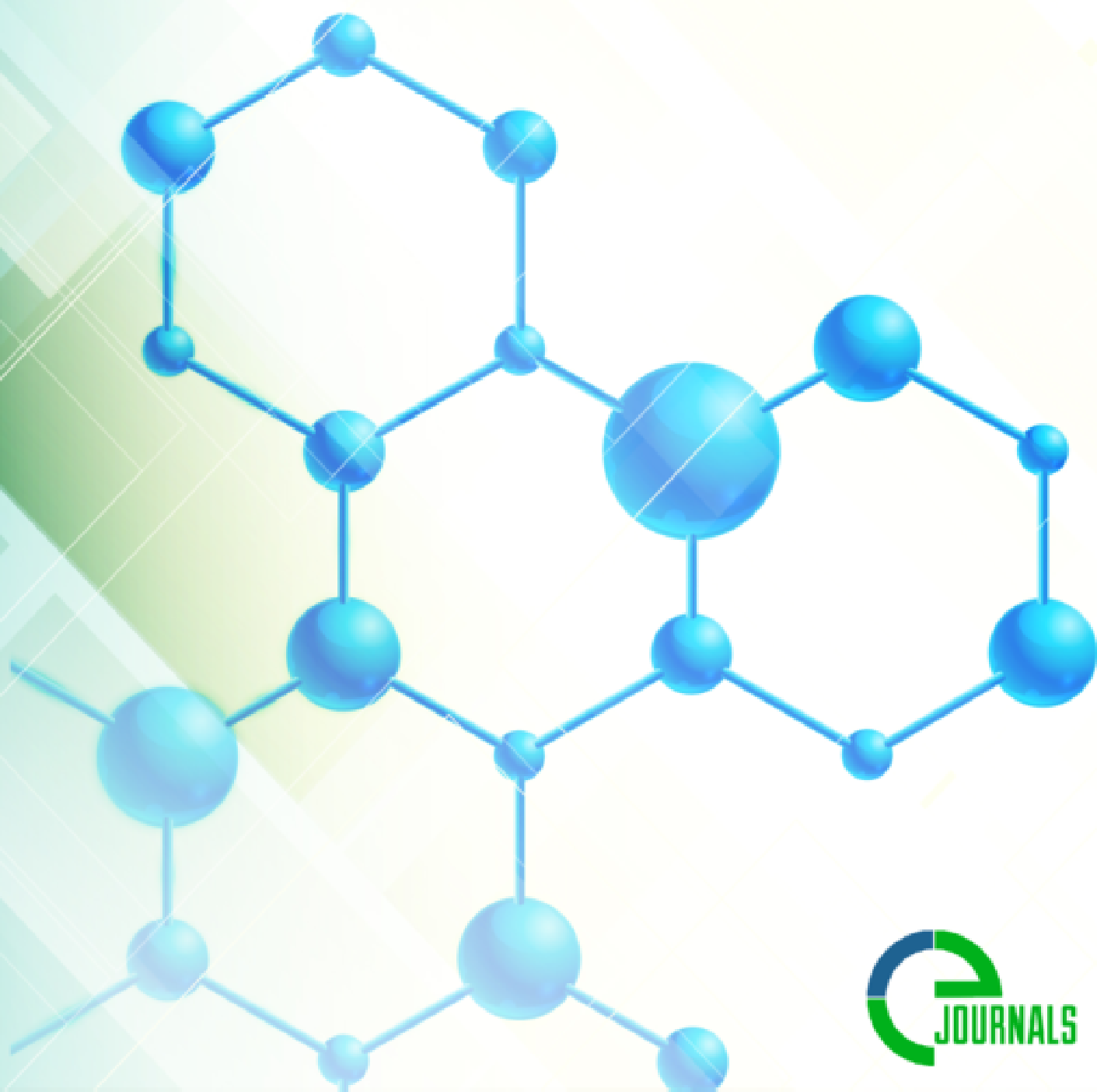


EUROPEAN JOURNAL OF
MOLECULAR MEDICINE



European Journal of Molecular medicine

Volume 5, No.3, June 2025

Internet address: <http://ejournals.id/index.php/EJMM/issue/archive>

E-mail: info@ejournals.id

Published by ejournals PVT LTD

DOI prefix: 10.52325

Issued Bimonthly

Potsdamer Straße 170, 10784 Berlin, Germany

Requirements for the authors.

The manuscript authors must provide reliable results of the work done, as well as an objective judgment on the significance of the study. The data underlying the work should be presented accurately, without errors. The work should contain enough details and bibliographic references for possible reproduction. False or knowingly erroneous statements are perceived as unethical behavior and unacceptable.

Authors should make sure that the original work is submitted and, if other authors' works or claims are used, provide appropriate bibliographic references or citations. Plagiarism can exist in many forms - from representing someone else's work as copyright to copying or paraphrasing significant parts of another's work without attribution, as well as claiming one's rights to the results of another's research. Plagiarism in all forms constitutes unethical acts and is unacceptable. Responsibility for plagiarism is entirely on the shoulders of the authors.

