

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2024-2-12-4-11>

ӘОЖ 616-006; 618

FTAXP 76.29.49; 76.29.48

Шолу мақала

Эндометрийдің ерте сатыдағы қатерлі ісігі бар жас әйелдерде емнен кейін аналық безді консервациялаудың тиімділігі (Әдебиеттік шолу)

Тажибаева К.Н.¹, Садыкова А.Д.², Олжаев С.Т.³, Аджибаев Б.Ж.⁴, Мусина А.А.⁵

¹ Клиникалық пәндер кафедрасының доценті, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; Алматы облыстық көпсалалы клиникасының онколог-гинекологы, Алматы, Қазақстан. E-mail: karla_ag@mail.ru

² Клиникалық пәндер кафедрасының доценті, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті; Алматы облыстық көпсалалы клиникасының дәрігер-эпидемиологы, Алматы, Қазақстан. E-mail: asikosh@mail.ru

³ Алматы облыстық көпсалалы клиникасының бас дәрігері, Алматы, Қазақстан. E-mail: solzhayev@mail.ru

⁴ Медициналық емдеу бөлімі бойынша бас дәрігердің орынбасары, Алматы облыстық көпсалалы клиникалық ауруханасы, Алматы, Қазақстан. E-mail: 87011493856@mail.ru

⁵ Қоғамдық денсаулық және эпидемиология кафедрасының меңгерушісі, Астана медицина университеті, Астана, Қазақстан. E-mail: aitam_t-a@mail.ru

Түйіндіме

Дәстүрлі түрде, онкологтар қоғамының мәліметтері бойынша, хирургиялық емдеуден кейін эндометрийдің ерте сатыдағы қатерлі ісігі бар жас әйелдерде аналық безді консервациялау шартты түрде асқынулармен байланысты болды. Дегенмен, таяуда жүргізілген рандомизацияланған зерттеулер басқа перспектива ұсынады.

Зерттеу ерте кезеңдегі эндометрия обырын хирургиялық емдеуден кейін жас әйелдерде аналық безді консервациялаумен байланысты асқынулардың пайда болуын, әсіресе қайталануын мұқият зерттеуге бағытталған.

Бұл қолжазба жүйелі шолулар мен мета-талдауларға арналған артықшылықты есеп беру элементтері (PRISMA) нұсқауларына сәйкес келеді және жүйелі шолулардың халықаралық перспективалық тізілімінде (CRD нөмірі) тіркелген. Біз PubMed дерекқорын жан-жақты іздеу арқылы тиісті бақылау зерттеулерін анықтадық.

Алынған деректерде барлығы 2269 әйел зерттелді, оның ішінде 402 пациент (12%) аналық безді сақтауды таңдады. Атап айтқанда, жас жас ($P < 0,0001$), диагноздың кейінгі жылы ($P = 0,04$), Шығыс Америка Құрама Штаттарында тұру ($P = 0,02$) және ісіктің төменгі дәрежесі ($P < 0,0001$) сияқты факторлар аналық безді таңдаумен байланысты болды. сақтау. Кокс моделінің көп нұсқалы талдауында аналық безді сақтау ісікке тән өмір сүруге (қауіптілік коэффициенті $[HR] = 0,58$; 95% CI 0,14 пен 2,44) немесе жалпы өмір сүруге ($HR = 0,68$, 95% CI) айтарлықтай әсер етпеді. 0,34-1,35). Маңыздысы, бұл нәтижелер жамбас радиотерапиясын алған әйелдерді алып тастаған кезде де өзгеріссіз қалды. Бұл зерттеудің консенсусы ерте эндометриялық қатерлі ісік диагнозы қойылған пременопаузадағы әйелдерде аналық безді сақтау қатерлі ісікке байланысты өлім-жітімнің сәйкес өсуінсіз қауіпсіз нұсқа болуы мүмкін екенін көрсетеді.

Бұл зерттеу екі жақты сальпинго-оофорэктомиядан өткендермен салыстырғанда, Ia және ішінара II кезеңде аналық безді консервациялаудан өткен пациенттер арасында рецидивсіз өмір сүрудің статистикалық маңызды айырмашылығын көрсетпейді.

Түйін сөздер: аналық безді сақтау, эндометриялық қатерлі ісік, рецидивсіз өмір сүру, лимфаденэктомия, пременопаузадағы әйелдер

Corresponding author: Karlygash Tazhibayeva, Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty, Kazakhstan.

