

РАННАЯ ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

М.А.Гофур-Ахунов¹, Я.Ш.Мамадалиева², Г.А.Жураева³, А.Б.Йигиталиев⁴

¹Центр развития профессиональных квалификации медицинских работников,

²Термезиский филиал Ташкентской медицинской академии,

⁴Ферганский медицинский институт общественного здоровья.

Для цитирования: © Гофур-Ахунов М.А., Мамадалиева Я.Ш., Жураева Г.А., Йигиталиев А.Б.

РАННАЯ ДИАГНОСТИКА И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). ЖКМП.-2023.-Т.4.-№4.-С

Поступила: 05.09.2023

Одобрена: 07.09.2023

Принята к печати: 05.12.2023

Аннотация: В статье представлены данные литературных источников по ранней диагностике, факторов риска и методов лечения рака тела матки. В статье подробно приводятся эпидемиологические данные по распространенности рака тела матки в Узбекистане и в других странах мира. Кроме того, проведен анализ факторов риска и их значение в развитии рака эндометрия. Представлены результаты различных методов диагностики в раннем выявлении рака тела матки. Результаты лечения рака тела матки описаны подробно с применением различных методов и указаны показатели выживаемости больных.

Ключевые слова: рака эндометрия РЭ, рак тела матки атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ), самостоятельная гормонотерапия (СГТ), факторы риска, лучевая терапия, химиотерапия, брахитерапия.

ENDOMETRIYAL SARATONNI ERTA TASHHIS QO‘YISH VA DAVOLASH USULLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI)

М.А.Gofur-Axunov¹, Y.Sh.Mamadaliyeva², G.A.Jurayeva³, A.B.Yigitaliyev⁴

^{1,2}Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi,

³Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali,

⁴Farg‘ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti.

Izoh: © Gofur-Axunov M.A., Mamadaliyeva Y.Sh., Jurayeva G.A., Yigitaliyev A.B.

ENDOMETRIYAL SARATONNI ERTA TASHHIS QO‘YISH VA DAVOLASH USULLARI (ADABIYOTLAR TAHLILI). KPTJ.-2023-N.4.-№4-M

Qabul qilindi: 05.09.2023

Ko‘rib chiqildi: 07.09.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.12.2023

Annotatsiya: Maqolada bachadon saratonini erta tashxislash, xavf omillari va davolash usullari bo‘yicha adabiyot manbalaridan olingan ma‘lumotlar keltirilgan. Maqolada O‘zbekistonda va dunyoning boshqa mamlakatlarida bachadon saratoni tarqalishiga oid epidemiologik ma‘lumotlar batafsil keltirilgan. Bundan tashqari, endometriy saratoni rivojlanishidagi xavf omillari va ularning ahamiyati tahlili o‘tkazildi. Bachadon saratonini erta aniqlashda turli diagnostika usullarining natijalari keltirilgan. Bachadon saratonini davolash natijalari turli usullar yordamida batafsil tavsiflanadi va bemorning yashash ko‘rsatkichlari ko‘rsatiladi.

Kalit so‘zlar: endometrium saratoni, bachadon saratoni, atipik endometriyal giperplaziya (AHE), mustaqil gormon terapiyasi, xavf omillari, radiatsiya terapiyasi, kimyoterapiya, braxiterapiya.

EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS OF ENDOMETRIAL CANCER (LITERATURE REVIEW)

М.А.Gofur-Akhunov¹, Y.S.Mamadaliyeva², G.A.Jurayeva³, A.B.Yigitaliyev⁴

^{1,2}Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers,

³Termez branch of the Tashkent Medical Academy,

⁴Fergana medical institute of public health.

For situation: © Gofur-Akhunov M.A., Mamadaliyeva Y.S., Jurayeva G.A., Yigitaliyev A.B.

EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS OF ENDOMETRIAL CANCER (LITERATURE REVIEW). JCPM.-2023.P.4.№4-A

Received: 05.09.2023

Revised: 07.09.2023

Accepted: 05.12.2023

Annotation: The article presents data from literature sources on early diagnosis, risk factors and treatment methods for uterine cancer. The article provides in detail epidemiological data on the prevalence of uterine cancer in Uzbekistan and other countries of the world. In addition, an analysis of risk factors and their significance in the development of endometrial cancer was carried out. The results of various diagnostic methods in the early detection of uterine cancer are presented. The results of treatment for uterine cancer are described in detail using various methods and patient survival rates are indicated.

Keywords: endometrial cancer RE, uterine cancer, atypical endometrial hyperplasia (AHE), independent hormone therapy (SHT), risk factors, radiation therapy, chemotherapy, brachytherapy.

Рак эндометрия относится к наиболее часто встречающейся патологии женской репродуктивной системы у женщин ежегодно в мире встречаются Более 850000 приходится на злокачественные новообразования женской половой сферы. По данным GLOBACAN, (2020) в мире зарегистрирован 417 367 больных раком тела матки. Имеется тенденция к росту за последние 10 лет. Высокие показатели заболеваемости отмечены в Китае 81 964 (19,6%), в Российской Федерации 28 444 (6,8%), в США 61 738 (14,8%), в Японии 17 850 (4,3%), в Индии 16 413 (3,9%), в Германии 12 356 (3%). в Бразилии 11 791 (2,8%). В Республике Узбекистан в 2021 году выявлено 789 больных раком тела матки, на 100 тысяч населения рак эндометрия составляет 2,3, из них у 31,8% опухолей в выявлена I стадии, у 42,3%-II стадия, у 16,9%-III стадия и у 4,8% IV стадия опухолевого процесса. (М.Н.Тиллашайхов и соавт.2021).