Significant errors in published works. If the author detects significant errors or inaccuracies in the publication, the author must inform the editor of the journal or the publisher about this and interact with them in order to remove the publication as soon as possible or correct errors. If the editor or publisher has received information from a third party that the publication contains significant errors, the author must withdraw the work or correct the errors as soon as possible.

OPEN ACCESS

Copyright © 2025 by Thematics Journals of Applied Sciences

CHIEF EDITOR

Serikuly Zhandos PhD,

Associate Professor, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

EDITORIAL BOARD

Bob Anderson
ImmusanT, *USA*

Marco Bruno
Erasmus Medical Center,
The Netherlands

Antoni Castells
Hospital Clinic
Barcelona, Spain

Giacomo Caio
University of Ferrara, *Italy*

Michael Farthing
St George's Hospital Medical
School, *UK*

Carmelo Scarpignato
University of Parma,
Italy

Geriatric Medicine

Ian Cameron
The University of Sydney,
Australia

Sutthichai Jitapunkul
Chulalongkorn University,
Thailand

Juulia Jylhävä
Karolinska Institute, *Sweden*

Kenneth Rockwood
Dalhousie University,
Canada

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В РАЗВИТИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Акбарова М.А.

docmaftunahon@gmail.com

Мамарасулова Д.З.

dilya2580059@gmail.com

Андижанский государственный медицинский институт
Узбекистан, Андижан

Аннотация: Метаболический синдром (МС) является одной из наиболее частых причин развития рака эндометрия у женщин. В настоящем обзоре литературы рассмотрены существующие представления о взаимодействиях между метаболическим синдромом и раком эндометрия. В статье представлены данные литературных источников по метаболическому синдрому при раке эндометрия. На основании анализа клинико-лабораторных данных было проведено сравнительное изучение возрастных особенностей течения и прогноза рака эндометрия, определено риск неблагоприятных прогностических факторов и вариантов проведенного лечения с учетом клинико-морфологических данных. Был накоплен клинический материал, с заболеваниями рака эндометрия.

Ключевые слова: Рак эндометрия, метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, эстроген, прогестерон, гиперинсулинемия, сахарный диабет, гиперинсулинемия, гиперпрогестеронемия, комбинированное лечение, факторы риска.

THE ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL CANCER

Akbarova M.A.

docmaftunahon@gmail.com

Mamarasulova D.Z.

dilya2580059@gmail.com

Andijan State Medical Institute Uzbekistan, Andijan

Abstract: Metabolic syndrome (MS) is one of the most common causes of endometrial cancer in women. This literature review examines existing concepts of the interactions between metabolic syndrome and endometrial cancer. The article presents literature data on metabolic syndrome in endometrial cancer. Based on the analysis of clinical and laboratory data, a comparative study of age-related features of the course and prognosis of endometrial cancer was conducted, the risk of unfavorable prognostic factors and treatment options were determined taking into account clinical and morphological data. Clinical material was accumulated with endometrial cancer diseases.

Keywords: Endometrial cancer, metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, estrogen, progesterone, hyperinsulinemia, diabetes mellitus, hyperinsulinemia, hyperprogesteronemia, combination therapy, risk factors.

Актуальность.

Рак эндометрия (РЭ), по данным мировой статистики, занимает лидирующие позиции в структуре онкогинекологической заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. По данным М.И.Давыдова, Е.М. Аксель (2009), за период с 1996 по 2007 г. увеличилась доля больных с выявленными I-II стадиями процесса (61,6 %) и одногодичная летальность снизилась до 11,5 %. Больные с III и IV стадиями опухолевого процесса составляют 25,4 % и 11,9 % соответственно. Рак эндометрия характеризуется гетерогенной природой, что проявляется на уровне как факторов риска, так и патогенеза. При этом эндокринные элементы составляют важную часть общей картины и взаимодействуют с комплексом молекулярно-генетических и иных факторов, чем должны определяться особенности формирования групп риска и путей профилактики данного заболевания [3,6,11].

В настоящее время сформулирована концепция метаболического синдрома Х, согласно которой ожирение, преимущественно андроида типа, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе являются звеньями единой цепи обменных расстройств, ведущим звеном в которой является инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Частота метаболического синдрома у взрослого населения составляет 15-20% [2,16]. Больные с метаболическим синдромом в большей степени, чем в популяции в целом, предрасположены к развитию ряда злокачественных новообразований [5]. Риск возникновения РЭ на фоне метаболического синдрома возрастает в 2-3 раза. Это обусловлено усугублением инсулинорезистентности, возрастанием продукции андрогенов яичниками, формированием стойкой ановуляции и, как следствие, прогрессированием патологических изменений в эндометрии [17,18].

