

Для цитирования: *Кишкина А.Ю., Коломиец Л.А., Юнусова Н.В.* Клинические варианты метаболического синдрома у больных раком эндометрия. Сибирский онкологический журнал. 2019; 18(5): 38–44. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-5-38-44.

For citation: *Kishkina A.Yu., Kolomiets L.A., Yunusova N.V.* Clinical options for metabolic syndrome in patients with endometrial cancer. Siberian Journal of Oncology. 2019; 18(5): 38–44. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-5-38-44.

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ

А.Ю. Кишкина¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, Н.В. Юнусова¹

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия¹

Россия, г. Томск, 634009, пер. Кооперативный, 5. E-mail: kichkinaanastasia91@mail.ru¹

Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия²

Россия, г. Томск, 634050, Московский тракт, 2²

Аннотация

Эпидемиологические исследования выявили ассоциации между риском развития рака эндометрия (РЭ) и отдельными компонентами метаболического синдрома (МС). Учитывая высокую распространенность отдельных компонентов МС в общей популяции, подразумевается, что большой процент пациентов, особенно в пожилом возрасте, может иметь один или несколько компонентов на момент диагностики рака. **Цель исследования** – выявить клинико-морфологические особенности рака эндометрия в зависимости от варианта метаболического синдрома: трех-, четырех- и пятикомпонентного. **Материал и методы.** В исследование были включены 60 больных морфологически верифицированным раком эндометрия I–II стадии (T1–3aN0–1M0), которым проведен стандартный объем обследования. Все больные в зависимости от наличия метаболического синдрома или метаболических нарушений были разделены на три группы: первая группа – больные РЭ с МС, вторая группа – больные РЭ с ожирением или избыточной массой тела, третья группа – больные РЭ без МС. Больные РЭ с МС были распределены на три подгруппы: больные РЭ с 3-компонентным МС, с 4-компонентным МС и с 5-компонентным МС. **Результаты.** Удельный вес больных раком эндометрия с метаболическим синдромом составил 53,3 %, средний возраст больных – 61,0 ± 2,1 года. Наиболее распространенным вариантом была 4-компонентная форма МС. Особенности течения РЭ на фоне МС явилась умеренная степень дифференцировки в 71,8 % случаев, глубина инвазии до ½ миометрия у 65,3 %. Значимыми факторами безрецидивной выживаемости явились наличие или отсутствие МС, уровень тиреоглобулина и уровень глюкозы плазмы натощак, что еще раз подчеркивает влияние МС не только на развитие РЭ, но и на выживаемость больных. **Заключение.** Проведенное нами исследование и результаты ранних исследований свидетельствуют о необходимости разработки стратегий снижения распространенности компонентов МС, которые смогут оказать влияние как на снижение заболеваемости РЭ, так и на показатели выживаемости.

Ключевые слова: рак эндометрия, метаболический синдром, ожирение, избыточная масса тела, выживаемость.

CLINICAL OPTIONS FOR METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER

A.Yu. Kishkina¹, L.A. Kolomiets^{1,2}, N.V. Yunusova¹

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia¹

5, Kooperativny Street, 634009-Tomsk, Russia¹

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia²

2, Moskovsky Tract, 634050-Tomsk, Russia²

Abstract

Many epidemiological studies have revealed the association between the risk of developing endometrial cancer (EC) and metabolic syndrome (MS) components. A large percentage of patients, especially elderly patients, may have one or more MS components at the time of cancer diagnosis. **Objective:** to identify the clinical and morphological features of EC, depending on the number of MS components: three-, four- and five-components. **Material and Methods.** The study included 60 patients with morphologically verified endometrial cancer (T1–3aN0–1M0). All endometrial cancer patients were divided into three groups. Group I included patients with MS, group II – patients with obesity or overweight (ICU), and group III – patients without MS. Endometrial cancer patients with MS were divided into three subgroups: patients with 3 MS components, with 4 MS components and with 5 MS components. **Results.** The proportion of endometrial cancer patients with MS was 53.3 %. The median age of the patients was 61.0 ± 2.1 years. The majority of patients had 4 components of MS. Moderately differentiated tumor was observed in 71.8 % of cases, and invasion of less than one-half of the myometrium was observed in 65.3 % of cases. Significant factors of relapse-free survival were: the presence/absence of MS, TG level and the fasting plasma glucose level, thus underlining the effect of MS not only on the development of EC, but also the survival of patients. **Conclusions.** Our study and many previous studies indicate that the strategies for reducing the prevalence of the components of MS are needed to be developed.

