

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2023 • ТОМ 17 • № 1

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2023 Vol. 17 No 1

www.gynecology.ru

Электронная версия статьи бесплатна с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-niig.ru.



Эффективность реабилитации после радикального хирургического лечения рака эндометрия

Д.В. Блинов^{1,2,3}, А.Г. Солопова¹, Е.Е. Ачкасов¹, Л.Н. Санджиева¹,
Д.И. Корабельников³, Г.К. Быковщенко¹, Д.А. Петренко¹

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);
Россия, 119991 Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4;

²Институт Превентивной и Социальной Медицины; Россия, 127006 Москва, ул. Садовая-Триумфальная, д. 4–10;

³АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа»;
Россия, 123056 Москва, 2-я Брестская ул., д. 5, с. 1–1а

Для контактов: Дмитрий Владиславович Блинов, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Резюме

Цель: оценить эффективность медицинской реабилитации после радикального хирургического лечения рака эндометрия (РЭ).

Материалы и методы. Из числа пациенток после операции по поводу РЭ были сформированы 2 группы: в основную вошли 29 женщин, которым проводилась предложенная программа комплексной «активной» медицинской реабилитации, в группу сравнения – 32 пациентки, которых вели в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями. На 1-й неделе, 3-м, 6-м и 12-м месяцах оценивали индекс массы тела (ИМТ), объем талии и бедер, индекс атерогенности, содержание глюкозы, лептина, фактора некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor alpha, TNF- α) и интерлейкина-6 (англ. interleukin-6, IL-6) в сыворотке крови.

Результаты. Статистически значимые различия между группами наблюдались на 6-м и 12-м месяцах наблюдения. Начиная с 6 месяцев после оперативного лечения РЭ, в основной группе ИМТ снижался, достигнув значения 31,14, в то время как в группе сравнения ИМТ увеличился до 35,07 ($p < 0,05$). Различия в объеме талии приобрели статистическую значимость к 6 месяцам, а бедер – к 12 месяцам наблюдения. Уровень глюкозы на 6-м месяце составил $6,16 \pm 0,24$ ммоль/л в основной и $6,16 \pm 0,33$ ммоль/л в группе сравнения; на 12-м месяце в основной группе снизился до нормы, составив $5,09 \pm 0,30$ ммоль/л, в то время как в группе сравнения превышал норму, составляя $5,87 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,05$). Уменьшение индекса атерогенности в основной группе по сравнению с находящимся на «плато» показателем в группе сравнения становилось достоверным на 6-м и 12-м месяцах наблюдения. Снижение сывороточных концентраций лептина, TNF- α и IL-6 имело место в основной группе, но не в группе сравнения.

Заключение. Впервые установлен феномен динамического снижения уровня провоспалительных маркеров при комплексной «активной» медицинской реабилитации женщин после радикального хирургического лечения РЭ. В дополнение к верифицированному ранее при помощи субъективных опросников и шкал улучшению качества жизни эффективность предложенной программы медицинской реабилитации таких пациенток подтверждена объективными методами. Данную программу реабилитации можно рекомендовать всем женщинам с РЭ в восстановительном периоде после хирургического лечения.

Ключевые слова: рак эндометрия, РЭ, оперативное лечение, реабилитация, индекс массы тела, ИМТ, индекс атерогенности, глюкоза, лептин, фактор некроза опухоли альфа, TNF- α , интерлейкин-6, IL-6

Для цитирования: Блинов Д.В., Солопова А.Г., Ачкасов Е.Е., Санджиева Л.Н., Корабельников Д.И., Быковщенко Г.К., Петренко Д.А. Эффективность реабилитации после радикального хирургического лечения рака эндометрия. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2023;17(1):33–43. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.392>.

Rehabilitation effectiveness after radical surgical treatment of endometrial cancer

Dmitry V. Blinov^{1,2,3}, Antonina G. Solopova¹, Evgeniy E. Achkasov¹, Lidiya N. Sandzhieva¹, Daniil I. Korabelnikov³, Georgy K. Bykovshchenko¹, Daria A. Petrenko¹

¹Sechenov University; 2 bldg. 4, Bolshaya Pirogovskaya Str., Moscow 119991, Russia;

²Institute for Preventive and Social Medicine; 4–10 Sadovaya-Triumfalnaya Str., Moscow 127006, Russia;

³Moscow Haass Medical – Social Institute; 5 bldg. 1–1a, 2-ya Brestskaya Str., Moscow 123056, Russia

Corresponding author: Dmitry V. Blinov, e-mail: blinov2010@googlemail.com

Abstract

Aim: to assess an effectiveness of medical rehabilitation after radical surgical treatment of endometrial cancer (EC).

Materials and Methods. Post-surgery EC patients were stratified into two groups: the main group included 29 women who underwent the proposed program of complex "active" medical rehabilitation, the comparison group – 32 patients treated in accordance with the approved clinical guidelines. Body mass index (BMI), waist and hip measurements, atherogenic index, serum glucose, leptin, tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels were analyzed at week 1, as well as 3, 6 and 12 months later.

Results. Significant inter-group differences were observed 6 and 12 months later during the follow-up. Starting from 6 months after EC surgical treatment, in the main group BMI decreased reaching 31.14, whereas in the comparison group, it increased up to 35.07 ($p < 0.05$). Differences in waist and hip measurements became significant by month 6 and 12, respectively, after the onset. The glucose level in the main and comparison group 6 months later was 6.16 ± 0.24 mmol/l and 6.16 ± 0.33 mmol/l, respectively; in the main group it decreased to the norm at month 12 comprising 5.09 ± 0.30 mmol/l, whereas in the comparison group it was higher than normal range reaching up to 5.87 ± 0.27 mmol/l ($p < 0.05$). The decrease in the atherogenic index in the main vs. comparison group, which plateaued, became significant at month 6 and 12, respectively. A decrease in serum leptin, TNF- α and IL-6 level was found in the main group, but not in the comparison group.

Conclusion. For the first time, a phenomenon of dynamically decreased level of serum pro-inflammatory markers was established during the complex "active" medical rehabilitation of women after radical surgical EC treatment. In addition to the previously verified improvement in the quality of life based on subjective questionnaires and scales, the effectiveness of the proposed medical rehabilitation program for such patients was confirmed by objective methods. This rehabilitation program can be recommended to all EC females in the recovery period after surgical treatment.

Keywords: endometrial cancer, EC, surgical treatment, rehabilitation, body mass index, BMI, atherogenic index, glucose, leptin, tumor necrosis factor alpha, TNF- α , interleukin-6, IL-6

For citation: Blinov D.V., Solopova A.G., Achkasov E.E., Sandzhieva L.N., Korabelnikov D.I., Bykovshchenko G.K., Petrenko D.A. Rehabilitation effectiveness after radical surgical treatment of endometrial cancer. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2023;17(1):33–43. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.392>.

