 295-309.

70. Adjuvant Chemotherapy Plus Radiation for Locally Advanced Endometrial Cancer /D. Matei [et al.]// N Engl J Med Overseas Ed. – 2019. – №380. – P. 2317-2326. 10.1056/NEJMoa1813181.
71. Adjuvant Radiotherapy for Stage I Endometrial Cancer: An Updated Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis /A. Kong [et al.]// J Natl Cancer Inst. – 2012. – №104. – P. 1625-1634. 10.1093/jnci/djs374.
72. ALDH-dependent glycolytic activation mediates stemness and paclitaxel resistance in patient-derived spheroid models of uterine endometrial cancer /Y. Mori [et al.]// Stem Cell Reports. – 2019. – №13(4). – P. 730-746. doi: 10.1016/j.stemcr.2019.08.015.
73. Ali A. Difficulties in Assessing the Depth of Myometrial Invasion in Endometrial Carcinoma / A. Ali, D. Black, R.A. Soslow// Int. J. Gynecol. Pathol. – 2007. – №26. – P.115-123. doi: 10.1097/01.pgp.0000233165.56385.0b
74. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020. /J.L. Ruhl [et al.]//Summary Stage 2018: Codes and Coding Instructions, National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2018.) <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
75. Association Between Metabolic Syndrome and Endometrial Cancer Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies /L. Wang [et al.]// Aging (Albany NY). – 2020. – №12. – P. 9825-9839. doi: 10.18632/aging.103247.
76. Backes F.J. Lynch syndrome /F.J. Backes, D.E. Cohn// Clin. Obstet. Gynecol. – 2011. – №54. – P. 199-214. doi: 10.1097/GRF.0b013e3182185a41.
77. Body composition and risk of major gynecologic malignancies: Results from the UK Biobank prospective cohort /P. Yun [et al.]// Cancer Med. – 2021. – №10(13). – P. 4522-4531. doi:10.1002/cam4.3925.
78. Body Image, Sexuality, and Sexual Functioning in Women with Gynecologic Cancer: An Integrative Review of the Literature and Implications for Research /C.M. Wilson [et al.]// Cancer Nurs. – 2021. – 44(5). – P. E252-E286.

79. Body mass index and attitudes towards health behaviors among women with endometrial cancer before and after treatment /R. Harrison [et al.]// International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society. – 2020. – №30(2). – P. 187-192. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000999>.
80. Body mass index and mortality in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis /A.A. Secord [et al.]// Gynecol Oncol. – 2016. – №140. – P. 184-190.
81. Braun M.M. Diagnosis and management of endometrial cancer /M.M. Braun, E.A. Overbeek-Wager, R.J. Grumbo// Am Fam Physician. – 2016. – №93 (6). – P. 468-474.
82. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study(link is external). /R. De Angelis [et al.]// Lancet Oncol. – 2014. – №15. – P.23-34.
83. Cancer-related impairments influence physical activity in uterine cancer survivors /S.M. Hammer [et al.]// Med Sci Sports Exerc. – 2014 Dec. – №46(12). – P. 2195-201.
84. Carcinoma of the Corpus Uteri /W.T. Creasman [et al.]// Int J Gynaecol Obstet. – 2006 Nov. – 95 Suppl 1. – P. S105-S143.
85. Change in physical activity and quality of life in endometrial cancer survivors receiving a physical activity intervention /M.C. Robertson [et al.]// Health and Quality of Life Outcomes. – 2019. – №17(1). – P. 91. [10.1186/s12955-019-1154-5](https://doi.org/10.1186/s12955-019-1154-5).
86. Clinical significance of serum HE4, CA125, CA724, and CA19-9 in patients with endometrial cancer /J. Bian [et al.]// Technol Canc Res Treat. – 2017. – №16 (4). – P. 435-439.
87. Comparison of fertility-sparing treatments in patients with early endometrial cancer and atypical complex hyperplasia: a metaanalysis and systematic review /J. Wei [et al.]// Medicine (Baltimore). – 2017. – 96(37). – P. e8034.