Key words: endometrial cancer, metabolic syndrome, obesity, overweight, survival.

Введение

Рак эндометрия (РЭ) является шестым наиболее распространенным раком у женщин во всем мире [1]. По предварительной оценке American Cancer Society, в США на 2019 г. будет диагностировано 61 880 случаев РЭ, при этом смертность составит 12 160 [2, 3]. Удельный вес больных РЭ на ранних стадиях составляет 67 %. Общая выживаемость больных РЭ является относительно высокой преимущественно в развитых странах [1]. Ожирение связано с более ранним возрастом при постановке диагноза и с эндометриоидным типом РЭ. Подобные ассоциации не наблюдаются при неэндометриоидном раке в связи с разными путями онкогенеза [4]. Потенциальная биологическая связь между РЭ и метаболическим синдромом (МС) изучена не полностью. Известно, что посредниками для этой ассоциации являются гиперинсулинемия, гипергликемия, инсулиноподобные факторы роста и адипоцитокины [5].

Эпидемиологические исследования выявили зависимость между риском развития РЭ и отдельными компонентами МС, в том числе с ожирением, сахарным диабетом 2-го типа, гипертонией и инсулинорезистентностью [6–8]. Однако до сих пор не ясно, риск развития РЭ больше связан с полным МС или с суммой отдельных его компонентов. Учитывая высокую распространенность отдельных компонентов МС в человеческой популяции, подразумевается, что большое число пациентов, особенно пожилого возраста, может иметь один или несколько компонентов МС на момент установления диагноза РЭ. Кроме того, большинство основных компонентов синдрома индивидуально связаны с риском развития РЭ. По результатам метаанализа [9] установлено, что РЭ больше связан с ожирением, чем с другими компонентами МС. Это подтверждается данными о высокой частоте РЭ в сочетании с ожирением, достигающей 40 % [10].

Цель исследования – выявить клинико-морфологические особенности рака эндометрия в зависимости от варианта метаболического синдрома: 3-, 4- и 5-компонентного.

Материал и методы

В исследование были включены 60 больных с морфологически верифицированным эндометриоидным РЭ I–II (T1–3aN0–1M0) стадии (табл. 1), которым проведен стандартный объем обследования. Во всех случаях было проведено оперативное лечение в объеме тотальной гистерэктомии с билатеральной сальпингоовариоэктомией и тазовая лимфодиссекция с гистологическим исследованием лимфоузлов. Стадия рака тела матки определялась в соответствии с международной классификацией FIGO (2009 г.) и TNM (UICC, 7-й пересмотр, 2010 г.).

Все больные в зависимости от наличия метаболического синдрома или метаболических нарушений были разделены на три группы: первая группа – 32 (53,3 %) больные РЭ с МС, средний возраст – $61,0 \pm 2,1$ года; вторая группа – 9 (11,9 %) больных РЭ с ожирением или избыточной массой тела (ОИТ) в сочетании с одним дополнительным критерием, характерным для МС: нарушения липидного, углеводного обмена или заболевания сердечно-сосудистой системы, средний возраст – $55,5 \pm 1,63$ года; третья группа – 28 (35,4 %) больных РЭ без МС, средний возраст – $58,3 \pm 2,1$ года.