В Узбекистане рак эндометрия занимает третье ранговое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин (7,1%), уступая только раку молочной железы (20,5%) и злокачественным новообразованиям шейки матки (14,4%). В 2023 году в нашей стране было выявлено 19 784 случаев рака эндометрия, причем заболеваемость за последнее десятилетие увеличилась на 24% и составила в 2023 году 15,61 случаев на 100 000 населения. Хотя в последние десять лет показатели смертности от рака эндометрия несколько снизились, однако в структуре причин смертности данная опухоль продолжает занимать восьмое место [12].

Большую часть больных РЭ составляют пациентки с I стадией процесса, подлежащие радикальному противоопухолевому лечению, но пятилетней выживаемости удается добиться только у 67,7% больных (по сводным данным Международной ассоциации акушеров и гинекологов), в то время как 22,4% пациенток погибают в этот срок наблюдения от рецидивов и метастазов опухоли [11]. Основными причинами роста заболеваемости являются: изменение возрастной структуры населения, генетические факторы, неблагоприятная экологическая обстановка, неудовлетворительные результаты ранней диагностики РЭ, увеличение частоты эндокринных заболеваний.

Основными факторами, обуславливающими неудовлетворительные результаты ранней диагностики РЭ, являются: поздняя обращаемость больных, длительные сроки установления диагноза врачами, недоступность органа для визуального осмотра при профилактических обследованиях, малая эффективность отдельного диагностического выскабливания, отсутствие патогномоничных симптомов, сложность дифференциальной диагностики гиперпластических процессов и

высокодифференцированной аденокарциномы эндометрия, трудность диагностики перехода предракового процесса в рак, отсутствие объективных критериев онкологического прогноза пролиферативных заболеваний эндометрия [4,21].

Рост заболеваемости РЭ обусловлен не только эндокринно-метаболических нарушений - изменениями репродуктивного и энергетического гомеостаза (сахарный диабет, гиперлипидемия, гиперэстрогения, ановуляция), а также нарушениями, связанными с длительным применением эстроген содержащих препаратов, высококалорийной диетой с повышенным содержанием жиров [23,30]. При ожирении с превышением массы на 15 кг риск возникновения рака эндометрия увеличивается в 3 раза, на 25 кг - в 10 раз. При сахарном диабете риск РЭ увеличивается в 3 раза, а при длительном приеме эстрогенов возрастает в 10-15 раз [1,7]. Перечисленные нарушения являются также факторами риска, увеличивающими вероятность развития гиперпластических процессов, особенно при их совместном воздействии [24, 29].

Таким образом, описанные выше эпидемиологические аспекты РЭ, тесно связанные с такими современными проблемами, как общее постарение женской популяции, изменение продолжительности жизни женщин, высокая частота метаболических нарушений в женской- популяции, высокий удельный вес использования эстроген заместительной терапии, рост гиперпластических процессов эндометрия, значительная распространённость сахарного диабета второго типа, в совокупности с достаточно неудовлетворительной ситуацией по раннему выявлению РЭ и результатами лечения данной патологии диктуют необходимость дальнейших исследований патогенеза РЭ в сочетании с метаболическим синдромом, так же как и выявления новых факторов риска и прогноза.

Определения и критерии метаболического синдрома

Метаболический синдром в настоящее время является актуальной медико-социальной проблемой в мире. Это обусловлено широким распространением данного симптомокомплекса в популяции. На I Международном конгрессе по преддиабету и метаболическому синдрому (Берлин, 2005 г.), оценивая результаты национальных исследований, австралийский ученый Поль Зиммет назвал метаболический синдром пандемией XXI века. Предполагается, что 25-35% населения в России и западных странах страдают от метаболического синдрома. В 31 возрасте старше 60 лет доля лиц с метаболическим синдромом составляет приблизительно 43% [16]. Следует также отметить, что метаболический синдром является одним из ведущих факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений углеводного обмена, патологии репродуктивной системы. Это приводит к тяжелым сопутствующим заболеваниям, снижению трудоспособности и сокращению продолжительности жизни больных [25,31].

Неблагоприятное влияние метаболических нарушений на развитие сердечно-сосудистой заболеваний и патологии репродуктивной системы ранее отмечалось многими авторами и описывалось разными терминами: синдром "благополучного состояния" [H.Mehnert, 1964]; полиметаболический [G.Grepaldi,1965]; синдром X [G.Reaven, 1989]; смертельный квартет [N.Kaplan, 1989]; гормонально-метаболический [Bjorntorp, 1991]; инсулинорезистентности [R.DeFronzo, 1991]; генерализованная сердечно-сосудистая метаболическая болезнь [L.Resnick, 1993]; смертельный секстет [G.Enzi, 1994]; метаболическая петля [Э.Г.Волкова, 1998]; метаболический синдром X [Ю.В.Зимин, 1998]. В 1980 г. немецкие ученые M. Hanefeld и W. Leonhardt предложили термин "метаболический синдром". Приоритет в описании МС принадлежит G. Reaven, который в 1988 г. описал так называемый

синдром X, объединяющий по механизмам возникновения артериальную гипертензию, инсулиннезависимый сахарный диабет (ИНСД), дислипидемию и атеросклероз. Как полагают, именно инсулинорезистентность и компенсирующий ее гиперинсулинизм являются основным патогенетическим звеном развития метаболического синдрома. В 1998 г. рабочая группа ВОЗ составляющими компонентами метаболического синдрома признала следующий симптомокомплекс: висцеральное (абдоминальное) ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе или инсулиннезависимый сахарный диабет, артериальная гипертензия, 32 дислипидемия, нарушения гемостаза, гиперурикемия, микроальбуминурия [33,34].