88. Comparison of risk factors and survival of type 1 and type II endometrial cancers /T.Y. Malik [et al.]// Pakistan Journal of Medical Sciences. – 2016. – №32(4). – P. 886-890. doi: 10.12669/pjms.324.9265.
89. Components of NOTCH Signaling for Uterine Cancer Patients' Prognosis /N. Lachej [et al.]// Journal of oncology. – 2022. – P. e8199306.
90. Direct aspiration endometrial biopsy via flexible hysteroscopy /D.M. Breitkopf [et al.]// Journal of minimally invasive gynecology. – 2012. – T. 19. – №. 4. – C. 490-493.
91. Edey K.A. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer /K.A. Edey, S. Rundle, M. Hickey// Cochrane Database Syst Rev. – 2018 May 15. – №5(5). – P. e008830. doi: 10.1002/14651858.CD008830.pub3.
92. Effect of Taxane Plus Platinum Regimens Vs Doxorubicin Plus Cisplatin as Adjuvant Chemotherapy for Endometrial Cancer at a High Risk of Progression: A Randomized Clinical Trial /H. Nomura [et al.]// JAMA oncology. – 2019. – T. 5. – №. 6. – P.833-840.
93. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with stage I endometrial cancer: a randomized clinical trial /M. Janda [et al.]// JAMA. – 2017. – №317. – P. 1224-1233.
94. Efficacy of Systematic Pelvic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer (MRC ASTEC Trial): A Randomised Study /H. Kitchener [et al.]// Lancet. – 2009. – №373. – P. 125-136. 10.1016/S0140-6736(08)61766-3.
95. Endometrial Cancer Molecular Characterization: The Key to Identifying High-Risk Patients and Defining Guidelines for Clinical Decision-Making? /R.E.M. Baiden-Amissah [et al.]// Cancers (Basel). – 2021 Aug 7. – №13(16). – P. 3988. doi: 10.3390/cancers13163988.
96. Endometrial cancer prevention in high-risk women /K. Njoku [et al.]// Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2019. – №65. – P. 66-78. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.12.005.

97. Endometrial cancer risk factors among Lynch syndrome women: A retrospective cohort study /S. Staff [et al.]// Br. J. Cancer. – 2016. – №115. – P. 375-381. doi: 10.1038/bjc.2016.193.
98. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up /N. Colombo [et al.]// Annals of oncology. – 2013. – T. 24, № suppl_6. – C. vi33-vi38.
99. Endometrial Cancer: Who Lives, Who Dies, Can We Improve Their Story? /C.M. Cosgrove [et al.]// Oncologist. – 2021 Dec.– 26(12). – P. 1044-1051. doi: 10.1002/onco.13934.
100. Endometrial carcinoma: molecular subtypes, precursors and the role of pathology in early diagnosis /J. Huvila [et al.]// J Pathol. – 2020. – №10.1002/path.5608
101. Epidemiology of Endometrial Carcinoma: Etiologic Importance of Hormonal and Metabolic Influences /A.S. Felix [et al.]// Adv. Exp. Med. Biol. – 2017. – № 943. – P. 3-46. doi: 10.1007/978-3-319-43139-0_1.
102. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the Management of Patients with Endometrial Carcinoma /N. Concin [et al.]// Int. J. Gynecol. Cancer. – 2021. – №31. – P. 12-39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230.
103. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus conference on endometrial cancer. Diagnosis, treatment and follow-up /N. Colombo [et al.]// Int J Gynecol Cancer. – 2016. – №26(1). – P. 2-30.
104. Everolimus, letrozole, and metformin in women with advanced or recurrent endometrioid endometrial cancer: a multi-center, single arm, phase II study /P.T. Soliman [et al.]// Clin Cancer Res 2020. – №26. – P.581-587.
105. Fast Stats: An interactive tool for access to SEER cancer statistics. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. Available at <https://seer.cancer.gov/faststats>. Accessed: June 29, 2018.
106. Fertility preserving treatment in young women with grade 1 presumed stage IA endometrial adenocarcinoma: a meta-analysis /Z. Fan [et al.]// Int J Gynecol Cancer. – 2018. – №28(2). – P. 385-393.