Критериями включения в группу с МС, согласно рекомендациям International Diabetes Federation (2005), являлись наличие абдоминального типа ожирения (окружность талии более 80 см для женщин европеоидной расы) в сочетании как минимум с двумя из четырех дополнительных критериев: повышение ТГ более 1,7 ммоль/л или проводимое ранее лечение дислипидемии; снижение холестерина – липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) менее

Таблица 1

Клинико-морфологическая характеристика больных

Параметры	Ожирение/ИМТ	Группы больных		p
		МС	Без МС	
Возраст, лет	55,5 ± 1,63	61,0 ± 1,78	58,3 ± 2,10	0,048
FIGO стадия				
IA	7 (77,7 %)	24 (75 %)	14 (82,3 %)	>0,05
IB	1 (11,1 %)	6 (18,7 %)	1 (5,8 %)	
II	1 (11,1 %)	2 (6,25 %)	2 (11,7 %)	
Степень дифференцировки				
G1	2 (22,2 %)	2 (6,25 %)	3 (17,6 %)	>0,05
G2	4 (44,4 %)	23 (71,8 %)	8 (47 %)	
G3	3 (33,3%)	7 (21,8 %)	6 (35,2 %)	
Цервикальная инвазия:				
Есть	-	3 (9,37 %)	1 (5,8 %)	>0,05
Нет	9 (100 %)	29 (90,6 %)	16 (94,1 %)	

Таблица 2

Клинико-морфологические параметры больных РЭ в зависимости от варианта МС

Параметры	МС3	Группы больных		p
		МС4	МС5	
Возраст, лет	63,1 ± 2,40	62,9 ± 3,11	56,0 ± 2,80	>0,05
Стадия FIGO				
IA	8 (72,7 %)	9 (69,2 %)	7 (77,7 %)	>0,05
IB	2 (18,1 %)	2 (15,3 %)	2 (22,2 %)	
II	1 (9,09 %)	2 (15,3 %)	-	
Степень дифференцировки				
G1	1 (9,09 %)	-	-	0,034
G2	8 (72,7 %)	6 (46,1 %)	9 (100 %)	
G3	2 (18,1 %)	7 (46,1 %)	-	
Цервикальная инвазия				
Есть	1 (9,09 %)	2 (15,3 %)	-	>0,05
Нет	10 (90,9 %)	11 (84,6 %)	9 (100 %)	

1,29 ммоль/л; повышение артериального давления (систолического более 130 мм рт. ст., диастолического более 85 мм рт.ст. или проводимая терапия артериальной гипертензии); повышение глюкозы крови натощак более 5,6 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе, выявленный сахарный диабет 2-го типа. Критерии исключения: выраженная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, сепсис, кахексия, тяжелая сопутствующая патология, больные РЭ при наличии отдаленных метастазов.

Всем больным проведено исследование антропометрических показателей: измерение роста, веса, окружности талии и окружности бедер с подсчетом индекса массы тела по формуле: ИМТ=масса тела (кг)/рост (м²). Были проведены общеклинические исследования (общий и биохимический анализ крови, липидный спектр, общий анализ мочи, коагулограмма; осмотр в зеркалах, бимануальный осмотр), УЗИ органов малого таза, печени, почек, забрюшинных лимфоузлов на аппарате СоникМед 90 (Esoate, Италия-Россия), МРТ органов малого таза с контрастированием, рентгенография органов грудной клетки, ректороманоскопия. Оценка со-

стояния углеводного и липидного обмена включала исследование уровня глюкозы глюкозооксидазным методом, ХС ЛПВП и триглицеридов (ТГ) с использованием реактивов фирмы Human (Германия) и ThermoScientific (Финляндия).

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи пакета программ Statistica 10.0. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$ или Me (25–75 %), где M – среднее выборочное; m – ошибка среднего. Статистическую значимость различий для 2 групп проверяли при помощи U-критерия Манна – Уитни (в случае независимых совокупностей) и критерия Краскела – Уоллиса для 3 и более групп. Для сравнения частот бинарного признака в 2 независимых группах использовался коэффициент Phi (таблица 2×2), для анализа 3 и более признаков – частотный калькулятор Vassarstats: [websiteforstatisticalcomputation \(http://vassarstats.net/\)](http://vassarstats.net/). Прогностическую значимость признаков в отношении безрецидивной и общей выживаемости рассчитывали при помощи критерия Вилкоксона – Гехана, кумулятивную долю выживших – по методу Каплана – Майера.