Проведенные исследования свидетельствуют о росте заболеваемости раком эндометрия среди населения Казахстана за период 2012-2016 гг. Отмечается снижение смертности от рака эндометрия в течение последних четырех лет (2013- 2016 гг.). В период 2012-2016 годы, как в Республике Казахстан, так и в ВКО, большая часть случаев рака эндометрия приходилась на I и II стадии заболевания, что составило 81,1 %.[9]. На сегодняшний день проблема рака эндометрия (РЭ) является одной из актуальных в онкогинекологии, так как за последние десятилетия во всех экономически развитых странах мира заболеваемость данной нозологией приобрела выраженную тенденцию к росту. Рак эндометрия в структуре злокачественных новообразований женского населения России занимает IV место при анализе всех возрастных рангов, при этом в возрастной группе от 45 до 54 лет – III место. По данным литературы, рак эндометрия наиболее часто диагностируется на ранних стадиях заболевания, в частности в I стадии – у 75–80 % больных, во II стадии встречается в 6,1–18,8 % наблюдений [1]. Проведённый R.J. Zaino и соавт. (год) анализ 819 пациенток РЭ выявил сильную зависимость относительного риска смерти от пожилого возраста. Так, к 65 годам риск повышается в 3 раза, а к 75 годам – в 4,7 раза [14]. Заболеваемость

РЭ в возрастном интервале от 40 до 59 лет делает резкий скачок, увеличиваясь примерно в 4 раза, постепенно достигая пика к периоду 60-64 года, после чего заметно снижается. [14]. Стандартный подход к первичной диагностике при патологических процессах эндометрия, заключающийся в динамическом диагностическом выскабливании при симптомах аномальных маточных кровотечений (АМК) у женщин различных возрастных групп, не повышая диагностический пул обнаружения рака эндометрия, оказывается достаточно обременительным для здравоохранения в целом. Практика показывает, что многочисленные исследования подтверждают низкую эффективность внутриматочного кюретажа не только с позиций раннего выявления рака эндометрия, но и с позиций дифференцирования причин аномальных кровянистых выделений [2]. Факторы риска рака эндометрия:

Онкологические заболевания, особенно рак тела матки (РТМ), на сегодняшний день не теряет своей актуальности среди морфологов, гинекологов, онкологов и эндокринологов. Нарастание рака эндометрия (РЭ) во всем мире связано не только с показателями продолжительности жизни, но и тесно коррелирует с урбанизацией. В развитии гормонозависимых опухолей гениталий эндокринные обменные нарушения играют своеобразную роль. Происходящие в организме метаболические нарушения, объединяющие в себе ожирение, сахарный диабет, гиперлипидемию и другие состояния, приводят к системным нарушениям всего организма [6]. Важное значение имеет анализ факторов риска злокачественной трансформации эндометрия и возможность их модификации. О. Raglan и соавт. (2019) предприняли попытку систематизации и обзора работ, посвященных оценке факторов риска развития злокачественных новообразований эндометрия. Авторы изучили 171 опубликованный метаанализ, в которых рассматривалось влияние 53 факторов риска на развитие и исход рака эндометрия. В работе авторы разделили описываемые факторы риска по категориям: антропометрические, связанные с пристрастиями в диете, физической активностью, наличием сопутствующих заболеваний и патологических состояний, с использованием

гормональной терапии, биохимические маркеры, факторы гинекологического анамнеза и курение [7]. Как и было отмечено ранее, ожирение, гипертоническая болезнь и сахарный диабет – триада, которая является основной причиной патологии эндометрия [12]: эндометриальной гиперплазии (ЕН), эндометриальной (эндометроидной), интраэпителиальной неоплазии (endometrial intraepithelial neoplasia, EIN) и рака эндометрия [13]. В исследованиях у больных с диагнозом атипичической гиперплазии также встречались данные патологические состояния: 11 (31,5%) больных были с ожирением, 13 (37,2%) больных с гипертонической болезнью и 11 (31,5%) больных с сахарным диабетом. [8] Частота встречаемости ожирения и артериальной гипертензии у больных РЭ с ММ была выше, по сравнению с больными без ММ. Удельный вес больных с нарушениями углеводного обмена при РЭ с ММ был выше (30%), чем без миомы (18%). У больных с ГПЭ и ММ артериальная гипертензия наблюдалась в 46,3% случаев, без ММ – в 38,5% случаев ($p < 0,05$), значимых различий в частоте встречаемости ожирения и сахарного диабета получено не было. Уровень эстрадиола в сыворотке крови у больных РЭ с ММ был в 2 раза ниже, чем без миомы ($p = 0,013$). У пациенток с ГПЭ и в группе контроля выявлены аналогичные тенденции. Уровень эстрогена сыворотки крови был выше у больных РЭ при наличии ММ, чем у больных без миомы ($p = 0,040$). Индекс свободных эстрогенов был выше при наличии ММ как при ГП, так и при РЭ, чем без ММ (у больных РЭ $p = 0,018$). Уровень эстрогена в регионарном кровотоке у больных РЭ с ММ был выше, чем в системном ($59,0 \pm 25,0$ нмоль/л и $45,1 \pm 25,9$ нмоль/л, $p = 0,015$), а уровень SHBG – ниже ($28,8 \pm 9,5$ нмоль/л и $22,9 \pm 8,1$ нмоль/л, $p = 0,031$).