В настоящее время понятие метаболического синдрома расширяется. В него стали включать гиперандрогению у женщин, гиперлептинемию, лептинорезистентность, гипертрофию миокарда, повышение уровня свободных жирных кислот в крови, синдром апноэ во сне, активизацию симпатической нервной системы, наличие оксидативного стресса, про воспалительный статус, протромботический статус: повышение содержания фибриногена в крови, увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, повышение активности ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) [26, 35]. В начале 90-х гг. появились данные о метаболических нарушениях у женщин, страдающих синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Речь идет о развитии гипергликемии, дислипидемии, гипертензии и связанных с ними таких заболеваний, как ИНСД и сердечно-сосудистые заболевания [1, 27, 35]. Причем эти заболевания у женщин с СПКЯ манифестируют в относительно молодом возрасте. В частности, было показано, что СПКЯ часто сопутствует инсулинорезистентность и как следствие - компенсаторная гиперинсулинемия независимо от массы тела. Ранее существующие критерии постановки диагноза метаболический синдром, предложенные ВОЗ, экспертами образовательной программы США по холестерину, Американской ассоциацией эндокринологов, несколько отличались друг от друга в перечне комплекса симптомов метаболического синдрома и показателях [39].

В апреле 2005 г. International Diabetes Federation (IDF) определила единые критерии постановки диагноза "метаболический синдром"[264]. Согласно рекомендациям IDF обязательным критерием метаболического синдрома является центральное (абдоминальное) ожирение (окружность талии более 94 см для мужчин и более 80 см для женщин - у европеоидной расы) в сочетании как минимум с двумя из следующих 4 факторов:

- повышением триглицеридов (ТГ) более 1,7 ммоль/л или лечением дислипидемии;
- снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,03 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин или специфическим лечением;
- повышением АД: систолического (САД) более 130 мм рт. ст. или диастолического (ДАД) более 85 мм рт. ст. или антигипертензивной терапией; о повышением глюкозы венозной плазмы натощак более 5,6 ммоль/л или ранее выявленный СД2.

Помимо исследования основных диагностических критериев, IDF consensus group рекомендует исследование дополнительных метаболических параметров, ассоциированных с метаболическим синдромом, в их числе: оценка нарушения распределения жировой ткани (распределение общего жира, распределение центрального жира, биомаркеры жировой ткани: лептин, адипонектин, содержание жира в печени); атерогенная дислипидемия (апопротеин В, не-ЛПВП, мелкие

частицы липопротеидов низкой плотности), дисгликемия; инсулинорезистентность (уровень инсулина/ проинсулина натощак, НОМА-IR, ИР по минимальной модели Бергмана, повышение свободных жирных кислот (натощак и при ОГТТ), М-объем (клэмп-метод)); сосудистые нарушения, связанные с повышением АД (исследование эндотелиальной дисфункции, микроальбуминурия); провоспалительный статус (повышенный С-реактивный белок, повышенные воспалительные цитокины - фактор некроза опухолей, интерлейкин-6); протромботический статус (фибринолитические факторы, тканевый активатор плазминогена и т.д.), факторы свертывания (фибриноген и т.д.). Исследование этих факторов позволит со временем модифицировать диагностические критерии МС, а также предоставит дополнительные клинические данные по различным этническим группам [7,46].