107. Frazelle M.L. Optimizing the teachable moment for health promotion for cancer survivors and their families /M.L. Frazelle, P.J. Friend// J Adv Pract Oncol. – 2016. – №7. – P. 422-433.
108. Gallos I.D. Prediction of regression and relapse of endometrial hyperplasia with conservative therapy /I.D. Gallos, R. Ganesan, J.K. Gupta// Obstet. Gynecol. – 2013. – №121. – P. 1165-1171. doi: 10.1097/AOG.0b013e31828cb563.
109. GBD 2017 DALYs and HALE Collaborators Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 /H.H. Kyu [et al.]// Lancet. – 2018. – №392(10159). – P. 1859-1922.
110. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 /S.L. James [et al.]// Lancet. – 2018. – №392(10159). – P. 1789-1858.
111. GBD 2017 Mortality Collaborators Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 /D. Dicker [et al.]// Lancet. – 2018. – №392(10159). – P. 1684-1735.
112. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Version 1.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology /D. Provenzale [et al.]// J. Natl. Compr. Canc. Netw. – 2016. – №14. – P. 1010-1030. doi: 10.6004/jnccn.2016.0108.
113. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis /C. de Martel [et al.]// Lancet Glob Health. – 2020 Feb. – №8(2). – P. e180–e190.
114. Global Burden of Disease Cancer Collaboration Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups, 1990 to 2016: a systematic

- analysis for the Global Burden of Disease Study /C. Fitzmaurice [et al.]// JAMA Oncol. – 2018. – №4(11). – P. 1553-1568.
115. Global Burden of Disease Cancer Collaboration Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study /C. Fitzmaurice [et al.]// JAMA Oncol. – 2017. – №3(4). – P.524-548.
 116. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries /F. Bray [et al.]// CA Pak J Clin. – 2018. – №68 (6). – P. 394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
 117. Global cancer statistics 2020: globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries /H. Sung [et al.]// A Cancer Journal for Clinicians. – 2021. – №71(3). – P. 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
 118. Global, Regional, and National Burden of Endometrial Cancer, 1990– 2017: Results from the Global Burden of Disease Study, 2017 /S. Zhang [et al.]// Front. Oncol. – 2019. – Vol. 9. – P. 1440. doi: 10.3389/fonc.2019.01440.
 119. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study /Global Burden of Disease Cancer Collaboration, author// JAMA Oncol.– 2019. – №5(12). – P.1749–1768.
 120. GOG 244 — the lymphedema and gynecologic cancer (LEG) study: incidence and risk factors in newly diagnosed patients /J.W. Carlson [et al.]// Gynecol Oncol. – 2020. – №156. – P. 467-474.
 121. GOG 3007, a randomized phase II (RP2) trial of everolimus and letrozole (EL) or hormonal therapy (medroxyprogesterone acetate/tamoxifen, PT) in women with advanced, persistent or recurrent endometrial carcinoma (EC): a GOG Foundation study /B.M. Slomovitz [et al.]// Gynecol Oncol. – 2018. – №149. – P.2-2.