Введение / Introduction

Рак эндометрия (РЭ) является наиболее распространенным видом рака матки, оказывающим значительное влияние на здоровье женщин во всем мире. По данным Американского онкологического общества (англ. American Cancer Society, ACS), статистический прогноз заболеваемости и смертности от рака тела матки в США на 2023 г. выглядит следующим образом: заболеет 66200 женщин; смертность при этом составит около 13030 женщин. Данный прогноз свидетельствует о том, что РЭ представляет собой серьезную проблему для здоровья населения США. Заболеваемость РЭ увеличилась за последние несколько десятилетий, возможно, из-за растущего уровня ожирения и гормонального дисбаланса в популяции [1–3].

Заболеваемость и распространенность РЭ довольно сильно различается от страны к стране. По данным GLOBOCAN 2020, стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости (англ. age-standardized incidence rates, ASIR) РЭ на 100 тыс. женщин в год был самым высоким в Европе (15,3) и Северной Америке (12,9), за которыми следуют Океания (10,6), Азия (6,2), Африка (5,1), Южная и Центральная Америка (4,9) [2, 4].

Рак эндометрия представляет собой серьезную проблему для здравоохранения и в России, где РЭ занимает второе место (7,0 % больных) по распространенности в структуре всех злокачественных новообразований [5, 6]. Заболеваемость РЭ в России увеличивается в течение последних двух десятилетий, что, вероятно, связано с изменением факторов образа жизни

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Распространённость рака эндометрия (РЭ) увеличивается, причем в большей мере у женщин фертильного возраста.
- ▶ В восстановительном периоде после радикального хирургического лечения РЭ могут развиваться постовариоэктомический синдром (ПОЭС), генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС) и другие состояния, снижающие качество жизни (КЖ), что требует реабилитации.
- ▶ Программы комплексной реабилитации таких женщин не введены в рутинную клиническую практику.

Что нового дает статья?

- ▶ Методами физического, антропометрического исследования и лабораторной диагностики продемонстрирована эффективность предложенной программы реабилитации.
- ▶ В группе комплексной «активной» медицинской реабилитации впервые продемонстрирован феномен снижения уровня провоспалительных биомаркеров, что способствует снижению воспалительного потенциала и, следовательно, вероятности рецидива.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Эффективность предложенной программы «активной» медицинской реабилитации в отношении улучшения КЖ и положительного влияния на лабораторные показатели подтверждена субъективными и объективными методами.
- ▶ Широкое внедрение данной программы позволит повысить КЖ и улучшить исходы у женщин после радикального хирургического лечения РЭ.

и старением населения. Важно отметить, что распространенность РЭ в России может быть недооценена из-за заниженных данных и несовершенной системы регистрации заболеваемости раком. Улучшение системы регистрации и мер по раннему выявлению может помочь лучше понять истинное бремя РЭ в России.

В целом, заболеваемость РЭ в мире неуклонно растет на протяжении последних нескольких десятилетий, составив к 2020 г. 417 тыс. новых случаев, при этом от РЭ умерли 97 тыс. женщин [4, 5, 7].

Основным подходом к лечению РЭ является хирургическое вмешательство. В нескольких исследованиях оценивалось использование минимально инвазивных хирургических методов, таких как лапароскопическая или роботизированная хирургия, для лечения РЭ. Эти исследования показали, что минимально инвазивная хирургия ассоциируется с более коротким пребыванием в больнице, более низким уровнем осложнений и сопоставимой эффективностью по сравнению с традиционной открытой хирургией [8–11]. Однако радикальные хирургические вмешательства остаются методом выбора независимо от стадии РЭ как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами, в том числе при сочетанной патологии, при реализованной фертильной функции и опухолях с метастазами вне шейки и тела матки (за исключением лимфоузлов), что указано и в клинических рекомендациях [12–14].

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ The prevalence of endometrial cancer (EC) has been increasing, to a greater extent in women of childbearing age.
- ▶ In the recovery period after radical surgical EC treatment, postovariectomic syndrome (POES), genitourinary menopausal syndrome (GUMS) and other conditions lowering the quality of life (QoL) may develop, which requires rehabilitation.
- ▶ Comprehensive rehabilitation programs for EC females have not yet been introduced into routine clinical practice.

What are the new findings?

- ▶ Physical examination, anthropometric study and laboratory diagnostics demonstrated the effectiveness of the proposed rehabilitation program.
- ▶ For the first time, a decline in the level of pro-inflammatory biomarkers was demonstrated in complex "active" medical rehabilitation facilitating in reduced inflammatory potential and, consequently, a likelihood of relapse.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The effectiveness of the proposed program of "active" medical rehabilitation regarding improving the QoL and a positive effect on laboratory parameters was confirmed by subjective and objective methods.
- ▶ Widespread introduction of such program will improve the QoL as well as clinical outcomes in women after radical surgical EC treatment.

Поскольку радикальное хирургическое лечение РЭ сопряжено с резким снижением уровня эстрогенов, развитием постовариоэктомического синдрома (ПОЭС), что может проявляться генитоуринарным менопаузальным синдромом (ГУМС), нарушением сексуальной функции и широким спектром иных симптомов и состояний, включая хроническую боль, дистресс, тревогу, депрессию, таким пациенткам показана реабилитация [15–18]. Между тем в российских клинических рекомендациях подходы к медицинской реабилитации не определены [13, 14, 19, 20]. Поэтому представляется актуальным объективными методами оценить эффективность реабилитационных программ у таких пациенток.

Цель: оценить эффективность медицинской реабилитации после радикального хирургического лечения РЭ.

Материалы и методы / Materials and Methods**Дизайн исследования / Study design**

Проспективное интервенционное сравнительное рандомизированное исследование проводилось с 2018 по 2022 гг. на клинических базах Сеченовского Университета. Время наблюдения составило 12 мес после хирургического лечения РЭ, визиты осуществлялись на 1-й неделе, через 3, 6 и 12 мес после операции.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: возраст ≥ 18 лет; репродуктивный период, -4, -3b, -3a стадии по основным критериям STRAW +10 (сохранность менструального цикла либо незначительные изменения по объему и/или продолжительности кровопотери); гистологически верифицированный диагноз «эндометриальная аденокарцинома» 1-й или 2-й стадии по классификации Международной федерации гинекологии и акушерства (англ. International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO); наличие одного или сочетание следующих заболеваний – доброкачественные овариальные кисты, патология шейки матки – цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN (англ. Cervical Intraepithelial Neoplasia) II–III, миома матки, аденомиоз при реализованной фертильной функции и/или нежелании сохранения фертильности; гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией; подписанное информированное согласие.