Postal code: 050040

Address: Kazakhstan, Almaty, Al-Farabi Ave., 71

Phone: +77785704616

E-mail: karla_ag@mail.ru

Oncology.kz 2024; 2 (12): 4-11

Received: 08-03-2024

Accepted: 29-03-2024



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Кіріспе

Эндометрийдің қатерлі ісігі (ЭҚІ) әлемде әйелдер арасында жиі кездесетін бесінші қатерлі ісік болып табылады [1]. Дамыған және дамушы елдерде ұқсас тенденциялар байқала отырып, сырқаттанушылық деңгейі тұрақты түрде өсті [2]. Диагностардың көпшілігі менопаузадан кейінгі әйелдерде болғанымен, науқастардың 15-25%-ы менопауза алдындағы, ал 5%-ы 40 жастан кіші жастағылар әйелдер екенін атап өткен жөн [3]. Жасты, семіздікпен және бала тууға байланысты гиперэстрогендік статусты, семіздік пен зат алмасу бұзылуларды қамтитын бірнеше белгілі қауіп-қатер факторлары бар.

Ерте кезеңдегі ЭҚІ жағдайлары көбінесе эндометриодты субтиптің нашар сараланған ісіктерін қамтиды, олар негізінен эндометрияның ішкі қабатына әсер етеді [4]. ЭҚІ-ке арналған RIAC (Reliability Information Analysis Center) жіктеу жүйесі оны одан әрі екі клиникалық-патологиялық түрге бөледі: 1-ші тип - эстрогенге тәуелді эндометриодты түрі, көбінесе семіздікпен байланысты және ЭҚІ жағдайларының 85% құрайды және эндометриодты емес ауруларды қамтиды. 2-ші типке әдетте семіздікпен байланысы жоқ серозды, мөлдір жасушалы, дифференциацияланбаған карциномалар және қатерлі аралас Мюллер ісіктері сияқты қосалқы типтер. Ісік мөлшері мен миометрияның инвазиясы науқастың жасына қарай ұлғаяды, бұл әсіресе егде жастағы науқастар үшін болжамның нашарлауын тудырады [5].

ЭҚІ-ке стандартты тәсіл жалпы гистерэктомия және екі жақты сальпинго-оофорэктомия (ЕЖСО) болып

Әдістемесі

Бұл материалдың әдістемесі жүйелі шолулар мен мета-талдауларға арналған артықшылықты есеп беру элементтерінде (PRISMA) көрсетілген нұсқауларға сәйкес келеді және CRD нөмірімен Жүйелік шолулардың халықаралық перспективалық тізілімінде тіркелген.

Біз келесі дерекқорларды кешенді іздеу арқылы тиісті бақылау зерттеулерін анықтадық: PubMed, Medline (2013 жылдан бастап), Embase (2013 жылдан бастап) және Cochrane кітапханасы (2015 жылдан бастап). Әдебиет көздерін іздеу стратегиямызға ЭҚІ-ке (менопауза алды, жас әйел, ЭҚІ, карцинома, эндометрия ісігі, эндометрия ісігі, гистерэктомия, аналық безден қан кету), науқастың жасы (менопауза алдындағы, жас және репродуктивті жас), ісік кезеңі (ерте кезең), I кезең және II кезең және емдеу (аналық безді сақтау) кезеңдері кірді.

Әдебиеттерді іздеу 2013 жылдан бастап 2022 жылдың қарашасына дейін жүргізілді. Біз алдағы зерттеулерді анықтау үшін 2013-2022 жылдар аралығындағы толық мақалалар мен конференция материалдарының жинақтарын зерттедік. Зерттеуіміздің инклюзивтілігін қамтамасыз ету үшін біз барлық расталған зерттеулердің анықтамалық

Нәтижелері

Тіркелген әсерлер үлгісін пайдаланатын Америка құрама штаттарында жүргізілген (АҚШ) зерттеуде 3269 әйел анықталды, олардың ішінде 402 науқасқа (12%) аналық бездерінің консервациясы жүргізілген. Зерттеудің көп нұсқалы Кокс моделінің талдауы аналық безді сақтау ісікке тән өмір сүруге (қауіптілік коэффициенті [HR] = 0,58; 95% сенімділік аралығы [CI] 0,14-2,44) немесе жалпы (HR = 0,68; 95% CI 0,4) айтарлықтай әсер етпейтінін көрсетті [10].