Таблица 3

Однофакторный анализ прогностической значимости в отношении безрецидивной выживаемости

Факторы	N	3-летняя безрецидивная выживаемость	р	3-летняя общая выживаемость
ИМТ	≤24	22	0,48	0,42
	>24	68		
Метаболические нарушения	МС	55	0,045	0,47
	ИМТ	16		
	Без МС*	18		
Варианты МС	МС3	23	0,45	0,79
	МС4	17		
	МС5	13		
Артериальное давление, мм рт. ст.	<130/80	18	0,77	0,67
	≥130/80	72		
СД 2-го типа	Нет	53	0,89	0,49
	Есть	34		
Триглицериды, ммоль/л	≥1,7	43	0,03	0,25
	<1,7**	19		
Холестерин, ммоль/л	<5,2	34	1,00	0,69
	>5,2	26		
Глюкоза плазмы крови натощак, ммоль/л	<5,6***	55	0,048	0,13
	>5,6	32		
ХС ЛПВП, ммоль/л	>1,29	52	0,98	0,46
	<1,29	20		
Дифференцировка опухоли	G1	10	0,31	0,89
	G2	56		
	G3	21		

Примечания: N – количество больных; * – различия значимы между группами больных РЭ без МС и РЭ с МС и ИМТ; ** – различия значимы между группами больных РЭ с уровнем ТГ<1,7 и РЭ с уровнем ТГ>1,7; *** – различия значимы между группами больных РЭ с уровнем глюкозы <5,6 и РЭ с уровнем глюкозы >5,6.

Результаты

Согласно критериям Международной федерации диабета (IDF, 2005 г.) у 53,3 % больных РЭ был выявлен МС. При этом I стадия РЭ наблюдалась в 93,7 %, (IA – в 75 %, IB – в 18,7 %), II стадия – в 6,3 % случаев. Доля больных РЭ с ОИТ составила 11,9 %, больных с РЭ без МС – 35,4 %. Помимо возраста и стадии заболевания, у данных больных проводилась оценка степени дифференцировки опухоли и цервикальной инвазии. Статистически значимые различия наблюдались только в отношении возраста (табл. 1).

Анализ структурных особенностей МС у больных РЭ показал, что у 11 (18,3 %) пациенток наблюдался 3-компонентный МС, у 13 (20,6 %) – 4-компонентный МС, у 9 (15 %) – 5-компонентный МС. Наиболее распространенным вариантом была 4-компонентная форма синдрома. Наиболее часто встречающимися компонентами МС были абдоминальное ожирение – у 32 (100 %), артериальная гипертензия – у 30 (93,7 %) и снижение ХС ЛПВП – у 27 (81,2 %) больных (рис. 1). Проведенный анализ вариантов МС у больных РЭ в зависимости от возраста, стадии заболевания, степени дифференцировки опухоли и цервикальной инвазии показал, что статистически значимые различия

наблюдались только в отношении степени дифференцировки опухоли (p<0,05). При наличии МС степень дифференцировки опухоли возрастает (табл. 2).

При однофакторном анализе прогностических параметров в отношении показателей 3-летней выживаемости установлено, что значимыми факторами, влияющими на 3-летнюю безрецидивную