Критерии исключения: другие гистологические варианты опухолей тела матки (низкодифференцированная эндометриальная аденокарцинома, недифференцированный, светлоклеточный, плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный рак); наследственные формы рака (синдром Линча); экстрагенитальная онкологическая патология; общесоматические заболевания в стадии обострения; психические расстройства, снижение когнитивных функций, значимо влияющее на комплаентность; послеоперационные осложнения; отказ от участия в исследовании.

Группы обследованных / Study groups

Для разделения на группы применялась рандомизация при помощи конвертов. Больным основной группы предлагали разработанную исследователями программу комплексной «активной» реабилитации, группе сравнения – стандартное ведение послеоперационного периода согласно утвержденным Минздравом России клиническим рекомендациям [13]. В группу сравнения были распределены также женщины, определенные в ходе рандомизации в основную группу, но отказавшиеся от «активной» реабилитации по финансовым, бытовым и иным причинам. Таким образом, в основную группу вошли 29 женщин, в группу сравнения – 32 пациентки.

Программа реабилитации / Rehabilitation program

Программа комплексной активной медицинской реабилитации составлялась междисциплинарной реабилитационной командой в ходе консилиума. В нее входили меры по модификации образа жизни – отказ от вредных привычек, дозированная физическая нагрузка, «противораковая диета», ведение дневника самоконтроля для соблюдения режима труда и отдыха; индивидуальная и групповая психо-

терапия; терренкур; климато- и ландшафтотерапия. Также в нее входили мероприятия, направленные на укрепление мышц тазового дна – упражнения Кегеля, БОС-терапия (метод биологической обратной связи), физиотерапия – гипербарическая оксигенация, электротрон, магнитотерапия, ксенонотерапия.

По показаниям применялась фитотерапия и медикаментозная поддержка, включая органические соли магния, витамины и микроэлементы для восполнения их дефицита; мелатонин при нарушениях сна, орли-стат, сибутрамин или лираглутид при немедикаментозном снижении массы тела $< 5\%$ от исходного в течение 3 мес, а также местно эстриолсодержащие препараты. Для контроля проявлений ГУМС применялись лубриканты, увлажняющие средства и препараты для профилактики дисбиоза влагалища.

Методы обследования / Study methods

На каждом визите при помощи шкал и опросников оценивали качество жизни (КЖ), результаты субъективной оценки частично опубликованы ранее [15, 16]. Оценка эффективности программы реабилитации объективными методами физического обследования с оценкой антропометрических данных и лабораторной диагностики включала расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение объема талии и бедер, оценку микроэлементного состава крови, в том числе содержания магния, глюкозы, лептина, липидного профиля с использованием биохимического анализатора Konelab 20 (ThermoFisher Scientific, Финляндия) и расчетом индекса атерогенности, фактора некроза опухоли альфа (англ. tumor necrosis factor alpha, TNF- α) и интерлейкина-6 (англ. interleukin-6, IL-6) в сыворотке методом иммуноферментного анализа на спектрофотометре Sunrise (Tecan Austria GmbH, Австрия).

Этические аспекты / Ethical aspects

Исследование выполнялось в соответствии с принципами, установленными на 18-й Генеральной ассамблее Всемирной медицинской ассоциации (Хельсинки, 1964), включая все последующие изменения. Все пациентки подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 10-18 от 07.11.2018).

Методы статистического анализа / Statistical analysis

Использовали Excel (Microsoft, США) и программу Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США). Результаты описательной статистики представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение и σ – стандартное отклонение. С учетом того, что все исследуемые показатели имели нормальное распределение (тест Шапиро–Уилка), в работе были использованы параметрические методы статистики. Для определения различий между полученными результатами лечения в различные сроки

наблюдения относительно исходных значений применяли *t*-критерий Стьюдента для повторных измерений (зависимых выборок). Для оценки достоверности различий результатов в исследуемых группах и подгруппах между собой на каждом сроке наблюдения использовали *t*-критерий Стьюдента для независимых переменных. Статистическая значимость различий была принята за $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение/ Results and Discussion

Средний возраст включенных в исследование женщин составил $44,46 \pm 3,84$ года. Группы сравнения были сопоставимы по возрасту, трудовому и семейному статусу, уровню образования, гинекологической и соматической патологии, объему оперативного лечения.

Большая часть больных РЭ страдали ожирением: 63,9 % имели ожирение 1-й степени, еще 23,0% – 2-й степени, 2 женщины имели ожирение 3-й степени и 5 пациенток – избыточную массу тела, нормальный вес имела только одна больная. ИМТ на 1-й неделе после оперативного вмешательства в обеих исследуемых группах достоверно не различался, составив в среднем 33,60 в основной и 33,37 в группе сравнения, соответственно. Через 3 мес имела место тенденция к снижению ИМТ в основной группе, хотя различия еще не были достоверными. Начиная с 6 мес после оперативного лечения РЭ, в основной группе ИМТ продолжал снижаться, достигнув в среднем значений 31,14, в то время как в группе сравнения он увеличился до 35,07. Различия в ИМТ были статистически значимыми на 6-м и 12-м месяцах наблюдения (рис. 1).

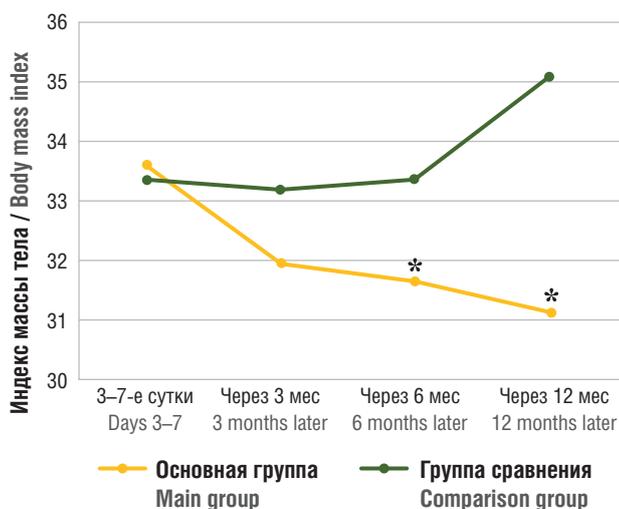


Рисунок 1. Динамика индекса массы тела.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 1. Body mass index dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

Больные РЭ часто недооценивают повышение ИМТ и не знают о связи между ожирением и РЭ [21]. Снижение массы тела способно не только улучшить самочувствие, но и снизить риск рецидива РЭ, поскольку повышенный ИМТ и ожирение сами по себе тесно связаны с заболеваемостью и смертностью от РЭ [21–23]. Так, было продемонстрировано, что пациентки с избыточным весом, ожирением или диабетом имели более высокую вероятность рецидива, более низкую вероятность полной ремиссии и худший прогноз [24, 25].