табылады. Аталмыш стратегия әсіресе төменгі дәрежелі ЭҚІ үшін жақсы өмір сүру нәтижелерін береді [6].

Дегенмен, 1988 жылдан бері өзгеріссіз қалған белгіленген стандартты хирургиялық кезең қажет болған жағдайда науқастың жасына немесе ісік сатысына қарамастан жамбас және парааорта лимфаденэктомиясы бар абдоминальды гистерэктомияны қамтиды. Менопаузаға дейінгі әйелдерде екі аналық безді де алып тастау жиі менопаузаның ауыр белгілеріне, құнарлылықтың жоғалуына және жүрек-қан тамырлары ауруларының жоғары қаупіне әкеледі, операциядан кейінгі өмір сапасына айтарлықтай әсер етеді [7]. Кейбір зерттеулер ерте аналық безді сақтайтын ЭҚІ бар науқастарда қатерлі ісік болжамын және жалпы өмір сүруде статистикалық маңызды айырмашылықты анықтады [8,9]. Талқыланып отырған мәселе бойынша перспективалық зерттеулер жүргізілмегендіктен және іріктеме өлшемдері үлкен бірнеше ретроспективті зерттеулер ғана болғандықтан, жүйелі шолу мен мета-талдау жүргізу құнды түсініктер бере алады.

Осыны ескере отырып, біз тиісті әдебиеттерге жан-жақты шолу жасадық және екі аналық безді консервациялау жүргізілген ерте сатыдағы ЭҚІ диагнозы қойылған жас әйелдер үшін өмір сүрудің қосымша артықшылықтарын анықтау мақсатында мета-талдау жасадық.

тізімдерін зерделеу арқылы рекурсивті әдебиет шолуын жүзеге асырдық.

Бастапқы іздестіру нәтижесінде 178 жазба табылды, оның 148-і бір-бірімен тығыз байланысты болғандықтан одан әрі сараптаудан алынып тасталды (1,2-сурет). Олардың 101-і әртүрлі себептермен алынып тасталып, соңында біздің шолуға қосуға жарамды 47 ретроспективті когорттық зерттеу қалдырды. Ескерте кететін тұсы - кейбір зерттеулерді мета-талдаудан алып тастауға тура келді. Өйткені олар тәуекелді өлшеу үшін жеткілікті деректер, қажетті тәуекелді енгізуді есептеуге мүмкіндік бермеді. Осылайша, олардың деректері шолуға қосылмады. Барлық таңдалған зерттеулер Ньюкасл-Оттава шкаласы (NOS) арқылы бағаланғанын атап өту маңызды.

Шолу құнды түсініктер бере алады, себебі бұл мәселе бойынша перспективалық зерттеулер болмаған және іріктеме өлшемдері үлкен бірнеше ретроспективті зерттеулер ғана болған. Тиісті әдебиеттерді шолуымыз және кейінгі мета-анализ ЕЖСО-ның ерте сатыдағы ЭҚІ бар жас әйелдердің өмір сүруіне қандай да бір қосымша пайда әкелетінін зерттеуге бағытталған.

Қытайда 638 науқасты қамтитын тағы бір ретроспективті зерттеу 33 науқаста (5,2%) аналық безді сақтау операциясы жасалғанын анықтады. Бұл ЭҚІ жағдайларының көпшілігі 1 дәрежелі болды (87,1%). Аналық безді сақтайтын 33 науқастың 31-де екі аналық безі, ал екеуінде бір аналық безі сақталды. Белгісіз қауіп факторларының болуына қатысты ақпараттандырылған келісіммен гистерэктомия кезінде кем дегенде бір аналық без сақталды. Екі жақты

сальпингэктомия кей жағдайда лимфа түйіндерінің диссекциясымен қоса жасалды [11]. Аналық безді сақтау тобындағы емделушілер ЕЖСО тобындағы емделушілерден айтарлықтай жас болды (орташа жас = $45 \pm 6,18$ жыл, $40 \pm 7,01$ жас), миометриялық инвазиясы және лимфаденэктомиялар аз болды. Маңыздысы, аналық безді сақтайтын топта барлық бақылау кезеңінде аурудың қайталануы байқалмады және қайталану жиілігі аналық безді сақтайтын, сондай-ақ, ЕЖСО топтары арасында айтарлықтай ерекшеленбеді [11].