122. Gynecologic Cancer Inter Group (GCIG) Consensus Review for Uterine and Ovarian Carcinosarcoma /D. Berton-Rigaud [et al.]// *Int J Gynecol Cancer*. – 2014. – №24(9 Suppl 3). – P. 55-60.
123. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years /A. Afshin [et al.]// *N Engl J Med*. – 2017. – №377. – P. 13-27.
124. Health-related quality of life factors associated with completion of a study delivering lifestyle exercise intervention for endometrial cancer survivors /J. Song [et al.]// *Qual Life Res*. – 2017. – №26. – P. 1263-1271.
125. Illness perceptions and changes in lifestyle following a gynecological cancer diagnosis: a longitudinal analysis /M.E.C.L. van Broekhoven [et al.]// *Gynecol Oncol*. – 2017. – №145. – P. 310-318.
126. Impact of body mass index and operative approach on surgical morbidity and costs in women with endometrial carcinoma and hyperplasia /R.S. Suidan [et al.]// *Gynecol. Oncol*. – 2017. – №145. – P. 55-60. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.01.025.
127. Insulin Resistance: A Significant Risk Factor of Endometrial Cancer /N. Mu [et al.]// *Gynecol Oncol*. – 2012. – №125. – P. 751-757. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.032.
128. International Patterns and Trends in Endometrial Cancer Incidence, 1978–2013 /J. Lortet-Tieulent [et al.]// *J. Natl. Cancer Inst*. – 2018. – №110. – P. 354-361. doi: 10.1093/jnci/djx214.
129. Intravaginal Brachytherapy in FIGO Stage I Low-Risk Endometrial Cancer: A Controlled Randomized Study /B. Sorbe [et al.]// *Int J Gynecol Cancer*. – 2009. – №19. – P. 873-878. 10.1111/IGC.0b013e3181a6c9df.
130. Jayawickrama W.I.U. Risk factors for endometrial carcinoma among postmenopausal women in Sri Lanka: a case control study /W.I.U. Jayawickrama, C. Abeysena// *BMC Public Health*. – 2019. – №19(1). – P. 1387. doi: 10.1186/s12889-019-7757-2.
131. Jenabi E. The effect of body mass index on endometrial cancer: a metaanalysis /E. Jenabi, J. Poorolajal // *Public health*. – 2015. – T. 129. – №. 7. – C. 872-880.

132. Jokubkiene L. Does three-dimensional power Doppler ultrasound help in discrimination between benign and malignant ovarian masses? /L. Jokubkiene, P. Sladkevicius, L. Valentin// *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2007. – №29 (2). – P. 215-225.
133. Kim H.S. The effect of adjuvant hormonal therapy on the endometrium and ovary of breast cancer patients /H.S. Kim, Y.T. Jeon, Y.B. Kim// *J. Gynecol. Oncol.* – 2008. – №19. – №256-260. doi: 10.3802/jgo.2008.19.4.256.
134. Lajtman E. Quality of life in endometrial cancer survivors: single institution experience in Slovakia /E. Lajtman// *Health Qual Life Outcomes.* – 2020. – №18. – P.221. <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01474-1>.
135. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group study LAP2 /J.L. Walker [et al.]// *J Clin Oncol.* – 2009. – №27. – P. 5331-5336.
136. Laskey R.A. Obesity-related endometrial cancer: an update on survivorship approaches to reducing cardiovascular death /R.A. Laskey, M.L. McCarroll, V.E. von Gruenigen// *BJOG: Int J Obstet Gy.* – 2016. – №123. – P. 293-298.
137. Lee Y.C. Treatment strategies for endometrial cancer: current practice and perspective /Y.C. Lee, S. Lheureux, A.M. Oza// *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2017. – №29. – P. 47-58. doi: 10.1097/GCO.0000000000000338.
138. Leitao M.M. Advances in the management of endometrial carcinoma /M.M. Leitao, R.R. Barakat// *Gynecol. Oncol.* – 2011. – №120. – P.489-492.
139. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer /V. Makker [et al.]// *J Clin Oncol.* – 2020. – №38. – P. 2981-2992
140. Life after endometrial cancer: A systematic review of patient-reported outcomes /R. Shisler [et al.]// *Gynecologic Oncology.* – 2018. – №148(2). – P. 403-413. [10.1016/j.ygyno.2017.11.007](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.11.007).
141. Local-regional staging of endometrial carcinoma: Role of MR imaging in surgical planning /R. Manfredi [et al.]// *Radiology.* – 2004. – №231. – P. 372-378. doi: 10.1148/radiol.2312021184.