Данные оценки объема талии и бедер приведены на рисунках 2 и 3, соответственно. Не различаясь на сроке 1 неделя после оперативного вмешательства, оба показателя демонстрировали разнонаправленную динамику: увеличение объема талии и бедер у женщин, которых вели в соответствии с клиническими рекомендациями, и уменьшение их значений в основной группе. Различия в объеме талии приобретали статистическую значимость к 6 мес и бедер – к 12 мес после оперативного вмешательства. Это закономерно, поскольку женщины основной группы имели диету, контролируемую регулярную физическую активность, и согласуется с результатами оценки ИМТ. Снижение объема талии и бедер у пациенток основной группы является маркером снижения степени ожирения, а также способствует снижению выраженности сексуальной дисфункции.

Достоверное снижение уровня глюкозы в сыворотке крови было зафиксировано в обеих исследуемых группах. Однако в большей степени содержание глюкозы уменьшалось у пациенток, составляющих основную группу. При норме в 3,3–5,5 ммоль/л уровень глюкозы в крови на первой неделе после оперативного лечения РЭ составлял $6,16 \pm 0,24$ ммоль/л в основ-

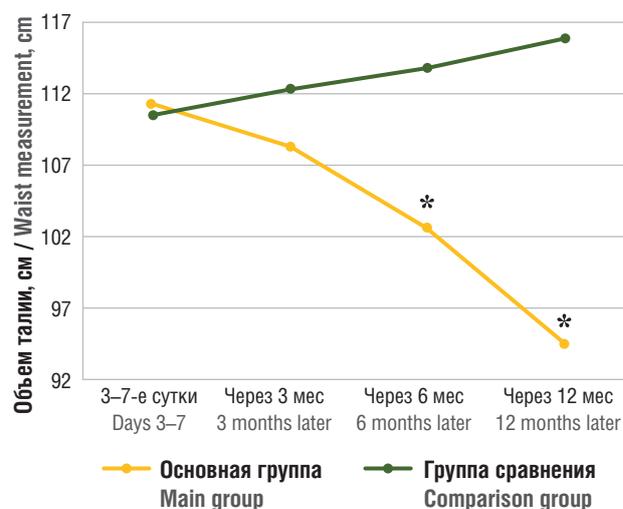


Рисунок 2. Динамика объема талии.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 2. Waist measurement dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

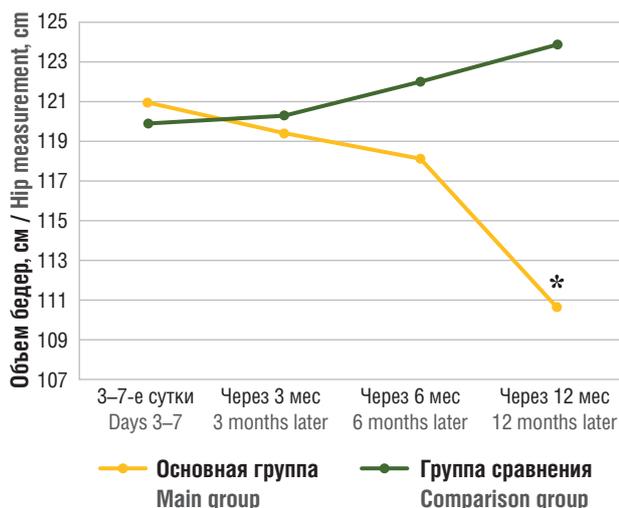


Рисунок 3. Динамика объема бедер.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 3. Hip measurement dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

ной и $6,16 \pm 0,33$ ммоль/л в группе сравнения (гипергликемия). Далее уровень глюкозы в крови у женщин основной группы снизился до нормальных значений, составив $5,09 \pm 0,30$ ммоль/л через 12 мес после операции, в то время как в группе сравнения он по-прежнему превышал норму, составляя на этом же сроке $5,87 \pm 0,27$ ммоль/л (рис. 4).

При гипергликемии происходит ухудшение кровоснабжения и уменьшение увлажнения слизистой оболочки половых органов, повышается риск вагинальных инфекций. Таким образом, гипергликемия негативно влияет на сексуальную функцию, рас-

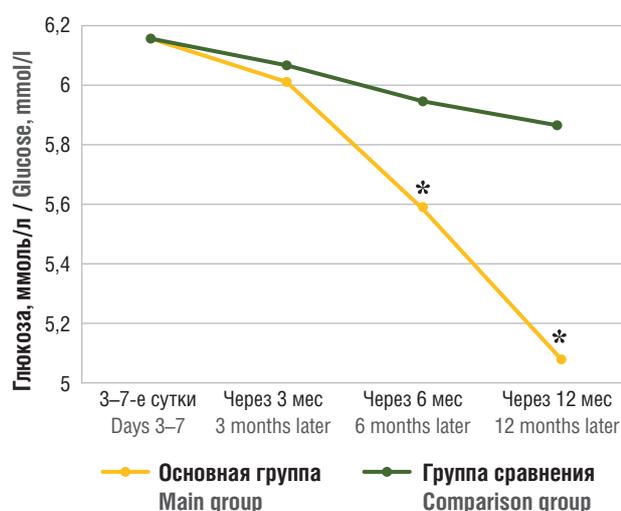


Рисунок 4. Динамика уровня глюкозы в сыворотке крови.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 4. Serum glucose level dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

стройство которой способствует снижению качества жизни. Взаимосвязь между уровнем глюкозы в сыворотке крови и нарушением сексуальной функции влечет необходимость к более тщательному его контролю и информированию пациенток с РЭ и диабетом по данным вопросам [25, 26].

Уменьшение индекса атерогенности у представительниц основной группы по сравнению с находящимися на «плато» индексом атерогенности в группе сравнения становилось достоверным на сроках 6 и 12 мес после оперативного лечения РЭ, что способствует снижению риска развития рецидива (рис. 5).

Похожие результаты были продемонстрированы ранее в зарубежных исследованиях. Y.Z. Luo с соавт. показали, что у женщин с РЭ уровень общего холестерина составлял $5,06$ ($4,49$ – $5,61$) ммоль/л в группе РЭ и $4,72$ ($4,27$ – $5,08$) ммоль/л в группе сравнения ($p < 0,001$). Индекс атерогенности также был значительно выше в группе РЭ и составил $1,55$, в то время как в группе сравнения – $1,00$ ($p < 0,001$). При этом у женщин с индексом атерогенности $\geq 1,52$ шансы развития РЭ были в $4,123$ раза больше [27]. Связь индекса атерогенности с риском развития РЭ у женщин в возрасте ≥ 25 лет и старше была продемонстрирована и в более раннем шведском исследовании [28].