Причём у больных РЭ без ММ уровень эстрогена в локальном кровотоке был ниже ($32,1 \pm 16,9$ нмоль/л), чем у больных с миомой ($p = 0,015$). Активность ароматазы в группе больных с ГПЭ была высокой и практически не отличалась от уровня при РЭ. Во всех группах наблюдалась тенденция к более высокому уровню активности фермента при наличии ММ. Активность ароматазы в миометрии и миоматозных узлах у пациенток всех групп была высокой ($p > 0,05$). Уровень ER и PR в узлах у больных

ГПЭ был статистически значимо выше, по сравнению с больными РЭ, что может свидетельствовать о высоком потенциале миометрия и миоматозных узлов к синтезу эстрогенов из андрогенов у всех больных с ММ. [5]. Около 65% женщин в Российской Федерации старше 20 лет имеют избыточную массу тела, а ожирением страдает до 35%. Ожирение среди больных раком тела матки (РЭ) диагностируется в 68% случаев. Выраженное ожирение и коморбидность больных РЭ обуславливает высокий анестезиологический и хирургический риски [16]. К настоящему времени пересмотрена точка зрения на рак эндометрия (РЭ) как на онкологическое заболевание с благоприятным течением и прогнозом.

По сводным данным Международной организации акушеров и гинекологов (FIGO), 5-летнего излечения при РЭ удается добиться только у 67,7 % больных, в то время как 22,4 % пациенток погибают в первые 5 лет от рецидивов и метастазов опухоли [9] Существует два признанных типа рака эндометрия: – Тип I более распространен и связан с ожирением у женщин в постменопаузе и составляет примерно 80% всех случаев рака эндометрия; – Тип II свойственен женщинам, которые в преимущественном количестве случаев молодого возраста и нормального телосложения, но имеют более агрессивный гистологический тип, не зависящий от эстрогенов, серозной или светлоклеточной гистологией. Для типа II свойственно более агрессивное клиническое течение, что приводит к худшему прогнозу [9]. Нарастание частоты РЭ нельзя объяснить только увеличением средней продолжительности жизни – оно связано и с прогрессирующим ростом болезней цивилизации, и с увеличением количества генетических нарушений. Указанные факторы говорят о необходимости использования новых критериев как для определения риска развития злокачественной опухоли эндометрия [20]. Основу классификации рака эндометрия (РЭ) традиционно составляют гистологический подтип опухоли, стадия, распространенность процесса, наличие васкулярной инвазии. В случаях эндометриальной карциномы данные характеристики часто оказываются весьма субъективными, вследствие чего при фактически однотипном процессе может быть назначена

различная терапия в зависимости от интерпретации опухоли конкретным специалистом. Кроме того, у пациентов с одинаковыми стадиями, гистологическим субтипом опухоли, схожей терапией могут наблюдаться различные исходы заболевания [1] Клиника. РТМ — симптомное заболевание, при этом основной и первый признак, кровянистые выделения из половых путей на фоне постменопаузы. При своевременном обращении к врачу и верификации диагноза РТМ более чем в 80% случаев заболевание диагностируют на ранних (I–II) стадиях опухолевого процесса. [22] Методы диагностики. Гинекологический осмотр. Раздельное диагностическое выскабливание слизистой тела и шейки матки или гистероскопия с прицельной биопсией с последующим цитологическим и гистологическим исследованием полученного материала, является основным методом диагностики. Кроме того, считают, что для первичной диагностики РЭ адекватным методом исследования является аспирационная биопсия эндометрия (БЭ), легко выполняемая в амбулаторных условиях и не требующая обезболивания. [21].

При УЗИ опухолей тела матки оценивались следующие характеристики:

- 1) размеры матки;
- 2) границы и контуры матки;
- 3) эхоструктура миометрия;
- 4) толщина эндометрия, его эхогенность, эхоструктура, границы и контуры;
- 5) состояние полости матки;
- 6) размеры и эхоструктура шейки матки;
- 7) нарушение ультразвуковой архитектоники тканей, окружающих матку.

Чрезвычайно важен при эхографической диагностике РТМ выбор численных значений критерия толщины слизистой при отборе пациенток для последующего дообследования.

На основании анализа обширной литературы был сделан вывод, что толщину М-эхо до 5 мм следует рассматривать как нормальную и рекомендовать этой группе пациенток повторные ежегодные ультразвуковые исследования. Подозрительным следует считать размер М-эхо 6-7 мм. Этим пациенткам, по мнению авторов, показано динамическое наблюдение