142. Long-term quality of life after comprehensive surgical staging of high-risk endometrial cancer - results from the RASHEC trial /S. Salehi [et al.]// *Acta Oncologica*, – 2018. – №57(12). – P. 1671-1676. 10.1080/0284186x.2018.1521987.
143. Long-term results of tamoxifen prophylaxis for breast cancer--96-month follow-up of the randomized IBIS-I trial /J. Cuzick [et al.]// *J Natl Cancer Inst.* – 2007. – №99 (4). – P. 272-82.
144. Lu K.H. Endometrial cancer /K.H. Lu, R.R. Broaddus// *N Engl J Med* 2020. – №383. – P. 2053-2064.
145. Lurain J.R. Uterine cancer /Berek J., Adashi E., Hillard P. (eds.). *Novak's Gynecology*. – 12th ed. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. – P. 1057-1092.
146. Lymph Node Micrometastases and Outcome of Endometrial Cancer /A. Ignatov [et al.]// *Gynecol Oncol.* – 2019. – №154. – P. 475-479. 10.1016/j.ygyno.2019.07.018
147. Mahdy H. Endometrial Cancer. 2021 Aug 25. /H. Mahdy, M.J. Casey, D. Crotzer// In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30252237.
148. McKenzie N.D. Fertility preserving options for gynecologic malignancies: A review of current understanding and future directions /N.D. McKenzie, J.A. Kennard, S. Ahmad// *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2018. – №132. – P. 116-124. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.09.020.
149. Metabolic syndrome and endometrial cancer: A meta-analysis /K. Esposito [et al.]// *Endocrine*. – 2014. – №45. – P. 28-36. doi: 10.1007/s12020-013-9973-3.
150. Metabolic Syndrome and Risk of Breast Cancer Mortality by Menopause, Obesity, and Subtype /D.T. Dibaba [et al.]// *Breast Cancer Res Treat.* – 2019. – №174. – P. 209-218. doi: 10.1007/s10549-018-5056-8.
151. Mitric C. Endometrial Cancer: Transitioning from Histology to Genomics /C. Mitric, M.Q. Bernardini// *Curr Oncol.* – 2022 Jan 31. – №29(2). – P. 741-757. doi: 10.3390/curroncol29020063.

152. Moore K. Endometrial Cancer: Is This a New Disease? /K. Moore, M.A. Brewer// Am Soc Clin Oncol Educ Book. – 2017. – №37. – C.435-442. doi: 10.1200/EDBK_175666.
153. Mutch D. FIGO Update: Vancouver, Canada, October 2015 /D. Mutch// Gynecol. Oncol. – 2016. – №140. – P. 6-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.12.002.
154. Narayan K.M. Global noncommunicable diseases--where worlds meet /K.M. Narayan, M.K. Ali, J.P. Koplan// N Engl J Med. – 2010. – №363. – P.1196-1198.
155. National Comprehensive Cancer Network: Clinical Practice Guidelines in Oncology: Uterine Neoplasms. Version 3.2019. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
156. Near-Infrared Fluorescence for Detection of Sentinel Lymph Nodes in Women With Cervical and Uterine Cancers (FILM): A Randomised, Phase 3, Multicentre, Non-Inferiority Trial /M. Frumovitz [et al.]// Lancet Oncol. – 2018. – №19. – P.1394-1403. 10.1016/S1470-2045(18)30448-0.
157. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia /P.A. Sanderson [et al.]// Hum. Reprod. Update. – 2016. – №23. – P. 232-254.
158. Ngoma T. World Health Organization cancer priorities in developing countries /T. Ngoma// Ann Oncol. – 2006. – №17(Suppl 8). – №viii9-viii14.
159. No. 292-Abnormal uterine bleeding in pre-menopausal women /S. Singh [et al.]// J Obstet Gynaecol Can. – 2018. – №40. – P. e391-e415.
160. Nora L. Nock. Sleep, quality of life, and depression in endometrial cancer survivors with obesity seeking weight loss /Nora L. Nock, Anastasia Dimitropoulos, Kristine M. Zanutti// Supportive Care in Cancer. 2020. – volume 28. – P. 2311-2319.
161. Office for National Statistics, Cancer survival by stage at diagnosis for England (link is external), 2019. <https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/uterine-cancer/survival#collapseThree>.