Снижение уровня провоспалительных маркеров имело место в основной группе, но не в группе сравнения. При нормальном сывороточном содержании для женщин старше 20 лет 7 – 27 нг/мл концентрация лептина в сыворотке крови женщин основной группы снизилась с $26,83 \pm 6,14$ нг/мл на первой неделе до $17,99 \pm 3,12$ нг/мл к 12 мес наблюдения, в то время как в группе сравнения в течение всего периода наблюдения средний уровень лептина не снижался

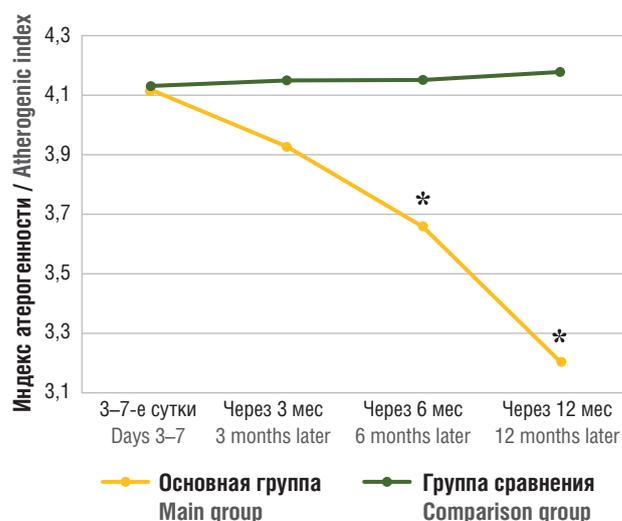


Рисунок 5. Динамика индекса атерогенности.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 5. Atherogenic index dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

менее 26,02 нг/мл, хотя и не превышал верхнюю границу референтного интервала (рис. 6).

Уровень TNF-α на первой неделе в крови у женщин основной группы составил $23,29 \pm 5,60$ пг/мл, в группе сравнения – $25,57 \pm 5,25$ пг/мл, показатели значительно не различались. Далее в группе сравнения после снижения на 3-м месяце после оперативного лечения РЭ происходило его увеличение до $23,82 \pm 4,67$ пг/мл и $23,97 \pm 5,05$ пг/мл на 6-м и 12-м месяцах наблюдения, соответственно, в то время как в основной группе сывороточная концентрация TNF-α продолжала сни-

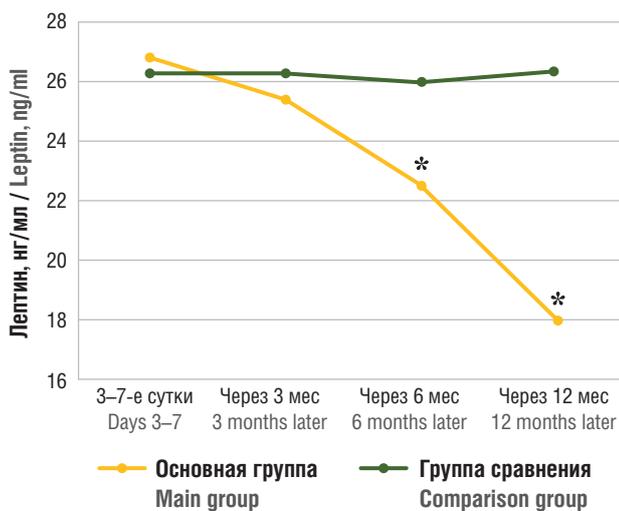


Рисунок 6. Динамика уровня лептина в сыворотке крови.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 6. Serum leptin level dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

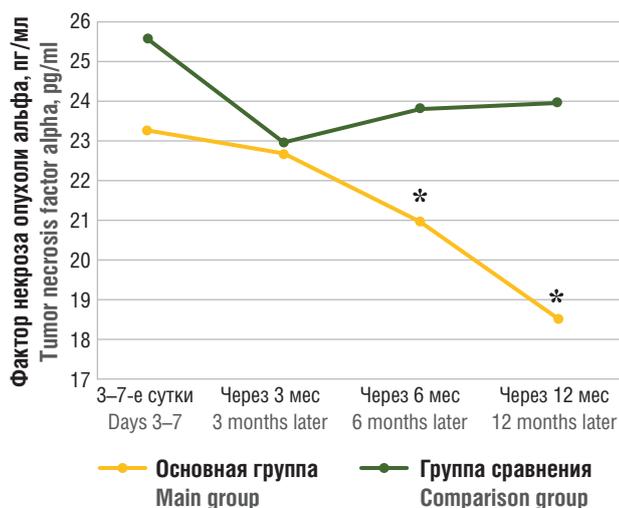


Рисунок 7. Динамика уровня фактора некроза опухоли альфа в сыворотке крови.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 7. Serum tumor necrosis factor alpha level dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

жаться, достигая на указанных сроках статистически значимых различий с группой сравнения (рис. 7).

Похожая динамика отмечалась и для IL-6. Если в норме концентрация IL-6 в сыворотке крови не должна превышать 7 пг/мл, в течение всего срока наблюдения его уровень оставался повышенным у представительниц обеих групп. Статистически значимые различия отсутствовали на первой неделе, 3-м и 6-м месяцах наблюдения: на 1-й неделе уровень IL-6 составил $25,74 \pm 9,62$ пг/мл в основной и $25,87 \pm 10,91$ пг/мл в группе сравнения; на 3-м месяце – $24,70 \pm 9,39$ пг/мл и $25,09 \pm 10,74$ пг/мл; на 6-м месяце – $22,81 \pm 7,96$ и $25,04 \pm 10,01$ пг/мл, соответственно. Однако через 12 мес после оперативного лечения РЭ в основной группе концентрация IL-6 в сыворотке крови уменьшилась до $17,52 \pm 5,18$ пг/мл, в то время как в группе сравнения она продолжала оставаться практически на прежнем уровне ($24,96 \pm 9,98$ пг/мл), при этом различия были статистически значимы (рис. 8).