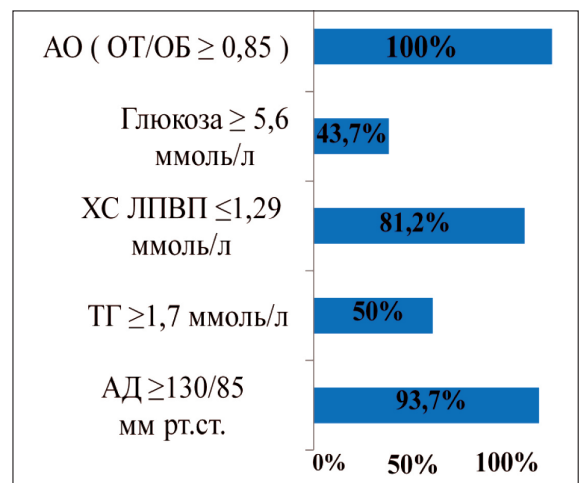


Рис. 1. Частота встречаемости основных компонентов МС у больных РЭ

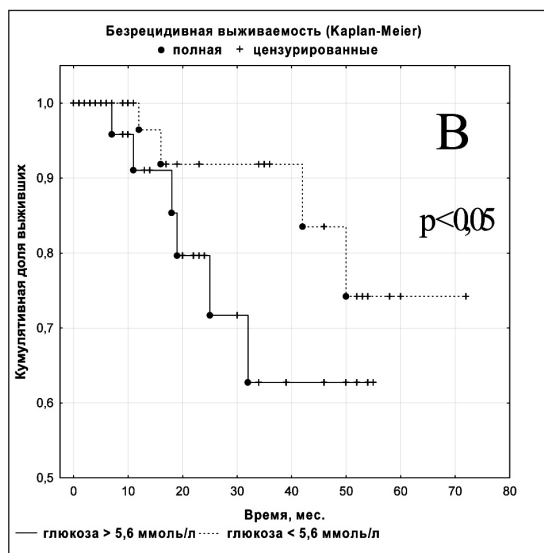
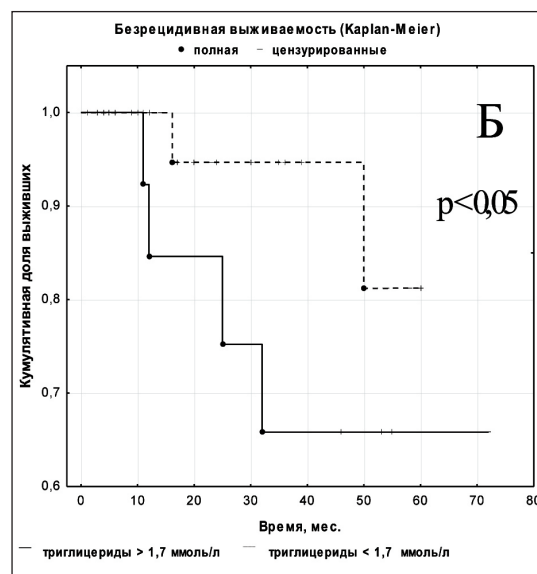
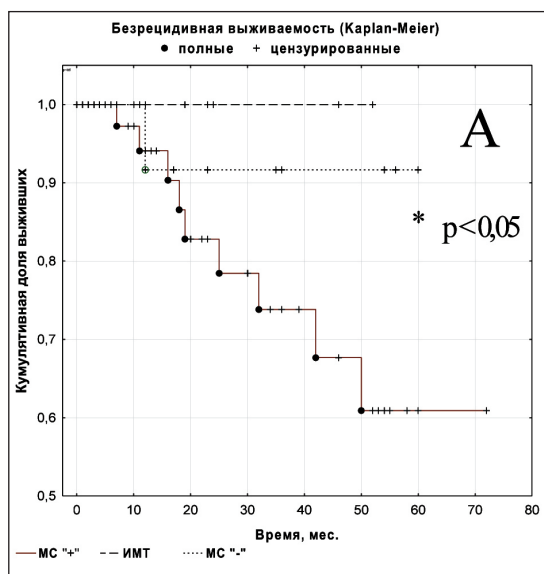


Рис. 2. Однофакторный анализ прогностической значимости ассоциированных с МС параметров в отношении безрецидивной выживаемости: А) показатели 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от наличия МС; Б) показатели 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от уровня ТГ; В) Показатели 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ в зависимости от уровня глюкозы. Примечание: * – различия между группами больных РЭ без МС и РЭ на фоне МС и ИМТ статистически значимы ($p < 0,05$)