162. Onstad M.A. Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment /M.A. Onstad, R.E. Schmandt, K.H. Lu// JCO. – 2016. – №34. – P. 4225-4530.
163. Ortoft G. Omitting Adjuvant Radiotherapy in Endometrial Cancer Increases the Rate of Locoregional Recurrences but has No Effect on Long-Term Survival: The Danish Endometrial Cancer Study /G. Ortoft, E.S. Hansen, K. Bertelsen// Int J Gynecol Cancer. – 2013. – №23. – P. 1429-1433. 10.1097/IGC.0b013e3182a5e77d.
164. Outcome of high-risk stage IC, grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: The Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma trial /C.L. Creutzberg [et al.]// J. Clin. Oncol. – 2004. – Vol. 22. – P. 1234-1241
165. Overweight, obesity and endometrial cancer risk: Results from a systematic review and meta-analysis /Y. Zhang [et al.]// Int. J. Biol. Markers. – 2014/ – №29 – P. e21–e29. doi: 10.5301/JBM.5000047.
166. Pathologic prognostic factors in endometrial carcinoma (other than tumor type and grade) /N. Singh [et al.]// International Journal of Gynecological Pathology. – 2019. – №38(Suppl 1). – P. S93-S113. doi: 10.1097/PGP.0000000000000524.
167. Phase II trial of alternating courses of megestrol acetate and tamoxifen in advanced endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. /J.V. Fiorica [et al.]// Gynecol Oncol. – 2004. – №92. – P.10-14.
168. Phase III Trial: Adjuvant Pelvic Radiation Therapy Versus Vaginal Brachytherapy Plus Paclitaxel/Carboplatin in High-Intermediate and High-Risk Early-Stage Endometrial Cancer /M.E. Randall [et al.]// JCO. – 2019. – №37. – P. 1810-1818. 10.1200/JCO.18.01575.
169. Pilot study of Panax quinquefolius (American ginseng) to improve cancer related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA /D.L. Barton [et al.]// Support Care Cancer. – 2010. – №18. – P. 179-187.
170. Post-radiation soft tissue damage in endometrial carcinoma: a case report /S.A. Strashilov [et al.]// Prz Menopauzalny. – 2021 Apr. – №20(1). – P. 61-63. doi: 10.5114/pm.2021.104166.

171. Potential new biomarkers for endometrial cancer /M.H. Townsend [et al.]// Cancer Cell International. – 2019. – 19(1). – P. 19. doi: 10.1186/s12935-019-0731-3.
172. Premenopausal abnormal uterine bleeding and risk of endometrial cancer /M.E. Pennant [et al.]// BJOG. – 2017. – №124. – P. 404-411. doi: 10.1111/1471-0528.14385.
173. Preoperative assessment of endometrial carcinoma by three-dimensional power Doppler angiography /S.K. Saarelainen [et al.]// Ultrasound Obstet Gynecol, – 2012. – 39 (4). – P. 466-472.
174. Preoperative assessment of myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma by transvaginal ultrasound /O. Akbayir [et al.]// Gynecol Oncol. – 2011. – №122 (3). – P. 600-603.
175. Prevalence of endometrial cancer and hyperplasia in non-symptomatic overweight and obese women /A.S. Viola [et al.]// Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2008. – №48. – P. 207-213. doi: 10.1111/j.1479-828X.2008.00845.x.
176. Proportion of cancer cases attributable to excess body weight by US state, 2011–2015 /F. Islami [et al.]// JAMA Oncol. – 2019. – №5. – P. 384-392.
177. Prospective cohort study comparing quality of life and sexual health outcomes between women undergoing robotic, laparoscopic and open surgery for endometrial cancer /S.E. Ferguson [et al.]// Gynecologic Oncology. – 2018. – №149(3). – P. 476–483.
178. Prospective Cohort Study of Metabolic Syndrome and Endometrial Cancer Survival /R.L. Kokts-Porietis [et al.]// Gynecol Oncol. – 2020. – №158. – P. 727-733. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.06.488.
179. Publication of the WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4: Female Genital Tumours – ARC. [(accessed on 23 April 2021)]. Available online: <https://www.iarc.who.int/news-events/publication-of-the-who-classification-of-tumours-5th-edition-volume-4-female-genital-tumours/> [Ref list]