Повышенное содержание провоспалительных маркеров в сыворотке крови у больных РЭ было продемонстрировано и в других исследованиях. Так, С. Madeddu с соавт. [29] в своей недавней работе продемонстрировали увеличение сывороточной концентрации лептина при РЭ типа I ($58,5 \pm 18,0$ нг/мл) и РЭ типа II ($18,3 \pm 9,6$ нг/мл; $p < 0,0001$). Следует особо отметить, что более высокий уровень лептина имеет место у женщин с ИМТ > 30 кг/м² ($41,08$ нг/мл), в то время как у больных с ИМТ < 25 кг/м² он составляет $5,99$ нг/мл, причем повышение уровня лептина способствует увеличению массы тела. Концентрация TNF-α хотя и была увеличена, но не различалась в зависимости от типа РЭ, составив при РЭ типа I $18,7 \pm 9,8$ пг/мл,

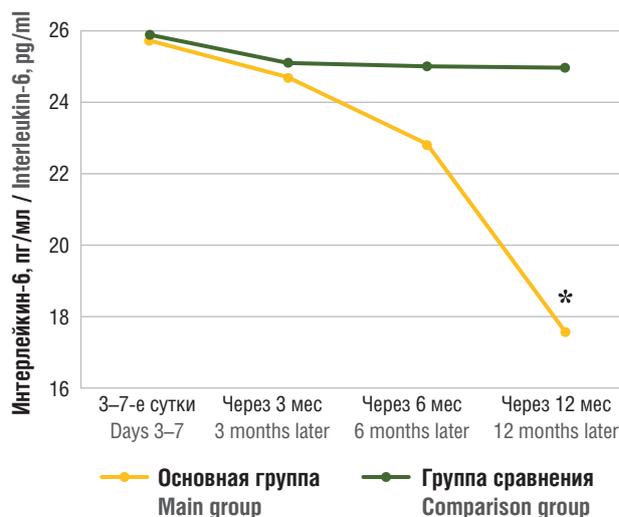


Рисунок 8. Динамика уровня интерлейкина-6 в сыворотке крови.

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы между группами.

Figure 8. Serum interleukin-6 level dynamics.

Note: * $p < 0.05$ – significant inter-group differences.

и РЭ типа II $22,1 \pm 1,0,2$ пг/мл, соответственно ($p > 0,05$). Содержание IL-6 в сыворотке крови также было значительно выше при РЭ типа I ($24,1 \pm 11,5$ пг/мл), чем при РЭ типа II ($18,3 \pm 10,7$ пг/мл; $p < 0,0001$). У пациентов с РЭ типа II, кроме этого, отмечалась линейная корреляция между уровнями лептина и IL-6 [30, 31]. Однако феномен динамического снижения уровня провоспалительных маркеров при комплексной «активной» медицинской реабилитации женщин после радикального хирургического лечения РЭ впервые продемонстрирован в рамках нашего исследования.

Заключение / Conclusion

Эффективность предложенной нашей исследовательской группой программы медицинской реабили-

литации женщин после радикального оперативного лечения РЭ подтверждена объективными методами физикального осмотра, антропометрического исследования и лабораторной диагностики. Снижение ИМТ, снижение объема талии и бедер, уменьшение индекса атерогенности, содержания глюкозы и провоспалительных маркеров в сыворотке крови женщин, получающих комплексную «активную» реабилитацию, является объективным подтверждением улучшения их качества жизни, продемонстрированного ранее с использованием опросников и шкал, а также отражает существенное снижение воспалительного потенциала, что уменьшает вероятность рецидива. Поэтому комплексную активную реабилитацию можно рекомендовать всем женщинам с РЭ в восстановительном периоде после хирургического лечения.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 12.10.2022. В доработанном виде: 24.01.2023.	Received: 12.10.2022. Revision received: 24.01.2023.
Принята к печати: 27.02.2023. Опубликована: 28.02.2023.	Accepted: 27.02.2023. Published: 28.02.2023.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Дизайн исследования утвержден локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 10-18 от 07.11.2018).	Study design was approved by the Local Ethical Committee of Sechenov University, Protocol № 10-18 dated of 07.11.2018.
Политика раскрытия данных	Clinical Trials Disclosure Policy
Данные об участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по методологически обоснованному запросу исследователей. Запросы должны быть направлены в течение 3 мес после публикации статьи. Запросы должны быть направлены на почтовый ящик blinov2010@googlemail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	Data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the methodologically sound request of researchers. Requests may be submitted up to 3 months following article publication. Requests should be sent to the mailbox blinov2010@googlemail.com. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	Provenance and peer review
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Литература:

- American Cancer Society. Key Statistics for Endometrial Cancer. Режим доступа: <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/about/key-statistics.html>. [Дата обращения: 10.10.2022].
- Dalmartello M., Vermunt J., Negri E. et al. Adult lifetime body mass index trajectories and endometrial cancer risk. *BJOG*. 2022;129(9):1521–9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17087>.
- Pérez-Martín A.R., Castro-Eguiluz D., Cetina-Pérez L. et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of endometrial cancer and the role of lifestyle in prevention. *Bosn J Basic Med Sci*. 2022;22(4):499–510. <https://doi.org/10.17305/bjms.2021.6963>.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2020: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020. Режим доступа: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/24-uterine-cancer-fact-sheet.pdf>. [Дата обращения: 10.10.2022].
- Korsakov A.V., Kryukova A.E., Troshin V.P. et al. Cervical and endometrial cancer Incidence in the female population from the Bryansk region living in conditions of chemical, radioactive and combined environmental contamination (2000–2020). *Life (Basel)*. 2022;12(10):1488. <https://doi.org/10.3390/life12101488>.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с.
- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
- Kong T.W., Chang S.J., Paek J. et al. Comparison of survival outcomes