интервалами в 3-6 месяцев и дополнительные методы исследования включая цветное доплеровское картирование (1ДДК). Толщину эндометрия 8 мм и более следует классифицировать как патологическую и рекомендовать в этих случаях раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Выскабливание показано также и с лечебной целью. [30]. По данным комплексного УЗ-исследования (УЗИ) с применением 2D- и 3D- эхографии, доплерографии, трехмерной ангиографии и виртуальной гистероскопии, проведенного у 152 больных РЭ установлено, что все больные были разделены на 3 группы в 1-ю группу были включены 83 пациентки с РЭ в пределах слизистой или с инвазией < 5 мм (микроинвазивный рак), во 2-ю – 58 больных с наличием инфильтрации в миометрий, превышающей 5 мм, но находящейся в пределах 1/3 его толщины, в 3-ю – 11 пациенток с РЭ стадий Па–Пс. I тип имел место в 25 наблюдениях (развитие множественных опухолевых очагов на фоне гиперплазии всего эндометрия различной степени выраженности), II – у 32 больных (развитие 1 опухолевого очага, окруженного гиперплазированной слизистой), III – у 26 пациенток (возникновение 1 опухолевого очага на фоне атрофической слизистой). Столь значительный объем при I типе микроинвазивного рака включал несколько опухолевых очагов и окружающий опухоль гиперпластический процесс. Кроме того, следует отметить наличие довольно широкого диапазона величины М-эхо при этом типе микроинвазивного рака – от 5 до 28 мм. Подобная вариабельность наблюдалась и в отношении объема (5,4–22,8 см³). При II типе микроинвазивного РЭ толщина М-эхо была неравномерной в 80% случаев и составляла в среднем 10,5±5,3 мм. В 63,6% наблюдений граница между эндометрием и миометрием была четкой и несколько более чем в половине (54,5%) случаев – ровной. У 45,5% пациенток определялась неоднородность структуры М-эхо за счет наличия единичных очаговых включений относительно повышенной эхогенности размерами до 12 мм, у 31,8% – однородная гиперэхогенная структура эндометрия.

При этом варианте объем микроинвазивного рака по данным М-эхо соответствовал 5,8 см³ и формировался частично из собственной опухолевой ткани и частично из окружающего опухолевой очаг гиперпластического процесса. [13].

МСКТ: При выполнении мульти спиральной компьютерной томографии рак эндометрия характеризовался гомогенностью структуры опухоли и денсиметрической плотностью от +40 до +50 ед. Однако при МСКТ было сложно визуализировать границу эндометрия с миометрием. Таким образом, применение данного метода исследования нецелесообразно в определении глубины инвазии опухоли в миометрий. [18]. Установлено, что МСКТ позволяет более точно установить распространенность опухоли за пределы матки, метастазирование в забрюшинные, парааортальные, подвздошные лимфатические узлы, что имеет большое значение для адекватного планирования объема операции [23].

МРТ: Целью настоящего исследования явилось определение возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) с контрастным усилением (КУ) в диагностике рака эндометрия (РЭ) и в выявлении глубины инвазии опухоли эндометрия в миометрий [29]. Диагностику аденокарциномы матки на ранних стадиях затрудняет отсутствие специфических симптомов. Атипичное кровотечение характерно для многих заболеваний женских репродуктивных органов. Скрининговых исследований в отношении новообразований тела матки не проводят. МРТ позволяет определить новообразования эндометрия диаметром от 3 мм. Контрастное сканирование показывает точные размеры опухоли, дает возможность предположить характер онкологического процесса. Толщина эндометрия увеличивается, возникают структурные изменения эпителиального, мышечного и серозного слоев. На T1-взвешенных изображениях объемное образование имеет изоинтенсивный сигнал. Названный режим покажет наличие крови в полости матки. T2-взвешенные изображения визуализируют гиперинтенсивный очаг, границы которого хорошо прослеживаются в пределах эндометрия и миометрия. Опухоль имеет однородную структуру. При контрастировании усиление сигнала в зоне патологически измененного участка происходит бы-

стрее, чем у здоровой эпителиальной ткани и медленнее, чем у гладкой мускулатуры. МРТ обладает высокой тканевой визуализацией и позволяет уточнить границы поражения. На основании результатов магнитно-резонансной томографии определяют стадию аденокарциномы эндометрия. Окончательный диагноз ставят после гистологического исследования. МРТ малого таза при раке тела матки чаще всего осуществляется для дифференциальной диагностики раковых опухолей, выявления злокачественного потенциала или для оценки результатов лечения. Первичное выявление рака тела матки или шейки матки потребует проведения МРТ малого таза с контрастом на базе гадолиния и последующей консультации у гинеколога-онколога. Данные магнитно-резонансной томографии покажут: точное расположение очагов опухоли, степень раковой инвазии в ткани, наличие метастазов, прогрессирование раковой опухоли, стадию онкологии, изменения тканей матки и шейки матки в динамике после проведенного химио- и радиолечения.

Позитронно-эмиссионная томография: (позитронная эмиссионная томография, сокращ. ПЭТ, она же двухфотонная эмиссионная томография) — радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов человека. Метод основан на регистрации пары гамма-квантов, возникающих при аннигиляции позитронов с электронами. Позитроны возникают при позитронном бета-распаде радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата, который вводится в организм перед исследованием. Аннигиляция позитрона, остановившегося в веществе (в частности, в ткани организма), с одним из электронов среды порождает два гамма-кванта с одинаковой энергией, разлетающихся в противоположные стороны по одной прямой. Большой набор детекторов, расположенных вокруг исследуемого объекта, и компьютерная обработка сигналов с них позволяет выполнить трёхмерную реконструкцию распределения радионуклида в сканируемом объекте. Почти всегда ПЭТ-томограф комбинируется с КТ- или МРТ-сканером.

Позитронно-эмиссионная томография — активно развивающийся диагностический и исследовательский метод ядерной медицины. В основе этого метода лежит возможность при помощи специального детектирующего оборудования (ПЭТ-сканера) отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. ПЭТ-сканирование с использованием фтордезоксиглюкозы (радиоактивный индикатор — фтор-18, ^{18}F , сокр. англ. FDG-PET) широко используется в клинической онкологии.