Роль метаболического синдрома в развитии рака эндометрия

Больные с метаболическим синдромом в большей степени, чем в популяции в целом, предрасположены к развитию ряда злокачественных новообразований [5,45]. Риск возникновения РЭ на фоне метаболического синдрома возрастает в 2-3 раза. Это обусловлено: 40 усугублением инсулинорезистентности, возрастанием продукции андрогенов яичниками, формированием стойкой ановуляции и, как следствие, прогрессированием патологических изменений в эндометрии [2,8]. Изучение гормональных аспектов патогенеза РЭ на современном уровне касается выяснения характера нарушений гормональной регуляции на периферии, приводящих к увеличению эстрогенного пула и избыточной стимуляции эстроген чувствительных тканей матки [15]. Наибольшее внимание при этом уделяется исследованию половых гормонов эстрогенного и прогестинового ряда, в меньшей степени - гонадотропинов и андрогенов, и почти не освещен вопрос состояния энергетического статуса больных [44]. Согласно современным представлениям, ожирение является независимым фактором риска развития гиперпластических процессов эндометрия и рака эндометрия, что обусловлено рядом патогенетических механизмов, в том числе инсулинорезистентностью [3,12]. Среди факторов риска развития рака тела матки обращают на себя внимание малое число родов или бесплодие, ожирение, поздняя менопауза, раннее менархе, поздние первые роды [5]. Многие исследователи до сих пор отводят основную роль в патогенезе заболевания избыточной эстрогенной стимуляции эндометрия, сочетающейся с недостаточностью прогестерона. Подобное мнение высказывалось уже свыше 50-60 лет тому назад, и, хотя появился ряд новых фактов, лежащих за пределами такой точки зрения, эстрогенная концепция тем не менее сохраняет ведущее значение [10,13]. С позиций этой концепции могут быть объяснены, например, связь возникновения болезни с бесплодием (через частые ановуляторные циклы), ожирением (через усиленную экстрагонадную продукцию эстрогенов), поликистозом яичников (через свойственное ему избыточное образование предшественника эстрогенов андростендиона) и т.д., хотя в двух последних случаях патогенетическая связь нередко расценивается и иначе (в частности, через феномен гиперинсулинемии и инсулинорезистентности) [19,23,50]. Как полагают, избыточное влияние эстрогенов в условиях дефицита прогестерона может приводить к гиперплазии эндометрия, которая, несмотря на свою обратимость, способна в 20-25% случаев прогрессировать в атипичический вариант и аденокарциному [20]. В то же время даже те, кто являются сторонниками эстрогенной концепции, подчеркивают, что корреляция между интенсивностью пролиферации эндометрия и концентрацией эстрогенов в крови имеется лишь до определенного, порогового значения. Избыточным эффектом эстрогенов

объясняется, в частности, и то увеличение риска развития РЭ, которое наблюдается у женщин, страдающих ожирением. Естественно, что ключевая роль в трактовке данной ситуации традиционно отдается усилению внегонадного эстрогенообразования [43]. Существенно, что роль ожирения как фактора риска возникновения РЭ в репродуктивном возрасте более значима, чем в менопаузе [1,19]. Клинические проявления ожирения, как известно, тоже варьируют: верхний тип жировоголожения, с присущими ему инсулинорезистентностью и иными эндокринно-обменными нарушениями, (включая гиперлептемию), встречается у женщин, предрасположенных к развитию рака эндометрия [38]. Повышение уровня лептина в крови, как правило, коррелирует с массой тела и в этом смысле вряд ли имеет самостоятельное значение, однако способность этого гормона, продуцируемого жировой тканью, препятствовать овуляции и выработке прогестерона в яичниках [47], несомненно, должна приниматься во внимание при оценке анализируемой проблемы. Следовательно, только комплексный подход с учетом сложных метаболических взаимоотношений между различными гормонами, возможности их взаимопревращения и взаимовлияния позволяет углубить представления об эндокринных факторах, способствующих возникновению РЭ и предотвращающих его развитие [22,28].

Вопрос о частоте метаболического синдрома у больных РЭ смыкается с целым рядом чисто практических проблем: вопросами диагностики, особенностями клинического течения РЭ (рецидивирование, выживаемость), влиянием его на выбор тактики и эффективность лечения. По данным ряда авторов, у больных РЭ с метаболическим синдромом отмечается менее благоприятная реакция на гормонотерапию за счет изменений в рецепторном статусе [5,32]. Не изучено влияние метаболического синдрома при комбинированном лечении больных раком тела матки на особенности проведения лучевой терапии, сроки проведения и осложнения лучевой терапии. В то же время известно, что лучевая терапия является потенциальным модификатором углеводного обмена вследствие усиления воспалительного и оксидантного стресса, гиперкоагуляции, вазоконстрикции и повреждения митохондриальной функции [42]. Кроме того, наличие метаболического синдрома существенно повышает риск рецидивов и смертности у больных РЭ, что связано с угнетением иммунологической реактивности, противоопухолевой резистентности, более выраженным повреждением ДНК, влиянием на процессы ангиогенеза и метастазирования, а также индукцию дополнительной, ассоциированной с нарушениями углеводного и липидного обменов, коморбидности, включая сердечно-сосудистую и почечную патологии. Данное обстоятельство напрямую связано со способностью эндокринной системы оказывать влияние на такие процессы, как инвазия и метастазирование (как в отношении их стимуляции, так и ограничения), и с механизмами подобного воздействия. Следует отметить, что одним из ключевых моментов, способствующих инвазии опухолевых клеток, является деградация экстрацеллюлярного матрикса. Этот процесс отражает нарушение баланса между системой клеточной адгезии (включающей молекулы типа интегринов и кадхеринов), протеолитическими ферментами (урокиназный активатор плазминогена и 43 матриксные металлопротеиназы) и факторами ангиогенеза и антиангиогенеза [40,41]. Наряду с фактором некроза опухоли, простагландинами E1 и E2, эндотелиальным ростовым фактором и некоторыми другими природными стимуляторами ангиогенеза существуют и его природные ингибиторы - ангиостатин, ангиопоэтин, интерферон-а и другие. Все перечисленные клеточные мишени являются объектом действия целого ряда гормонов, причем нередко оказывается, что в тканях