- between surgical and non-surgical management of patients with early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(4):1247–55. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4981-7>.
9. Shikama A., Minaguchi T., Takao W. et al. Predictors of favorable survival after secondary cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Int J Clin Oncol*. 2019;24(10):1256–63. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01469-z>.
 10. Koutras A., Peteinaris A., Davakis S. et al. Surgical versus conservative treatment for endometrial cancer in women of reproductive age: incidence of urinary tract symptoms. *Anticancer Res*. 2020;40(6):3065–9. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14287>.
 11. Restaino S., Giorgia Dinoi G., La Fera E. et al. Recurrent endometrial cancer: which is the best treatment? Systematic review of the literature. *Cancers (Basel)*. 2022;14(17):4176. <https://doi.org/10.3390/cancers14174176>.
 12. Concin N., Matias-Guiu X., Vergote I. et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(1):12–39. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002230>.
 13. Клинические рекомендации. Рак тела матки и саркомы матки. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/460_3. [Дата обращения: 10.10.2022].
 14. Клинические рекомендации. Рак тела матки и саркомы матки. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. 64 с. Режим доступа: https://old.oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_tela_matki_i_sarkomy_matki.pdf. [Дата обращения: 10.10.2022].
 15. Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., Блинов Д.В. и др. Сравнительный анализ качества жизни у пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия при различных реабилитационных мероприятиях. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(4):410–25. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.344>.
 16. Санджиева Л.Н., Солопова А.Г., Блинов Д.В. и др. Персонализированная программа комплексной реабилитации после хирургического лечения рака эндометрия: результаты проспективного рандомизированного сравнительного исследования. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2022;16(2):143–57. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.318>.
 17. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Бегович Е. и др. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022;14(1):54–64. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115>.
 18. Солопова А.Г., Блинов Д.В., Демьянов С.В. и др. Эпигенетические аспекты реабилитации онкогинекологических больных. *ФАРМАКО-ЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(2):294–303. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.141>.
 19. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Плутницкий А.Н. и др. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(1):119–30. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.132>.
 20. Блинов Д.В., Солопова А.Г., Санджиева Л.Н. и др. Совершенствование организации медицинской реабилитации в системе здравоохранения: анализ ситуации. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2022;15(2):237–49. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.140>.
 21. Haggerty A.F., Sarwer D.B., Schmitz K.H. et al. Obesity and endometrial cancer: a lack of knowledge but opportunity for intervention. *Nutr Cancer*. 2017;69(7):990–5. <https://doi.org/10.1080/01635581.2017.1359313>.
 22. Simpson A.N., Feigenberg T., Clarke B.A. et al. Fertility sparing treatment of complex atypical hyperplasia and low grade endometrial cancer using oral progestin. *Gynecol Oncol*. 2014;133(2):229–33. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.020>.
 23. Schover L.R., van der Kaaij M., van Dorst E. et al. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. *EJC Suppl*. 2014;12(1):41–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejcsup.2014.03.004>.
 24. Koskas M., Uzan J., Luton D. et al. Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2014;101(3):785–94.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.028>.
 25. Nagle C.M., Crosbie E.J., Brand A. et al. The association between diabetes, comorbidities, body mass index and all-cause and cause-specific mortality among women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2018;150(1):99–105. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.04.006>.
 26. Rahmanian E., Salari N., Mohammadi M., Jalali R. Evaluation of sexual dysfunction and female sexual dysfunction indicators in women with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:73. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0469-z>.
 27. Luo Y.Z., Yang Z., Qiu Y.L. et al. Pretreatment triglycerides-to-high density lipoprotein cholesterol ratio in postmenopausal women with endometrial cancer. *Kaohsiung J Med Sci*. 2019;35(5):303–9. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12033>.
 28. Seth D., Garmo H., Wigertz A. et al. Lipid profiles and the risk of endometrial cancer in the Swedish AMORIS study. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 2012;3(2):122–33.
 29. Madeddu C., Sanna E., Gramignano G. et al. Correlation of leptin, proinflammatory cytokines and oxidative stress with tumor size and disease stage of endometrioid (type I) endometrial cancer and review of the underlying mechanisms. *Cancers (Basel)*. 2022;14(2):268. <https://doi.org/10.3390/cancers14020268>.
 30. Alexander C., Cochran C.J., Gallicchio L. et al. Serum leptin levels, hormone levels, and hot flashes in midlife women. *Fertil Steril*. 2010;94(3):1037–43. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.001>.
 31. Ding S., Madu C.O., Lu. Y. The impact of hormonal imbalances associated with obesity on the incidence of endometrial cancer in postmenopausal women. *J Cancer*. 2020;11(18):5456–65. <https://doi.org/10.7150/jca.47580>.

References:

1. American Cancer Society. Key Statistics for Endometrial Cancer. Available at: <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/about/key-statistics.html>. [Accessed: 10.10.2022].
2. Dalmartello M., Vermunt J., Negri E. et al. Adult lifetime body mass index trajectories and endometrial cancer risk. *BJOG*. 2022;129(9):1521–9. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17087>.
3. Pérez-Martín A.R., Castro-Eguiluz D., Cetina-Pérez L. et al. Impact of metabolic syndrome on the risk of endometrial cancer and the role of lifestyle in prevention. *Bosn J Basic Med Sci*. 2022;22(4):499–510. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2021.6963>.
4. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2020: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2020. Available at: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/24-uterine-cancer-fact-sheet.pdf>. [Accessed: 10.10.2022].
5. Korsakov A.V., Kryukova A.E., Troshin V.P. et al. Cervical and endometrial cancer incidence in the female population from the Bryansk region living in conditions of chemical, radioactive and combined environmental contamination (2000–2020). *Life (Basel)*. 2022;12(10):1488. <https://doi.org/10.3390/life12101488>.
6. The state of oncological care for the Russian population in 2021. Eds. A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. [Costoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2021 godu. Pod red. A.D. Kaprina, V.V. Starinskogo, A.O. Shakhzadovoj. Moscow: Hertsens Moscow Oncology Research Center – Branch of National Medical Research Radiological Centre, 2022. 239 p. (In Russ.).
7. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>.
8. Kong T.W., Chang S.J., Paek J. et al. Comparison of survival outcomes between surgical and non-surgical management of patients with early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis.