Для оценки распространенности РЭ используются современные методы медицинской визуализации – КТ, МРТ, ПЭТ [27]. Анализ литературных источников, касающихся проблемы ПЭТ диагностики рака эндометрия свидетельствует о высокой эффективности метода при стадировании заболевания, ранней диагностики рецидивов и оценке результатов лечения. Установлено, что ПЭТ с ^{18}F -ФДГ позволяет с чувствительностью 96 % диагностировать рецидив рака эндометрия, в том числе у женщин без клинико-инструментальных признаков заболевания [26]. Существует 2 изоформы РЭ (альфа и бета), и, несмотря на то что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС имеет сходство к РЭ α в 6,3 раза больше по сравнению с РЭ β . Сделан вывод о том, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС может быть полезна в диагностике рака яичников при наличии неразрешенных вопросов после стандартного обследования, с чувствительностью 79 % и специфичностью 100 % для РЭ α -положительного статуса при диссеминированном процессе. Также, по мнению авторов, ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС может обосновать необходимость начала эндокринной терапии для пациентов при подтверждении РЭ α -положительного статуса опухоли.

Молекулярно-генетические исследования в последние годы широко используются в диагностике рака эндометрия. Молекулярно-генетические исследования позволили определить экспрессию гена ER α в 80-ти образцах рака эндометрия с использованием методов мультиплексной ОТ-ПЦР и ОТ-ПЦР с детекцией в реальном времени (табл. 2). По степени выраженности экспрессии ER α опухоли были разделены на 3 группы. У пациенток с диагнозом РЭ повышение уровня экспрессии гена ER α в опухолевых тканях в 1,9–2,9 раз было отме-

чено в 47 образцах (58,8 %, группа № 1), обратная картина наблюдалась у 18 больных (22,5 %, группа № 2) и у 15 (18,7 %, группа № 3) уровень экспрессии ER α не изменился. Из полученных результатов видно, что в половине случаев уровень экспрессии гена ER α выше в опухолевой ткани по сравнению с нетрансформированной тканью, что может также свидетельствовать о гормональной природе опухолей эндометрия. Подтверждением гормональной природы злокачественных опухолей эндометрия являлось повышение уровня экспрессии гена CYP19 в опухолевой ткани в 2,4–3,1 раз ($p < 0,01$) относительно прилежащей нетрансформированной ткани.

Таблица 2
Содержание мРНК гена ER α в тканях эндометрия.

№ группы	Ткань эндометрия	мРНК ER α
1 (n = 47)	опухоль	2,61 ± 0,90*
1 (n = 47)	норма	1,04 ± 0,80
2 (n = 18)	опухоль	1,29 ± 0,50*
2 (n = 18)	норма	2,97 ± 0,90
3 (n = 15)	опухоль	1,36 ± 0,08
3 (n = 15)	норма	1,37 ± 0,09

*примечание: приведены средние значения ± SD. * – достоверность различий ($p < 0,01$).*

Этот факт может быть основанием для определения стратегии лечения данных опухолей с применением ингибиторов ароматазы [3]. Исследование проведено на операционном материале в 143 случаях РЭ. Кроме стандартного патогистологического исследования, во всех случаях проведено иммуногистохимическое определение экспрессии рецепторов эстрогенов (ER) и прогестерона (PgR) по стандартному протоколу с высокотемпературной демаскировкой антигенов. Использованы моноклональные антитела к ER (клон SP1; CtlIIMarque) и PgR (клон SP2; CellMarque) в рекомендованных рабочих разведениях. [19]. В работе Степановой Н.Р. [26] представлены результаты изучения роли полиморфных вариантов гена GРIИа в патогенезе гиперпластических процессов матки у женщин коренного населения Якутии. Автором установлено, что наличие аллеля PLAII гена GРIИа у коренных жительниц Якутии является генетическим предиктором развития аденомиоза и сочетанной гиперпластической патологии. Гомозиготный по аллелю PLAII генотип гена GРIИа

является фактором риска по развитию миомы матки и гиперплазии эндометрия. А носительство аллеля PLAI гена GP IIIa в 3 раза (45%) увеличивает риск развития аденомиоза; в 2 раза (30%) – риск развития миомы в сочетании с аденомиозом и в 2,5 (34,8%) раза – вероятность развития миомы в сочетании с аденомиозом и гиперплазией эндометрия.[4].

Методы лечения:, Гормонотерапия: В 2012 г. авторы из Великобритании представили метаанализ англоязычных публикаций по самостоятельной гормонотерапии (СГТ) атипичской гиперплазии (АГЭ) и рака эндометрия (РЭ) с 1950 г. Только 34 статьи содержали результаты лечения ≥ 5 пациенток и были включены в метаанализ. Максимальное число наблюдений в одной публикации не превышало 45 больных. Общее число больных РЭ составило 408 наблюдений, АГЭ – 151 наблюдение. Получены следующие показатели эффективности гормонотерапии: при РЭ – 76,2%, при АГЭ – 85,6%, при этом отличительной чертой СГТ является крайне высокая частота рецидивов. По результатам метаанализа, для АГЭ этот показатель составляет 26%, для РЭ – порядка 40%. Эти данные имеют принципиальное значение при планировании органосохраняющего лечения, поскольку в случае стандартного хирургического подхода, в отличие от гормонотерапии, пациентка более чем в 95% случаев будет излечена с минимальной вероятностью прогрессирования и смерти от рака. В противовес высокому риску рецидивов после СГТ следует привести реальную возможность реализации репродуктивной функции. Частота родов после гормонотерапии РЭ и АГЭ принципиально не отличается и составляет 28 и 26% соответственно [12]. Возможные варианты лечения включают применение как одного из методов воздействия на опухоль (хирургического, лучевого или лекарственного), так и значительно чаще их различных комбинаций. Последовательность применения лучевого, лекарственного и хирургического методов лечения варьируют в зависимости от морфологии опухоли, распространенности злокачественного процесса, и чувствительности опухоли. Лекарственная терапия в настоящее время является четко очерченным терапевтическим направлением, которое стало неотъемлемой составной частью лечения более