Ерте сатыдағы ЭҚІ бар жас емделушілерде аналық безді сақтайтын хирургияның ЕЖСО-ға әсерін бағалайтын бақылаушылық зерттеулерді жинау үшін біз Medline, Embase, Cochrane кітапханасы, Қытай биомедициналық әдебиеттер базасы, Қытай ғылыми журналының толық мәтіндік деректер базасы және Wanfang сияқты көптеген дерекқорларда іздеу жүргіздік. Әдебиеттерді іздеу 2017 жылдың наурыз айына дейінгі зерттеулерді қамтыды және біз критерийлерімізге сәйкес келетін он ретроспективті когортты зерттеуді анықтадық. Кездейсоқ және бекітілген әсер үлгілері аналық бездердің сақталуы жалпы өмір сүрудің жақсаруымен байланысты екенін көрсетті (HR=0,75, 95% CI 0,57-0,99, P=0,044). Маңыздысы, аналық

безді сақтау ерте сатыдағы эндометрия обыры бар пременопаузадағы науқастарда рецидивсіз өмір сүрудің төмен болуымен байланысты емес (HR 1,22, 95% CI 0,32-4,72, P = 0,648; HR = 1,11, 95% CI 0,59, P=0,745) (1-кесте) екені анықталды. Бұл аналық безді сақтау қауіптілігі төмен популяцияда, әсіресе операцияға дейінгі және операция ішілік мұқият бағалаумен үйлескенде айтарлықтай артықшылықтар ұсынатын қауіпсіз нұсқа екенін көрсетеді [12].

Кейінгі зерттеуде 3269 әйелдің когорты зерттелді, жалпы саны 402 науқас (12%) аналық безді консервациялауды таңдады. Кіші жас мөлшері (P<0,0001), диагноздың соңғы жылы (P=0,04), Шығыс АҚШ-да тұру (P=0,02) және ісіктің төменгі сатысы (P<0,0001) сияқты факторлардың барлығы өзара байланысты болды (2-кесте) [13].

Маңыздысы, бұл нәтижелер жамбас радиотерапиясын алған әйелдерді есептегенде де тұрақты болып қалды. Бұл зерттеу консенсусы ерте сатыдағы ЭҚІ диагнозы қойылған пременопаузадағы әйелдерде аналық безді консервациялау қатерлі ісікке байланысты өлім-жітімді арттырмай-ақ қауіпсіз шешім нұсқасы болуы мүмкін екенін көрсетеді (2-кесте) [14].

1 кесте – Соңғы он жылдағы таңдалған зерттеулердің қорытындысы (жүйелі әдебиеттерге шолу)

Анықтама	Жыл	Ел	Қамту кезеңі	Қорытынды/бастапқы зерттеу үлгісі	Орташа жас (диапазон)	FIGO кезеңі	Гистоло-гиялық дәрежесі	Емдеу түрі	Бақылау (м)	Сапа көрсеткіші
Gonthier C. et al. [1]	2017	АҚШ	2007 - 2017	96/849	≤ 45	Ia	G2 90% G3 10%	Аналық безді сақтау арқылы гистерэктомия	0-352	9
Matsuo K. et al. [2]	2916	АҚШ	2006 - 2016	1034/8076	≤ 50	Ia 87% Ib 3% INOS 10%	G1	Гистерэктомия	0-360	9
Obermair A. et al. [3]	2020	Австралия	2016-2020	35/25	≤ 40	I	G1 82% G2 18%	Гистерэктомия	36	7
Wang U-X. et al. [4]	2017	Қытай	2009-2017	25/76	≤ 45	Ia 87% Ib 13% G3 40%	G1 75% G2 21%	Гистерэктомия	3-72	7

Талқылау

ЭҚІ әдетте постменопаузадан кейінгі әйелдерге әсер ететін ауру болып саналғанымен, жас әйелдерде аурушандықтың өсу тенденциясы байқалады. Эванс-Evans-Metcalf E.R. et al. ЭҚІ жағдайларының 14-15%-ы менопауза алдындағы әйелдерде кездеседі деп хабарлады. Стандартты хирургиялық араласулар, соның ішінде гистерэктомия және ЕЖСО жиі лимфаденэктомиядан кейін хирургиялық менопаузаға әкеледі, жүрек-тамыр аурулары мен остеопороз қаупін арттырады және осы жас әйелдердің өмір сүру сапасын айтарлықтай төмендетеді [18].