- Ann Surg Oncol.* 2016;23(4):1247–55. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4981-7>.
9. Shikama A., Minaguchi T., Takao W. et al. Predictors of favorable survival after secondary cytoreductive surgery for recurrent endometrial cancer. *Int J Clin Oncol.* 2019;24(10):1256–63. <https://doi.org/10.1007/s10147-019-01469-z>.
 10. Koutras A., Petinaris A., Davakis S. et al. Surgical versus conservative treatment for endometrial cancer in women of reproductive age: incidence of urinary tract symptoms. *Anticancer Res.* 2020;40(6):3065–9. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14287>.
 11. Restaino S., Giorgia Dinoi G., La Fera E. et al. Recurrent endometrial cancer: which is the best treatment? Systematic review of the literature. *Cancers (Basel).* 2022;14(17):4176. <https://doi.org/10.3390/cancers14174176>.
 12. Concin N., Matias-Guiu X., Vergote I. et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2021;31(1):12–39. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002230>.
 13. Clinical guidelines. Cancer of uterus body and uterine sarcomas. [Klinicheskie rekomendacii. Rak tela matki i sarkomy matki]. Moscow: *Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*, 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/460_3. [Accessed: 10.10.2022].
 14. Clinical guidelines. Cancer of uterus body and uterine sarcomas. [Klinicheskie rekomendacii. Rak tela matki i sarkomy matki]. Moscow: *Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii*, 2020. 64 p. Available at: https://old.oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_tela_matki_i_sarkomy_matki.pdf. [Accessed: 10.10.2022].
 15. Sandzhieva L.N., Solopova A.G., Blinov D.V. et al. Comparatively analyzed quality of life in patients with atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer during various rehabilitation activities. [Srovnitel'nyj analiz kachestva zhizni u pacientok s atipicheskoj giperplaziej i rakom endometrija pri razlichnyh reabilitacionnyh meropriyatiyah]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2022;16(4):410–25. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.344>.
 16. Sandzhieva L.N., Solopova A.G., Blinov D.V. et al. Personalized comprehensive rehabilitation program after surgical treatment of endometrial cancer: results of a prospective randomized comparative study. [Personificirovannaya programma kompleksnoj reabilitacii posle hirurgicheskogo lecheniya raka endometrija: rezul'taty prospektivnogo randomizirovannogo sravnitel'nogo issledovaniya]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2022;16(2):143–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2022.31>.
 17. Solopova A.G., Blinov D.V., Begovich E. et al. Neurological disorders after hysterectomy: from pathogenesis to clinical manifestations. [Nevrologicheskie rasstrojstva posle gisterektomii: ot patogeneza k klinike]. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2022;14(1):54–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.115>.
 18. Solopova A.G., Blinov D.V., Demjanov S.V. et al. Epigenetic aspects in rehabilitation of female cancer patients. [Epigeneticheskie aspekty reabilitacii onkoginekologicheskikh bol'nyh]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2022;15(2):294–303. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.141>.
 19. Blinov D.V., Solopova A.G., Plutnitskiy A.N. et al. Strengthening health care to provide rehabilitation services for women with cancer diseases of the reproductive system. [Organizaciya zdravoohraneniya v sfere reabilitacii pacientok s onkologicheskimi zabolevanijami reproduktivnoj sistemy]. *Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2022;15(1):119–30. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.132>.
 20. Blinov D.V., Solopova A.G., Sandzhieva L.N. et al. Strengthening medical rehabilitation services in health system: a situation analysis. [Sovershenstvovanie organizacii medicinskoj reabilitacii v sisteme zdravoohraneniya: analiz situacii]. *FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology.* 2022;15(2):237–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2022.140>.
 21. Haggerty A.F., Sarwer D.B., Schmitz K.H. et al. Obesity and endometrial cancer: a lack of knowledge but opportunity for intervention. *Nutr Cancer.* 2017;69(7):990–5. <https://doi.org/10.1080/01635581.2017.1359313>.
 22. Simpson A.N., Feigenberg T., Clarke B.A. et al. Fertility sparing treatment of complex atypical hyperplasia and low grade endometrial cancer using oral progestin. *Gynecol Oncol.* 2014;133(2):229–33. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.020>.
 23. Schover L.R., van der Kaaij M., van Dorst E. et al. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment. *EJC Suppl.* 2014;12(1):41–53. <https://doi.org/10.1016/j.ejcsup.2014.03.004>.
 24. Koskas M., Uzan J., Luton D. et al. Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2014;101(3):785–94.e3. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.11.028>.
 25. Nagle C.M., Crosbie E.J., Brand A. et al. The association between diabetes, comorbidities, body mass index and all-cause and cause-specific mortality among women with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2018;150(1):99–105. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2018.04.006>.
 26. Rahmanian E., Salari N., Mohammadi M., Jalali R. Evaluation of sexual dysfunction and female sexual dysfunction indicators in women with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2019;11:73. <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0469-z>.
 27. Luo Y.Z., Yang Z., Qiu Y.L. et al. Pretreatment triglycerides-to-high density lipoprotein cholesterol ratio in postmenopausal women with endometrial cancer. *Kaohsiung J Med Sci.* 2019;35(5):303–9. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12033>.
 28. Seth D., Garmo H., Wigertz A. et al. Lipid profiles and the risk of endometrial cancer in the Swedish AMORIS study. *Int J Mol Epidemiol Genet.* 2012;3(2):122–33.
 29. Madeddu C., Sanna E., Gramignano G. et al. Correlation of leptin, proinflammatory cytokines and oxidative stress with tumor size and disease stage of endometrioid (type I) endometrial cancer and review of the underlying mechanisms. *Cancers (Basel).* 2022;14(2):268. <https://doi.org/10.3390/cancers14020268>.
 30. Alexander C., Cochran C.J., Gallicchio L. et al. Serum leptin levels, hormone levels, and hot flashes in midlife women. *Fertil Steril.* 2010;94(3):1037–43. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.001>.
 31. Ding S., Madu C.O., Lu. Y. The impact of hormonal imbalances associated with obesity on the incidence of endometrial cancer in postmenopausal women. *J Cancer.* 2020;11(18):5456–65. <https://doi.org/10.7150/jca.47580>.

Сведения об авторах:

Блинов Дмитрий Владиславович – к.м.н., ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия; руководитель по медицинским и научным вопросам, Институт Превентивной и Социальной Медицины, Москва, Россия; доцент кафедры спортивной, физической и реабилитационной медицины АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», Москва, Россия. E-mail: blinov2010@googlemail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Солопова Antonina Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Ачкасов Евгений Евгеньевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, директор Клиники медицинской реабилитации ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>.

Санджиева Лидия Николаевна – аспирант кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6581>.

Корабельников Даниил Иванович – к.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсами семейной медицины, функциональной диагностики, инфекционных болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>.

Быковщенко Георгий Константинович – студент 6-го курса ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия.

Петренко Дарья Андреевна – клинический ординатор кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.

About the authors:

Dmitry V. Blinov – MD, PhD, MBA, Assistant, Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov University, Moscow, Russia; Head of Medical and Scientific Affairs, Institute for Preventive and Social Medicine, Moscow, Russia; Associate Professor, Department of Sports, Physical and Rehabilitation Medicine, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. E-mail: blinov2010@googlemail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3367-9844>. Scopus Author ID: 6701744871. Researcher ID: E-8906-2017. RSCI: 9779-8290.

Antonina G. Solopova – MD, Dr Sci Med, Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. Researcher ID: Q-1385-2015.

Evgeniy E. Achkasov – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Rehabilitation, Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Director of the Clinic for Medical Rehabilitation, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9964-5199>.

Lidiya N. Sandzhieva – MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatal Medicine, Filatov Clinical Institute of Children's Health, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5083-6581>.

Daniil I. Korabelnikov – MD, PhD, Professor, Department of Internal Medicine with Courses in Family Medicine, Functional Diagnostics, Infectious Diseases, Rector, Moscow Haass Medical – Social Institute, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>.

Georgiy K. Bykovshchenko – 6th year Student, Sechenov University, Moscow, Russia.

Daria A. Petrenko – MD, Clinical Resident, Department of Clinical Pharmacology and Propaedeutics of Internal Diseases, Sechenov University, Moscow, Russia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5849-5585>.