репродуктивной системы и в соответствующих опухолевых линиях поддержанию ангиогенеза и, соответственно, процессу инвазии способствуют информационные каскады, воспринимающие сигнал от эстрогенов и пептидных молекул типа эпидермального фактора роста [40,49]. С клинической точки зрения критерии инвазии в случае аденокарциномы эндометрия значим не только сам факт инвазии опухоли в подлежащий тканевой слой, но и глубина этого процесса. Согласно данным исследований, имеется прямая зависимость между глубиной опухолевой инвазии в эндометрий и содержанием эстрогенов в опухоли [48]. Кроме того, аналогичная зависимость между тощаковой инсулинемией и степенью местного распространения высоко- и умеренно дифференцированного РЭ была получена в других исследованиях [19]. Подобные наблюдения свидетельствуют, что те особенности, которые рассматриваются среди факторов повышенного онкологического риска, могут быть маркерами выраженного модифицирующего действия соответствующих гормонов и на само течение опухолевого процесса, определяя как прогноз заболевания, так и показатели выживаемости онкологических больных [9,22]. Факторы риска не всегда совпадают с прогностическими факторами, что отражает закономерности, присущие не только онкологическим заболеваниям, но и целому ряду других патологических процессов. К параметрам, которые ведут себя по-разному в отношении риска и прогноза новообразования, относятся: число родов, длительность репродуктивного периода и некоторые другие анамнестические признаки. Тем не менее 44 существует ряд показателей гормонально-метаболического статуса, которые способствуют возникновению опухоли и опосредованно поддерживают ее прогрессировать [40]. При пременопаузальной и репродуктивной форме РЭ ожирение является фактором риска, тогда как прогноз в течение первых нескольких лет после операции у больных, страдающих ожирением, лучше, чем у больных с нормальной массой тела, что, очевидно, объясняется более выраженной реакцией на проводимую терапию. В дальнейшем происходит инверсия этой закономерности, и при оценке 10-летней выживаемости ожирение становится фактором, отягощающим прогноз больных РЭ [7]. Кроме того, у данной категории больных увеличивается частота первично-множественных опухолей [8,18]. Заслуживают внимание и факторы, ассоциированные с . метаболическим синдромом, способные оказывать модифицирующее воздействие на прогноз больных гормонозависимыми опухолями: гиперинсулинемия, избыток ИФР, гиперлептинемия, гиперлипидемия.

Заключение

Таким образом, РЭ на фоне метаболического синдрома - это сложная комплексная проблема, которая требует дальнейшего изучения как клинических, так и патогенетических аспектов. Проведение анализа выживаемости и прогнозирование течения РЭ у больных с метаболическим синдромом представляет важную клиническую задачу, позволяющую вместе с тем решить ряд вопросов, касающихся патогенеза и, в частности, биологического поведения опухоли с выявлением, возможно, новых факторов прогноза.

МС не только является фактором риска развития рака эндометрия, но и вовлечен в патогенез этого заболевания посредством влияния на регуляцию важнейших функций, включая пролиферацию раковых клеток, апоптоз, метастазирование и ангиогенез. Компоненты метаболического синдрома приводят к развитию и прогрессированию злокачественных новообразований.

Проведенный анализ литературных источников позволил выявить наиболее важные молекулярные факторы, вовлеченные в развитие и прогрессию рака

эндометрия в сочетании с МС, и поможет в дальнейшем прояснить новые аспекты лечение рака эндометрия в сочетание с метаболическим синдромом

Список использованной литературы:

- 1.Александровский, Я.А. Молекулярные механизмы взаимовлияния патологических процессов при совместном протекании сахарного диабета и рака. Научные и клинические аспекты [Текст] // Биохимия. - 2002. -Т.67 (12). - С.1611-1631.
- 2.Анцифиров, М. Б. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа. [Текст] : М.Б. Анцифиров ; под ред. академика РАМН И. И. Дедова. - М. : 2000 : С. 53-61.
- 3.Артымук, Н. В. Молекулярно-генетические аспекты рака эндометрия у женщин с нейроэндокринными нарушениями [Текст] : Н.В. Артымук, Л.Ф. Гуляева, Е.В. Иленко [и др.] ; Сибирский онкологический журнал; приложение №1, 2007, С. 5-8.
- 4.Баринов, В. В. Мировые стандарты и результаты лечения рака эндометрия / /Матер. V ежегодной Российской онкол. конференции. - М., 2002. - С. 82-83. 281
- 5.М.Берштейн, Л.М. Возраст, факторы внешней среды и гормональный канцерогенез [Текст]. Л.М.Берштейн.- Вопросы онкологии, 2001, Том 47, №2, С. 148-153.
- 6.Берштейн, Л.М. Гормонально-метаболический статус онкологических больных при поздно наступившей менопаузе [Текст] : Л.М.Берштейн, А.Е.Чернобровкина, В.Б.Гамаюнова и др.// Вопросы онкологии - 2003.- Т.49.-№2.-С.152-155.
- 7.Берштейн, Л.М. Гормональный канцерогенез [Текст] : СПб.: Наука, 2000.- 199 с.
- 8.Берштейн, Л.М. Популяционный анализ сочетания'рака и сахарного диабета: частота и особенности. [Текст] : Л.М.Берштейн, В.М. Мерабишвили, Н.В.Семенова, И.А.Карпова, А.Ю.Ковалевский // Вопросы онкологии.-2007, Том 53, №3, С.285-290.
- 9.Берштейн, Л.М. Современная эндокринология гормонозависимых опухолей // Вопр. онкол. - 2002. - Т. 48, №4. - С. 496-503.
- 10.Берштейн, Л.М. Эпидемиология, патогенез и пути профилактики рака эндометрия: стабильность или эволюция? //Практическая онкология. - 2004.- Т.5.,№1.- С. 1-8.
- 11.Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант.-2002.- 540с.
- 12.Васильев, Д.А.Сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе и злокачественные образования: степень риска и меры воздействия. [Текст] : Д.А.Васильев, Н.В.Семенова, Л.М.Берштейн // Росс, онкол. журн..-2007.-№3.- С.25-28.
- 13 .Вишневская, ?.Е. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов. [Текст] : Минск "Высшая школа", 2002,416 с.
- 14.Глазкова, О.Л., Динамика метаболического синдрома у больных с железисто-кистой гиперплазией эндометрия на фоне гормональной терапии. [Текст] : О.Л. Глазкова, И.В. Топольская, Н.М. Подзолкова. - Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - Сб. науч. матер.; под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Серова -2002; 1 (1): С.146-147.
- 15.Давыдов, М.И. Лекции по онкогинекологии - [Текст], - М.И.Давыдов, В.В.Кузнецов, В.М.Нечушкина. - Москва, "Медпресс-информ", 2009, 427 с.
- 16.Дедов, И.И. [Текст] : И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко, В.В.Фадеев.- Эндокринология. -2003.- М.: Медицина.

17.Задонченко, В.С., Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы. [Текст] : В.С. Задонченко, Т.В. Адашева, О.Ю. Демичева, О.Н. Порывкина - Consilium Medicum 2005; 7 (9): С. 725-733

18.Иленко, Е.В. Рак эндометрия: молекулярно-генетические и гормонально-метаболические особенности, прогнозирование в условиях женской консультации [Текст] : дисс. канд. мед. наук - Кемерово - 2008, 156с.

19.Кеачеевская, Ю.О. Особенности рака эндометрия при синдроме инсулинорезистентности [Текст] : дисс. канд. мед. наук - СанктПетербург - 2000, 162с.

20.Киселев, В. И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов [Текст] : В.И. Киселев, А. А. Ляшенко - М.: "Димитрейд График Групп", 2005. -348с. 286

21.Козаченко, В.П. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей [Текст] : Под. Ред. В.П.Козаченко - М.Медицина, 2005.- 376с.

22.Коломиец, Л. А. Клинико-морфо-биохимические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия [Текст] : Л.А.Коломиец, А.Л.Чернышева, Н.Г. Крицкая, Н.В.Бочкарева - НТЛ - Томск - 2003 - 114 с.

23.Кондриков, Н.И. Структурно-функциональные изменения эндометрия под воздействием стероидных гормонов. [Текст] : Практическая гинекология, 1999; 1: С.1

24.Кучер, А.Г. Лептин - новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно-сосудистой системы и почек [Текст] : А.Г. Кучер, А.В. Смирнов, И.Г. Каюков - Нефрология - 2005 -Т.9,№1-С. 9-19

25.Макацария, А.Д. Метаболический синдром и низкомолекулярные гепарины [Текст] : А.Д. Макацария, Е.Б.Передеряева, Т.Б.Пшеничн - Consilium Medicum Том 8 - N 6 - 2006г. 288

26.Максимов, С.Я. Минимальный рак эндометрия [Текст] : С.Я.Максимов // Практическая онкология.-2005.-Т.5.-№5.~№1.-С.60-67

27.Маликова, Л.В., Формирование групп повышенного риска для выявления рака тела матки на основе многофакторного анализа экзо- и эндогенных факторов [Текст] : дисс. канд. мед. наук - Барнаул, - 2005. 28.Манжура, Е.П., Захарцева Л.М., Клеветенко М.П. и др. Дифференцированное лечение больных раком эндометрия" //Сб; посвящ. 75-летию НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова. - 2002

29.Манухин, И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии [Текст] : И.Б. Манухин, Л.Г.Тумилович, М.А. Геворкян - М., 2001,- 247с. 289

30.Манцорос, Х.С. Современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека / Х.С.Манцорос // Международный журнал медицинской практики.- 2000.- №9.- С.57-67.