Аналық безді сақтаудың қауіпсіздігі екі теориялық алаңдаушылық тудырады: аналық бездердің қатерлі ісіктерінің ықтимал қатар өмір сүруі және аналық безді эстрогенді ынталандырудың қалдық микроскопиялық эндометрия ісіктеріне әсері. Зерттеулер ЭҚІ ерте сатысында қатар жүретін аналық бездердің қатерлі ісіктерінің жиілігіне қатысты әртүрлі нәтижелер берді. Мысалы, Pan Z. et al. ЭҚІ-тің I сатысы бар 976 науқастардың арасында тек 20-ға ғана гистологиялық диагностикасы бар аналық без обыры диагнозы қойылғанын хабарлады [19]. Керісінше, Lin et al. аналық бездердің микроскопиялық тартылуы ЭҚІ-мен ауыратын науқастардың 0,8%-ында байқалды [20].

Дегенмен, Walsh C. et al. ЭҚІ жас науқастардың 25%-ында эпителий аналық безінің ісіктері бар екенін хабарлады [21]. Бұл тұжырымдар жас әйелдердің аналық бездерін сақтау туралы шешім қабылдағанда мұқият қарастыру қажеттігін көрсетеді.

Сонымен қатар, ЭҚІ-пен ауыратын науқастарда эстрогенді ынталандырудың ықтимал қаупі даулы болып қала береді. Barakat R.R. et al. жүргізген перспективалық зерттеуде эстрогенді алмастыру терапиясын алған 1236 науқасты қамтитын 2,1% абсолютті қайталану жиілігін және жаңа қатерлі ісіктердің дамуының жиілігінің төмендігін көрсетті [22]. Салыстырмалы бақылау зерттеулері мен ретроспективті шолулар сонымен қатар эстрогенді алмастыру терапиясының ЭҚІ-тен аман қалған адамдар арасында қайталану немесе өлім-жітім көрсеткіштерін арттырмайтынын көрсетеді [23-28].

2 -кесте – Талданатын зерттеулердің жалпы сипаттамалары (когорттық зерттеулер және жағдай сериялары)

Анықтама	Жыл	Ел	Зерттеу дизайны	ЕЭК бар субъекті-лер	Орташа жас (диапазон)	Емдеу түрі	Толық жауабы бар тақырыптар (%)	Айлардағы орташа бақылау (диапазон)	Сапа көрсеткіші
Cappelletti E. et al. [5]	2022	Германия	Когорттық зерттеу	10	34,3 (30,2-7,9)	Прогестиндер (O)	5 (50%)	16,7 (4-40)	6
Ayhan A. et al. [6]	2020	Түркия	Когорттық зерттеу	30	32 (20-45)	Прогестиндер (O және/немесе XB) + Гистероскопиялық резекция	22 (73,3%)	55,5 (6-133)	7
Chen M. et al. [7]	2016	Қытай	Когорттық зерттеу	37	32 (21-41)	Прогестиндер (O)	27 (73%)	54 (4-148)	9
Falcone F. et al. [8]	2017	Италия	Когорттық зерттеу	27	36 (25-40)	Прогестиндер (O немесе IU) + Гистероскопиялық резекция	26 (96,3%)	96 (6-172)	9
Raffone A. et al. [9]	2021	Италия	Когорттық зерттеу	6	35,5 (МЖ-44)	Прогестиндер (IU) + Гистероскопиялық резекция	2 (33,3%)	(12-МЖ)	6
Tamauchi S. et al. [29]	2018	Жапония	Когорттық зерттеу	9	34 (19-45)	Прогестиндер (O)	8 (88,9%)	52 (16-128)	6
Tock S. et al. [30]	2018	Бельгия	Когорттық зерттеу	8	30,4 (18-38)	Гистероскопиялық резекция + GnRH агонистері	5 (62,5%)	25,3 (5-72)	8
Yamagami W. et al. [31]	2018	Жапония	Когорттық зерттеу	97	35 (19-44)	Прогестиндер (O)	88 (90,7%)	71,3 (4,5-208,7)	3
Zhou J. et al. [32]	2015	Қытай	Когорттық зерттеу	19	30,4 (20-40)	Прогестиндер (O)	15 (78,9%)	32,5 (10-92)	6
Atallah D. et al. [33]	2021	Ливан	Кейс сериясы	6	МЖ (МЖ-40)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция + GnRH агонистері	6 (100%)	МЖ 12-МЖ	4
Casadio P. et al. [34]	2018	Италия	Кейс сериясы	3	35,7 (32-38)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция + GnRH агонистері	3 (100%)	60 (60)	4
Casadio P. et al. [35]	2020	Италия	Кейс сериясы	36	33,1 (МЖ-45)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция	35 (97,2%)	30 (24-60)	6
Giampaolino P. et al. [12]	2019	Италия	Кейс сериясы	14	35,1	Прогестиндер (IU) + Гистероскопиялық резекция	11 (78,6%)	12-24	6
Gungor T. et al. [14]	2016	Түркия	Кейс сериясы	6	34,3 (30-40)	Прогестиндер (O немесе O+IU)	5 (83,3%)	45 (3-75)	6
Maggiore U.L.R. et al. [36]	2019	Италия	Кейс сериясы	16	МЖ 33,4	Прогестиндер (IU)	13 (81,3%)	85,3	6
Ohyagi-Hara C. et al. [24]	2015	Жапония	Кейс сериясы	16	МЖ	Прогестиндер (O)	11 (68,8%)	МЖ (12-МЖ)	6
Wang C.J. et al. [25]	2015	Қытай	Кейс сериясы	6	29,5 (25-34)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция	6 (100%)	48,5 (26-91)	7
Wang C.J. et al. [26]	2017	Қытай	Кейс сериясы	11	27,3 (25-39)	Прогестиндер (O немесе IM) + Гистероскопиялық резекция	9 (81,8%)	82,3 (15-152)	8
Yang H.C. et al. [27]	2019	Тайвань	Кейс сериясы	6	33,7 (30-36)	Прогестиндер (O) + Гистероскопиялық резекция	6 (100%)	32 (4-49)	5
Zhang Z. et al. [24]	2019	Қытай	Кейс сериясы	6	МЖ 30,5	GnRH агонистері + ароматаза тежегіштері	6 (100%)	48 (15-84)	7