180. Quality of life after pelvic radiotherapy or vaginal brachytherapy for endometrial cancer: first results of the randomized PORTEC-2 trial /R.A. Nout [et al.]// J Clin Oncol. – 2009. – №27. – P. 3547–3556.
181. Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial /M. Janda [et al.]// Lancet Oncol. – 2010. – №11. – P. 772-780.
182. Quality of life in long-term survivors of early stage endometrial cancer /B. Dobrzycka [et al.]// Ann Agric Environ Med. – 2017. – №24(3). – P. 513-516.
183. Quality-of-life and spirituality /R.G. Panzini [et al.]//. Int Rev Psychiatry. – 2017 Jun. – №29(3). – P. 263-282. doi: 10.1080/09540261.2017.1285553.
184. Randomized phase II trial of carboplatinpaclitaxel versus carboplatin-paclitaxel-trastuzumab in uterine serous carcinomas that overexpress human epidermal growth factor receptor 2/neu /A.N. Fader [et al.]// J Clin Oncol. – 2018. – №36(20). – P. 2044-2051.
185. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 study /J.L.Walker [et al.]// J Clin Oncol. – 2012. – №30. – P. 695-700.
186. Reeler A.V. Cancer in developing countries: challenges and solutions /A.V. Reeler, H. Mellstedt// Ann Oncol. – 2006. – №17(Suppl 8). – P.viii7–viii8.
187. Risk factors for young premenopausal women with endometrial cancer /P.T. Soliman [et al.]// Obstet. Gynecol. – 2005. – №105. – P. 575–580. doi: 10.1097/01.AOG.0000154151.14516.f7.
188. Risk of endometrial cancer and endometrial hyperplasia with atypia in asymptomatic postmenopausal women with endometrial thickness ≥ 11 mm: a systematic review and meta-analysis /J.L. Alcázar [et al.]// J Clin Ultrasound. – 2018. – №46 (9). – pp. 565-570.

189. Roberts M.E. Uterine leiomyosarcoma: A review of the literature and update on management options /M.E. Roberts, J.T. Aynardi, C.S.Chu// Gynecologic oncology. – 2018. – T. 151. – №. 3. – C. 562-572.
190. Sexual function and quality of life among patients with endometrial cancer after surgery /H. Gao [et al.]// Int J Gynecol Cancer. – 2017. – №2. – P. 608-12.
191. Sexual quality of life after the treatment of gynecologic cancer: what women want /J.L. Hubbs [et al.]// Support Care Cancer. – 2019 Dec. – №27(12). – P. 4649-4654.
192. Should endometrial biopsy under direct hysteroscopic visualization using the grasp technique become the new gold standard for the preoperative evaluation of the patient with endometrial cancer? /A.D.S. Sardo [et al.]// Gynecol. Oncol. – 2020. – №158. – P. 347-353. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.05.012.
193. Should the presence of lymphovascular space involvement be used to assign patients to adjuvant therapy following hysterectomy for unstaged endometrial cancer? /D.E. Cohn [et al.]// Gynecol. Oncol. – 2002. – Vol. 87. – P. 243-246.
194. Siegel R.L. Cancer statistics, 2018. /R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal// CA A Cancer J. Clin. – 2018. – №68. – P. 7-30. doi: 10.3322/caac.21442.
195. Siegel R.L. Cancer statistics, 2019 /R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal// CA Cancer J Clin. – 2019. – 69(1). – P. 7-34. doi:10.3322/caac.21551.
196. Siegel R.L. Cancer statistics, 2020 /R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal// CA A Cancer J. Clin. – 2020. – №70. – P. 7-30. doi: 10.3322/caac.21590.
197. Sobel M. Endometrial cancer /M. Sobel, A.N. Simpson, S.E. Ferguson// CMAJ. – 2021 Sep 13. – P. 193(36). – P. E1423. doi: 10.1503/cmaj.202731.
198. Surgery and Postoperative Radiotherapy Versus Surgery Alone for Patients with Stage-1 Endometrial Carcinoma: Multicentre Randomised Trial. PORTEC Study Group. Post-Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma /C.L. Creutzberg [et al.]// Lancet. – 2000. – №355. – P. 1404-1411. 10.1016/S0140-6736(00)02139-5.