выживаемость, явились отсутствие МС, уровень ТГ <math>< 1,7</math> ммоль/л и уровень глюкозы <math>< 5,6</math> ммоль/л (табл. 3). При наличии МС у больных РЭ 3-летняя безрецидивная выживаемость составила 75 %, при отсутствии МС – 90 %, при наличии ИМТ – 100 %. При анализе уровней ТГ выявлено, что 3-летняя безрецидивная выживаемость при ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л составила 65 %, при ТГ <math>< 1,7</math> ммоль/л – 95 %. При анализе уровней глюкозы отмечено, что 3-летняя безрецидивная выживаемость при уровне глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л составила 62 %, при уровне глюкозы <math>< 5,6</math> ммоль/л – 90 %. На общую выживаемость не повлиял ни один из рассматриваемых факторов (рис. 2).

Обсуждение

Проведенное исследование подтверждает гипотезу о взаимосвязи РЭ и МС как единого синдрома, так и его отдельных компонентов. Выявлена тенденция увеличения возраста больных РЭ на фоне МС, что отмечено и в других исследованиях [11].

По данным литературы, в качестве этиопатогенетических факторов РЭ, а также других гормонозависимых опухолей женской репродуктивной системы рассматривают особенности рецепции и метаболизма эстрогенов, экспрессии транскрипционных и ростовых факторов, особенности функционирования важнейших протеолитических внутриклеточных систем и внеклеточных протеаз [12].

Ранее проведенные исследования показали, что одним из возможных путей влияния МС на опухолевые клетки может являться система инсулиноподобных факторов роста (система IGFs), включающая инсулиноподобные факторы роста (IGF-I, IGF-II), шесть связывающих инсулиноподобные факторы роста белков (IGFBPs) и тирозинкиназный рецептор инсулиноподобного фактора роста IGF-RI [13]. В отношении экспрессии ростовых факторов наиболее значимые изменения имели уровни сывороточного и тканевого уровней лептина и адипонектина и их рецепторов (Ob-Ra,

Ob-Rb, AdipoR1, AdipoR2) у больных с МС [14]. Уровень sOb-R сыворотки крови у больных РЭ с МС явился прогностически значимым показателем в отношении безрецидивной выживаемости [15]. Оценка липидного обмена показала, что уровни общего холестерина и ХС ЛПВП у больных РЭ на фоне МС в среднем не превышали верхнюю границу нормы, что также отмечено в ранее проведенных исследованиях [15]. Содержание ТГ у больных РЭ на фоне МС превышало пороговые значения и ассоциировалось с более низкой безрецидивной выживаемостью. Оценка уровня глюкозы плазмы натощак также показала превышение пороговых значений, что оказало существенное влияние на безрецидивную выживаемость больных, аналогичные данные были получены в исследовании И.М. Коваленко и соавт. [16]. Анализ морфологических особенностей РЭ на фоне МС показал, что умеренная степень дифференцировки наблюдалась в 71,8 % случаев, глубина инвазии до ½ миометрия – в 65,3 %, что согласуется с данными А. Tawfik et al. [17], однако подобные результаты наблюдались у больных РЭ без МС.

Проведенные исследования свидетельствуют о целесообразности мониторинга состояния жировой ткани и устранения ее гиперплазии не только с целью лечения нарушений фертильности

и невынашивания, но и для предотвращения развития предопухолевых и опухолевых заболеваний эндометрия. Комплексный подход в лечении пациенток этой категории, включающий коррекцию гормонально-метаболических нарушений, способствует улучшению качества жизни, а также минимизирует риск развития онкологических заболеваний.