Көптеген зерттеулерде аналық безді сақтау алдыңғы зерттеулерге сәйкес қайталану жылдамдығына немесе өмір сүруге айтарлықтай әсер етпеді [23]. Gonthier C. et al. аналық бездердің сақталуы эндометриямен шектелген 2 немесе 3 дәрежелі эндометриялық аденокарциномасы бар жас әйелдерде ауруға тән немесе жалпы өмір сүрудің төмендеуімен байланысты емес екенін анықтады [1].

Жақында жүргізілген мета-талдау [37] аналық безді сақтау жалпы өмір сүрудің жақсаруымен байланысты екенін және ЭКІ-нің ерте сатысындағы пременопаузадағы науқастарда рецидивсіз өмір сүрудің төмендеуіне әкелмейтінін көрсетті.

Ерте кезеңдегі ЭКІ бар 144 жас және пременопаузадағы әйелдерді ретроспективті талдауда аналық бездің тартылуы терең миометриялық инвазиямен, лимфалық метастаздармен, LVIS және бір мәнді талдау нәтижелеріне сәйкес (G2-G3) дәрежесімен байланысты болды [11]. Көп өзгермелі талдау аналық бездердің қатерлі ісіктерінің дамуы үшін тәуелсіз қауіп факторы ретінде терең миометриялық инвазияны анықтады.

Сондықтан, эндометриялық карциноманың Ia сатысы бар пременопаузадағы әйелдер үшін аналық безді сақтау қауіпсіз түрде қарастырылуы мүмкін (қолайлылық коэффициенті = 12,81, P = 0,046) (3-кесте).

Жақында жүргізілген зерттеулер аналық бездердің метастаздарының жиілігі клиникалық тұрғыдан ерте сатыдағы ЭҚІ бар емделушілерде шамамен 5% құрайтынын және прогрессивті аурудың

операция ішілік белгілері болмаған кезде елеусіз болуы мүмкін екенін хабарлады [38]. Кейбір зерттеулер аналық безді консервациялаудан өткен және ЕЖСО [26] салыстырғанда айтарлықтай айырмашылықтар таппаған ерте сатыдағы ЭҚІ бар науқастарда онкологиялық болжамды бағалады.