199. Systematic Lymphadenectomy for Survival in Patients with Endometrial Cancer: A Meta-Analysis /H.S. Kim [et al.]// Jpn J Clin Oncol. – 2012. – №42. – P. 405-412. 10.1093/jjco/hys019.
200. Systematic Pelvic Lymphadenectomy vs. No Lymphadenectomy in Early-Stage Endometrial Carcinoma: Randomized Clinical Trial /P. Benedetti Panici [et al.]// J Natl Cancer Inst. – 2008. – №100. – P. 1707-1716.
201. The accuracy of endometrial sampling in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis /N. van Hanegem [et al.]// Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2016. – №197. – P. 147-155.
202. The association between diabetes, comorbidities, body mass index and all-cause and cause-specific mortality among women with endometrial cancer /C.M. Nagle [et al.]// Gynecol Oncol. – 2018. – №150. – P. 99-105.
203. The fertility-sparing treatment in patients with endometrial atypical hyperplasia and early endometrial cancer: A debated therapeutic option /A. Gadducci [et al.]// Gynecol. Endocrinol. – 2009. – №25. – P. 683-691.
204. The impact of BMI on surgical complications and outcomes in endometrial cancer surgery – An institutional study and systematic review of the literature /F. Bouwman [et al.]// Gynecol. Oncol. – 2015. – 139. – P. 369-376. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.09.020.
205. Therapy modalities, prognostic factors, and outcome of the primary cervical carcinosarcoma: Meta-analysis of extremely rare tumor of cervix /G.K. Comert [et al.]// International Journal of Gynecologic Cancer. – 2017. – T. 27, №. 9. – C. 1957-1969.
206. Thin endometrial echo complex on ultrasound does not reliably exclude type 2 endometrial cancers /J. Wang [et al.]// Gynecol Oncol. – 2006. – №101. – P. 120-125.
207. Transvaginal ultrasound assessment of myometrial and cervical stromal invasion in women with endometrial cancer: Interobserver reproducibility among ultrasound

- experts and gynecologists /L.S. Eriksson [et al.]// *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2015. – №45. – P.476-482. doi: 10.1002/uog.14645.
208. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature: prospective multicenter study /E. Epstein [et al.]// *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* – 2018. – T. 51, №. 6. – C. 818-828.
209. Updates on Conservative Management of Endometrial Cancer /C. Corzo [et al.]// *J Minim Invasive Gynecol.* – 2018. – №25. – P. 308-313. doi: 10.1016/j.jmig.2017.07.022.
210. USA endometrial cancer projections to 2030: should we be concerned? /M.A. Sheikh [et al.]// *Future Oncol.* – 2014. – №10. – P. 2561-2568.
211. Uterine cancer incidence and mortality - United States, 1999-2016 /S.J. Henley [et al.]// *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report.* – 2018. – №67(48). – P. 1333-1338. doi: 10.15585/mmwr.mm6748a1.
212. Ware J. E. Jr. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. (Conceptual framework and item selection) /J.E.Jr. Ware, C.D. Sherbourne// *Medical Care.* – 1992. – №30(6). – P. 473-483.
213. Weight change pattern and survival outcome of women with endometrial cancer /K. Matsuo [et al.]// *Ann Surg Oncol.* – 2016. – №23. – P. 2988-2997.
214. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention / ed. by C.P. Wild, E. Weiderpass, B.W. Stewart. Lyon, France, 2020. URL: <http://publications.iarc.fr/586>. Дата обращения: 10.06.2021.
215. Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: A comparative risk assessment /J. Pearson-Stuttard [et al.]// *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2018. – №6. – P. e6–e15. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30150-5.
216. Zhang X. Association between Body Mass Index and Physical Function among Endometrial Cancer Survivors /X. Zhang, J.C. Brown, K.H. Schmitz// *PLoS One.* – 2016 Aug 16. – №11(8). – P. e0160954.