2/3 больных со злокачественными опухолями [24].

ХИМИОТЕРАПИЯ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ: Тела матки ведущим методом лечения рака эндометрия (РЭ) на ранних стадиях является хирургический метод и лучевая терапия. Химиотерапия при новообразованиях тела матки применяется в следующих случаях:

- **Неoadьювантная химиотерапия при РЭ** - это лечение, которое проводится перед операцией с целью уменьшения размеров опухоли или для полного ее исчезновения, с целью создания условий для проведения радикальной операции.
- **Адьювантная химиотерапия при РЭ** - это лечение, которое проводится после операции, направленное на подавление оставшихся в организме злокачественных клеток, не видимых глазами хирурга или радиологическими методами исследования (УЗИ, МРТ, КТ), а также для профилактики развития рецидивов и метастазирования.
- **Химиотерапия как самостоятельный метод лечения при РЭ** – выполняется в случае невозможности проведения хирургического метода лечения (неоперабельного процесса) или противопоказаний к операции.
- **Паллиативная химиотерапия при РЭ** – применяется у пациентов с терминальными стадиями опухолевого процесса, для устранения симптомов нарушающих качество жизни (болевого синдром и др.)
- **Химиолучевое лечение при РЭ** – это комбинированный метод лечения включающий в себя химиотерапию и лучевую терапию.

Хирургическое лечение.

Основным методом лечения РЭ является – хирургический. Однако больные с местно распространенным и диссеминированным процессом нуждаются в комплексном лечении. Как правило, после расширенных операций, программ лучевой терапии качество жизни снижается, а прогноз остается неблагоприятным, и пациенты нуждаются в социальной реабилитации. Увеличение заболеваемости РЭ диктует необходимость не только раннего выявления этого заболевания, но и адекватного лечения с учетом его молекулярно-биологической природы [17].

Традиционно основным методом лечения рака эндометрия является хирургический в объеме тотальной гистерэктомии с билатеральной сальпингоовариэктомией ± тазовой лимфаденэктомией из лапаротомного доступа. Целесообразность выполнения адьювантной лимфаденэктомии при раке тела матки продолжают обсуждать. Споры вокруг необходимости выполнения тазовой лимфаденэктомии связаны с низкой частотой выявления метастазов и высоким риском развития лимфатических кист (ЛК) и лимфостаза [25]. Известно, что атипической гиперплазии эндометрии (АГЭ) является предраковым процессом. Более того, при установлении данного диагноза по результатам диагностического выскабливания или аспирационной биопсии эндометрия имеется вероятность сосуществования атипическая гиперплазия эндометрия (АГЭ) и рака эндометрия (РЭ), но его очаги могут быть не выявлены из-за того, что не попали в материал соскоба (аспирата) или были пропущены при обработке в процессе приготовления гистологических препаратов. Поэтому считается оправданным проведение больным с установленным диагнозом АГЭ хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками. При этом в операционном материале нередко обнаруживается РЭ. По данным литературы, частота обнаружения РЭ в операционном материале у больных с предоперационным диагнозом АГЭ колеблется в пределах 10–50 % [11]. Лучевая терапия (или радиотерапия) при раке эндометрии может использоваться как самостоятельный метод лечения или в сочетании с хирургией и/или системной терапией.

Основным методом лечения рака эндометрия без отдаленных метастазов (I–III стадии) является операция. Некоторые пациентки могут отказаться от операции по личным причинам. В таких случаях одним из альтернативных методов лечения является лучевая терапия. В зависимости от распространенности заболевания может использоваться дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) или ее сочетание с брахитерапией (когда источник излучения вводится внутрь пораженного органа). Лечение только методом лучевой терапии имеет недостатки: лучевая терапия менее из-

учена и имеет меньше доказательной базы. Операция в отличие от лучевой терапии позволяет дополнительно изучить гистологию опухоли, лучше сформулировать прогноз и подобрать дальнейшее лечение. Существуют 2 группы методов лучевой терапии рака эндометрия: дистанционная (ДЛТ) и внутрисполостная (брахитерапия). При ДЛТ излучение образуется в специальном аппарате — крупной машине, похожей на компьютерный томограф. Излучение направляется в опухоль под разными углами. Курс лечения проходит на протяжении нескольких недель (как правило, от 4 до 5), назначают 5 сеансов в неделю. Такой установленный график нужен для того, чтобы здоровые клетки успевали восстановиться, а злокачественные — нет. Во время сеанса лечения пациент не почувствует воздействия излучения. Все, что потребуется, — сохранять неподвижность в течение нескольких минут.