Выводы

Таким образом, практически у половины больных (53,3 %) с РЭ I стадии выявлен МС. Особенности течения РЭ на фоне МС явились умеренная степень дифференцировки (в 71,8 % случаев) и глубина инвазии опухоли до ½ миометрия (в 65,3 %). При этом наиболее распространенным вариантом МС являлся 4-компонентный. Значимыми факторами 3-летней безрецидивной выживаемости больных РЭ явились наличие/отсутствие МС, уровень ТГ и уровень глюкозы плазмы натощак, что еще раз подчеркивает влияние МС не только на развитие РЭ, но и на выживаемость больных. Проведенный анализ и результаты ранних исследований свидетельствуют о необходимости разработки стратегий снижения распространенности компонентов МС, которые смогут оказать влияние как на снижение заболеваемости РЭ, так и на показатели отдаленной выживаемости.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *World Cancer Research Fund*. Endometrial cancer. How diet, nutrition and physical activity affect endometrial (womb) cancer risk [Internet]. URL: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/endometrial-cancer> (cited 1.05.2019).
2. *American Cancer Society*. Cancer Facts & Figures 2018 [Internet]. URL: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2018/cancer-facts-and-figures-2018.pdf> (cited 1.05.2019).
3. *Rebecca L.S., Kimberly D.M., Ahmedin J.* Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019 Jan; 69(1): 7–34. doi: 10.3322/caac.21551.
4. *Nevadunsky N.S., Van Arsdale A., Strickler H.D., Moadel A., Kaur G., Levitt J., Girda E., Goldfinger M., Goldberg G.L., Einstein M.H.* Obesity and age at diagnosis of endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2014 Aug; 124(2 Pt 1): 300–6. doi: 10.1097/AOG.0000000000000381.
5. *Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., Cleeman J.L., Donato K.A., Fruchart J.C., James W.P., Loria C.M., Smith S.C.Jr.* International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the Study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct 20; 120(16): 1640–5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
6. *Weiderpass E., Persson I., Adami H.O., Magnusson C., Lindgren A., Baron J.A.* Body size in different periods of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer (Sweden). *Cancer Causes Control*. 2000 Feb; 11(2): 185–92.
7. *Hernandez A.V., Pasupuleti V., Benites-Zapata V.A., Thota P., Deshpande A., Perez-Lopez F.R.* Insulin resistance and endometrial cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2015 Dec; 51(18): 2747–58. doi: 10.1016/j.ejca.2015.08.031.
8. *Britton T., Nicolas W., Ashley S.F., Hannah P.Y.* Metabolic syndrome and risk of endometrial cancer in the United States: a study in the SEER-Medicare linked database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 Jan; 24(1): 261–267. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0923.
9. *Esposito K., Chiodini P., Capuano A., Bellastella G., Maiorino M.I., Giugliano D.* Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine*. 2014 Feb; 45(1): 28–36. doi: 10.1007/s12020-013-9973-3.
10. *Friedenreich C.M., Biel R.K., Lau D.C., Csizmadia I., Courneya K.S., Magliocco A.M., Yasui Y., Cook L.S.* Case-control study of the metabolic syndrome and metabolic risk factors for endometrial cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Nov; 20(11): 2384–95. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0715.
11. *Юнусова Н.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Спирина Л.В.* Патогенетические аспекты рака эндометрия на фоне метаболического синдрома. *Сибирский онкологический журнал*. 2015; 2: 63–64. [Yunusova N.V., Kolomiets L.A., Chernyshova A.L., Spirina L.V.] Pathogenetic aspects of cancer endometriosis in the background of metabolic syndrome. *Siberian Journal of Oncology*. 2015; (2): 6364. (in Russian)].
12. *Балтрукова А.Н., Берлев И.В., Берштейн Л.М.* Сравнительная оценка гормонально-метаболического статуса больных раком эндометрия за последние пять десятилетий. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2016; 65(1): 9–16. [Baltrukova A.N., Berlev I.V., Berstein L.M.] Comparative evaluation of the hormonal-metabolic status of cancer endometriosis patients for the last five decades. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2016; 65(1): 9–16. (in Russian)]. doi: 10.17816/JOWD6519-16.
13. *Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Асадчикова О.Н., Шарова Н.П., Коваль В.Д.* Активность протеасом и их субъединичный состав при гиперпластических процессах и раке эндометрия. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2011; 4: 64–68. [Spirina L.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Chernyshova A.L., Asadchikova O.N., Sharova N.P., Koval V.D.] Proteasome activity and their subunit composition in hyperplastic processes and endometrial cancer. *Tumors of the female reproductive system*. 2011; (4): 64–68. (in Russian)].
14. *Юнусова Н.В., Спирина Л.В., Кондакова И.В., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Коваль В.Д., Недосеков В.В., Савенкова О.В.* Связь экспрессии металлопротеиназы PAPP-A с экспрессией ростовых и транскрипционных факторов при раке эндометрия. *Известия РАН. Серия биологическая*. 2013; 3: 284–291. [Yunusova N.V., Spirina L.V., Kondakova I.V., Kolomiets L.A., Chernyshova A.L., Koval V.D., Nedosekov V.V., Savenkova O.V.] Connection expression of metalloproteinase PAPP-A with expression of growth and transcription factors in endometrial cancer. *News of the Russian Academy of Sciences. Biological series*. 2013; (3): 284–291. (in Russian)].
15. *Юнусова Н.В., Кондакова И.В., Афанасьев С.Г., Шатохина О.В., Ковалева Н.П., Фролова А.Е., Колегова Е.С.* Адипокины сыворотки крови и рецепторы адипокинов у больных раком ободочной кишки на фоне метаболического синдрома. *Сибирский онкологический журнал*. 2014; 5: 24–28. [Yunusova N.V., Kondakova I.V., Afanasyev S.G., Kovaleva N.P., Frolova A.E., Kolegova E.S.] Adipokines serum blood and receptors adipokines in patients with colorectal cancer on the background of metabolic syndrome. *Siberian oncological journal*. 2014; 5: 24–28. [Yunusova N.V., Kondakova I.V., Afanasyev S.G.,