31.Петунина, Н.А. Современные подходы к лечению ожирения [Текст] : Н.А.Петунина//Гинекология.- 2002.- Т.4, №1.- С.32-35.

32.Тетерин, А.С. Избыточная масса тела и ожирение у женщин с эпителиальными опухолями матки [Текст] : А.С.Тетерин, В.Г.Селятицкая // Сибирский Консилиум.- 2002.- №2(26).- С.31-33. 120. TNM. Классификация злокачественных опухолей. Шестое издание. /Перевод и редакция, проф. Н.И. Блинова. - СПб.: "Эскулап". - 2003.

33.Фильченков, А.А. Лептин, адипоциты и ожирение организма. [Текст] : А.А.Фильченков, В.Н.Залесский - Биотерапия, №3, 2007, С.30

34.Baracat R.R. Contemporary issues in the management of endometrial cancer // C A- Cancer J.Clin. -1998.- Vol.48.- P. 299 - 314.

35. Ingeborg B. Engelsen, MD; Ingunn M. Stefansson, MD, PhD; Lars A. Akslen, Helga B. Salvesen. GATA3 expression in estrogen receptor α -negative endometrial carcinomas identifies aggressive tumors with high proliferation and poor patient survival. NOVEMBER, 2008, American Journal of Obstetrics & Gynecology.

36. Kim H.S., Hong S.R., Kim Y.J., Chun Y.K et al Prognostic significance of expression of MIB-1 and DNA ploidy in endometrial carcinoma //Ibid. - 2000. -Vol. 12.- P. 64-67.

37. Koshiama M., Konishi J., Fujii S. Pathology, hormonal aspects, and molecular genetics of the two types of endometrial cancer //Cancer J. - 1998. -Vol. 11.-P. 277-283.

38. Liehr J.G. Is estradiol a genotoxic mutagenic carcinogen? // Endocrin Rev.-2000.- Vol.21.-P.40-54.

39. Maiorano E., Loverro G, Viale G et al. Insulin-like growth factor-I expression in normal and diseased endometrium. //Int.J. of Cancer.-1999.- Vol.80(2).-R188-193.

40. Manavi M., Bauer M., Baghestanian M. et al. Oncogenic potential of c-erbB-2 and its association with c-K premalignant and malignant lesions of the human uterine endometrium //Tumor Biol. - 2001. - Vol. 22. - P. 299- 309.

41. Mangili G, De Marzi P., Vigano R. et al. Identification of high risk patients with endometrial carcinoma. Prognostic assessment of endometrial cancer//Eur. J. Gynecol. Oncol. -2002. - Vol. 23. - P. 216-220.

42. Nieto J. J., Gornall R., Toms E. et al. Influence of omental biopsy on adjuvant treatment field in clinical Stage I endometrial carcinoma //BJOG. - 2002. - Vol. 109.-P. 576-578.

43. Nisha Bansal; Vimala Yendluri; Robert M. Wenham. The Molecular Biology of Endometrial Cancers and the Implications for Pathogenesis, Classification, and Targeted Therapies Cancer Control: Journal of the Moffitt Cancer Center, 2009; 16(1):8-13

44. Saegusa M., Kamata Y., Bono M. et al II J. Pathol. 1996. Vol. 180, № 3. P. 272-275.

45. Salt K., Craighead P., Stuart G. et al. Management of aggressive histologic variants of endometrial carcinoma at the Tom Baker Cancer Centre (TBCC) between 1984 and 1994 //Endometrial Cancer. - 1999. - Vol. 12.-P. 72-75.

46. Silverman M.B., Roche P.C., Kho R.M. et al. Molecular and cytokinetic pretreatment risk assessment in endometrial carcinoma (see comments) //Gynecol. Oncol. - 2000. - Vol. 77. - P. 1-7. 312

47. Smith U., Axelsen M, Carvalho E., Eliasson B., Jansson PA, Wesslau C. Insulin signaling and action in fat cells: associations with insulin resistance and type 2 diabetes // Ann. N.-Y. Acad. Sci.-1999.- Vol. 892.- R1 19-126.

48. Stewart K., Martinez A., Weiner S. et al. Ten-year outcome including pattern of failure and toxicity for adjuvant whole abdominopelvic irradiation in high-risk and poor histologic feature patients with endometrial carcinoma //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 2002. - Vol. 54. - P. 527-530. Stoll B.A. New metabolioendocrine risk markers in endometrial cancer //Br. J. Obst. Gyn.-1999.-Vol. 106.- P. 402-406.

49. Stoll B.A. New metabolioendocrine risk markers in endometrial cancer //Br. J. Obst. Gyn.-1999.-Vol. 106.- P. 402-406.

50. Wang Y., Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. International Journal of Pediatric Obesity, 2006, 1:11