При брахитерапии источник излучения находится в специальном устройстве, кольпостате — цилиндре, имеющем форму тампона, но больше по размерам. Врач вводит цилиндр во влагалище пациентке, это может ощущаться как некоторое давление на стенки влагалища. Во время лечения в течение нескольких минут важно лежать неподвижно, чтобы цилиндр не сместился. Как правило, такие сеансы проводятся 2 раза в неделю и суммарно требуется 4–6 сеансов. При сочетании двух методов лучевой терапии лечение проводится в два этапа: **1 этап - дистанционная лучевая терапия,** **2 этап - брахитерапия.**

Таким образом, проведенный анализ литературных источников показывают, что в ранней диагностике рака тела матки используется комплексный метод, который позволяют до 81–85% случаев выявить злокачественную опухоль тела матки ранних стадиях (I–II). Кроме того, в большинстве случаев получили высокие показатели выживаемости благодаря своевременного лечения эти данные отражены в статьи с результатов лечения каждого метода.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. О.С. Данилова¹, С.А. Величко¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, И.Г. Фролова¹, Н.Г. Трухачева¹. Роль Лучевых методов исследования в уточняющей

диагностике рака эндометрия в сочетании с метаболическим синдромом СИБИРСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2012. № 3 (51)

2. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Ивашина С.В., Бабаева Н.А., Алешикова О.А., Баранов И.И. Оптимизация диагностической тактики у пациенток с аномальными маточными кровотечениями в периоды пери- и постменопаузы // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 1. С. 24–30. doi: 10.24411/2303-9698-2019-11003.

3. Л.Ф. Гуляева^{1, 2}, С.Э. Красильников^{2, 3}. Молекулярные механизмы канцерогенеза эндометрия 1 ФГБУ Институт молекулярной биологии и биофизики СО РАМН (Новосибирск) Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2012 №3(85), Часть 1

4. Н.А. Демакова, О.Б. Алтухова, С.П. Пахомов, В.С. Орлова. Молекулярно-генетические механизмы развития гиперпластических процессов эндометрия. Серия Медицина. Фармация. 2014. № 4 (175). Выпуск 25

5. А.Б. Мунтян. Миома матки как фактор риска гиперпластических процессов и рака эндометрия. НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск Сибирский онкологический журнал. 2009. Приложение № 1 стр-140

6. А.Т. Амирасланов, С.И. Сафарова, 2019. Факторы риска и прогностические показатели атипичской гиперплазии эндометрия. Вестник современной клинической медицины 2019 Том 12, вып.2 Стр 8-9. СКЛИНИЧЕСКОЙ М

7. Гусейнова Р.Г., Ордянец И.М., Ямурзина А.А., Саргсян Н.Л., Исмаилзаде С.Я. Злокачественная трансформация гиперплазированного эндометрия: эпидемиология и прогнозирование // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 3. Приложение. С. 100–105. DOI: 10.24411/2303-9698-2020-13916

8. А.Т. Амирасланов, С.И. Сафарова, 2019. Факторы риска и прогностические показатели атипичской гиперплазии эндометрия. Вестник современной клинической медицины 2019 Том12, вып.2 Стр 8-9.

9. Пшуква Елена Мухадиновна, Гамаева Фатима Баталовна, Мусукаева Анжелика Баталовна, Пшуква Альбина Анатольевна. Рак эндометрия у разных возрастных групп пациентов: морфологические особенности. Медицина. Социология. философия. Прикладные исследования №5 2021 (МСФ). Стр.4-7

10. Ю.С. Сидоренко, Э.А. Шурыгина, О.Г. Шишкина, В.В. Горбцова ФГБУ РНИОИ Минздравсоцразвития России, Ростов-на-Дону. Информативность некоторых показателей эндокринного гомеостаза в формировании групп риска по развитию рака эндометрия. 1` 2012 . Стр.83-87.

11. О.А. Горных¹, Ю.Ю. Табакман^{2, 3}, А.Х. Биштави¹, Х.Т. Гоголадзе², А.М. Чабров³, А.Ю. Костин³. 1.Кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; Результаты хирургического лечения атипичской гиперплазии эндометрия. Женской репродуктивной системы. Лечение 1` 2 0 14 Стр 78-80

12. Новикова О.В.¹, Новикова Е.Г.¹, Волченко Н.Н.¹, Лозовая Ю.А.², Авасова Ч.А.¹, Скрепцова Н.С.¹, Чархифалакян А.В.³ Лечение рецидивов атипичской гиперплазии и начального рака эндометрия после самостоятельной. Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России. гормонотерапии. Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. № 1. С. 68–76.

Статья поступила в редакцию: 25.11.2017. Принята в печать: 22.12.2017.

13. Л.А. Ашрафян, С.В. Ивашина, Т.А. Моцкобили, А.А. Мягкова ФГУ РНЦРР, Москва Внутринозологическая диагностика рака эндометрия 3` 2010 Стр.62-67.

14. Джурабекова К.М., Сайфутдинова М.Б. ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ Влияние возрастного аспекта и метаболизма возрастного аспекта и метаболического синдрома на клиническое течение рака эндометрия Вестник Академии медицинских наук Таджикистана – Том IX, №2, 2019 Стр.133-139.