Shatokhina O.V., Kovaleva N.P., Frolova A.E., Kolegova E.S. Serum adipokines and adipokines receptors in patients with colon cancer against the background of metabolic syndrome. *Siberian Journal of Oncology*. 2014; (5): 24–28. (in Russian)].

16. Коваленко И.М., Берштейн Л.М. Сахарный диабет как модификатор течения опухолей женской репродуктивной сферы. *Вопросы онкологии*. 2014; 60(1): 25–31. [Kovalenko I.M., Bershtejn L.M. Diabetes as a modifier of female reproductive system tumors course. *Problems in Oncology*. 2014; 60(1): 25–31. (in Russian)].

17. Tawfik A., Bassma M., Elsaba Dalia A., Sally S., El-Tawab, Heba A. The impact of metabolic syndrome on the clinical profile and tumor characteristics of endometrial carcinoma. *J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2016 Nov; 5(11): 3696–3703. doi: 10.18203/2320-1770. ijrcog20163831.

Поступила/Received 10.06.19
Принята в печать/Accepted 24.06.19

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кишкина Анастасия Юрьевна, аспирант отделения гинекологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). Author ID (Scopus): 57201799990. ORCID: 0000-0003-2560-0996.

Коломиец Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением гинекологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 6316-1146. AuthorID (РИНЦ): 347966. Author ID (Scopus): 7004921120. Researcher ID (WOS): C-8573-2012. ORCID: 0000-0002-6854-8940.

Юнусова Наталья Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии опухолей, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 3513-1888. AuthorID (РИНЦ): 558006. Author ID (Scopus): 845414400. Researcher ID (WOS): C-9275-2012. ORCID: 0000-0003-4595-4177.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Anastasia Yu. Kishkina, MD, Postgraduate, Department of Gynecology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Author ID (Scopus): 57201799990. ORCID: 0000-0003-2560-0996

Larisa A. Kolomiets, MD, DSc, Professor, Head of Gynecology Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Author ID (Scopus): 7004921120. Researcher ID (WOS): C-8573-2012. ORCID: 0000-0002-6854-8940.

Natalia V. Yunusova, MD, DSc, Leading Researcher, Laboratory of Tumor Biochemistry, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Author ID (Scopus): 845414400. Researcher ID (WOS): C-9275-2012. ORCID: 0000-0003-4595-4177.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.