15. Е.И. Королёва, А.А. Мусаелян, В.Д. Назаров, С.В. Лапин, С.Л. Воробьев, О.Л. Шарова, Е.С. Козорезова, И.М. Кораблина, В.Л. Эмануэль, С.В. Орлов, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный

медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России,

16. Щемлева Виктория Антоновна, Бондарев Николай Эдуардович, Санкт-Петербург. Опыт лечения рака эндометрия у пациентки с тяжелой степенью ожирения лапароскопическим доступом. Материалы VIII Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи • 2022»

Опухоли женской половой системы: хирургическое лечение. Стр.248-249

17. Д.О. Уткин., Н.М. Попова, О.В. Выборнова, И.А. Данилина., М.В. Болдырева

Областной клинический онкологический диспансер, ул. Спортивная, 13,

390046, г. Рязань, Российская Федерация. Молекулярно-биологические аспекты рака эндометрия: Современное состояние проблемы. Стр 144-155

18. Н.Г. Трухачева, О.С. Данилова, И.Г. Фролова, С.А. Величко,

Л.А. Коломиец. НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск Применение Спиральной компьютерной томографии в комплексной лучевой диагностике рака эндометрия. Сибирский онкологический журнал. 2011. Приложение № 2 Стр.69-70

19. А.А. Должиков, Т.С. Мухина, Е.В. Жернаков, И.А. Файнова, Л.А. Савостина, 2012. Взаимосвязи клинико-морфологических и иммунофенотипических особенностей рака эндометрия. Работа поддержана Грантом в рамках Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России на 2009–2013 годы Стр-101-103; госконтракт № 02.740.11.0712 от 05.04.2010.

20. Мусаев Р.И. Клинико-морфологические особенности больных раком эндометрия разных возрастных периодов.

Харьковская медицинская академия последипломного образования том 13 выпуск 2(42) Стр 137-140

21. Табакман Ю.Ю.1, Солопова А.Г.1, Биштави А.Х.2
Применение биопсии эндометрия вместо диагно-

стического выскабливания – это реальный путь снижения смертности от рака эндометрия. I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». 19–21 мая 2016, Москва Минздрава России (Москва, Россия) Стр 164-165

22. Протасова А.Э., Собивчак М.С., Байрамова Н.Н. и др. Эндометриальный рак: современные представления о скрининге. Казанский мед. ж. 2019; 100 (4): 662–672. DOI: 10.17816/KMJ2019-662.

23. Н.Г. Трухачева, О.С. Данилова, И.Г. Фролова, С.А. Величко,

Л.А. Коломиец. НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск Применение Спиральной компьютерной томографии в комплексной лучевой диагностике рака эндометрия. Сибирский онкологический журнал. 2011. Приложение № 2 Стр.69-70

24. Республиканский клинический онкологический диспансер (г.Уфа) Рак эндометрия. Методы лечения, выживаемость. Стр 45-47.

25. И.В. Берлев, А.Ф. Урманчеева, Е.А. Некрасова, Е.А. Ульрих, Н.А.Микая, А.А.Сидорук, З.Н. Ибрагимов, Ю.Н. Трифанов, Т.Т.Роговская, Лапароскопическая хирургия в лечении рака эндометрия. (Результаты семилетнего клинического опыта НМИЦ ОНКОЛОГИИ им. Н.Н. Петрова). ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ. 3' 203 /2017 Том 13. Стр73-80.

26. Д.В. Рыжкова, В.Л. Винокуров, В.С. Павлова, М.В. Рогачев Позитронная эмиссионная томография. В онкогинекологии СИБИРСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2013. № 2 (56) Стр 79-83

27. Рубцова Н. А.1, Синицын В. Е. Современные методы лучевой диагностики в оценке распространенности рака эндометрия и шейки матки. Вестник рентгенологии и радиологии № 3, 2012 Стр.55-60.

28. А.В.Парнас, А.И. Пронин, В.С. Ильяков, Н.А. Мещерякова, З.Х.Камолова, А.И. Михайлов ПЭТ/КТ с 18F-фторэстрадиолом: современный взгляд на применение в ядерной медицине. Опухоли женской репродуктивной системы 2021;17(1): Стр.20-26.

Ю.Ю. Табакман, А.Г. Солопова, А.М. Чабров
Онкологический клинический диспансер № 1, г. Москва. ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В ДООПЕРАЦИОННОМ СТАДИРОВАНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ. Сибирский онкологический журнал. 2007. Стр 171-172
30. Т.В.Демичева. Ультразвуковая диагностика рака эндометрия.Афтореферат.

Информация об авторх:

- © ГОФУР-АХУНОВ М.А – Центр развития профессиональных квалификации медицинских работников, г.Ташкент.
- © МАМАДАЛИЕВА Я.Ш. – Центр развития профессиональных квалификации медицинских работников, г.Ташкент.
- © ЖУРАЕВА Г.А. - Термезский филиал Ташкентской медицинской академии.
- © ЙИГИТАЛИЕВ А.Б. -Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г.Фергана.

Muallif haqida ma'lumot:

- © GOFUR-AXUNOV M.A. – Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent sh.
- © MAMADALIYEVA Y.S. – Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini rivojlantirish markazi, Toshkent sh.
- © JURAYEVA G.A. – Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali.
- © YIGITALIYEV A.B.– Farg'ona jamoat salomatligi tibbiyot instituti, Farg'ona sh.

Information about the authors:

- © GOFUR-AKHUNOV M.A. – Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent.
- © MAMADALIEVA Y.S. – Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent.
- © JURAEVA G.A. – Termez branch of the Tashkent Medical Academy.
- © YIGITALIEV A.B.– Fergana medical institute of public health, Fergana.