Кесте 3 – Таңдалған зерттеулердің қысқаша мазмұны (он жылдан астам зерттеулер)

Оқу	Жыл	Ел	Зерттеу кезеңі	Қорытынды/бастапқы зерттеу үлгісі	Орташа жас (диапазон)	FIGO кезеңі	Гистологиялық дәрежесі	Гистологияның түрі	Бақылау (м)	Сапа көрсеткіші
Nasioudis D. et al. [39]	2017	АҚШ	1983-2017	1034/8076	≤ 50	Ia 87% Ib 3% INOS 10%	G1	Эндо	0-360	9
Lyu T. et al. [11]	2019	Қытай	2000-2019	34/132	≤ 45	Ia 93% Ib 7%	G1 66% G2 21% G3 13%	Эндо 97%	27-122	8
Akgor U. et al. [40]	2022	АҚШ	1960-2022	20/153	≤ 45	I	H	H	0-480	7
Shen F. et al. [41]	2017	Қытай	1999-2017	20/55	≤ 40	Ia 69% Ib 31%	G1 71% G2 25% G3 4%	Эндо	0,3-160	8
Xu J. et al. [42]	2021	Қытай	2008-2021	35/25	≤ 40	I	G1 82% G2 18%	Эндо	36	7
Wang J. et al. [43]	2016	Қытай	2009-2016	25/76	≤ 45	Ia 87% Ib 13%	G1 75% G2 21% G3 40%	Эндо 99%	3-72	7
Цзя П. [33]	2017	Қытай	2005-2017	25/47	≤ 45	Ia 90% Ib 10%	G1 78% G2 13% G3 9%	Эндо	7-131	8

Қорытынды

Осы зерттеу Ia және ішінара II кезеңде аналық бездері сақталған науқастар мен ЕЖСО жасалған науқастар арасында рецидивсіз өмір сүрудің маңызды айырмашылығын анықтады. Бұл зерттеу пременопаузадағы әйелдер арасында ерте сатыдағы ЭҚІ кезінде аналық безді консервациялаудың ықтимал қауіптері туралы жан-жақты түсініктеме бергеннен кейін және операция алдындағы мұқият бағалауды жүргізгеннен кейін қауіпсіз таңдау болуы мүмкін екенін көрсетеді. Дегенмен, осы зерттеудің белгілі бір шектеулерін ескере отырып, нәтижелерді түсіндіру маңызды.

Біріншіден, кейбір зерттеулерде аналық безді сақтау және ЕЖСО топтары арасында қайталану жиіліктерінде елеулі айырмашылықтардың болмауына әкелетін үлгі өлшемдері жеткіліксіз болды. Екіншіден,

біз лапаротомия мен лапароскопиялық емдеуді ажыратпай, емдеу нәтижелеріне назар аудардық. Сондықтан, жан-жақты бағалау үшін лапароскопиялық және лапаротомиялық процедураларды бөлек талдау үшін болашақ зерттеулерді ұсынамыз.

Мүдделер қақтығысы. Авторлар қақтығысының орын алмағанын хабарлайды.

Қаржыландыру. Бұл зерттеу жұмысын орындау үшін қаржыландыру көздері болмады.

Авторлардың үлесі. Концептуализация - Т.К.Н.; мәліметтерді жинақтау және талдау - О.С.Т., А.Б.Ж., М.А.А., Б.А.С.; жазу - Т.К.Н., С.А.Д.; редакциялау - Т.К.Н., М.А.А.

Әдебиет

- Gonthier C., Trefoux-Bourdet A., Koskas M. Impact of Conservative Managements in Young Women With Grade 2 or 3 Endometrial Adenocarcinoma Confined to the Endometrium. *Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*. 2017; 27(3): 493-499. [\[Crossref\]](#)
- Matsuo K., Machida H., Shoupe D., Melamed A. et al. Ovarian Conservation and Overall Survival in Young Women With Early-Stage Low-Grade Endometrial Cancer. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(4): 761-70. [\[Crossref\]](#)
- Obermair A., Baxter E., Brennan D.J., McAlpine J.N. et al. Fertility-sparing treatment in early endometrial cancer: current state and future strategies. *Obstet Gynecol Sci*. 2020; 63(4): 417-431. [\[Crossref\]](#)
- Wang U-X., Jin Y., Ya L. Safety and prognosis of ovarian conservation in young women with early-stage endometrial cancer. *Clinical Medicine*, 2017; 04: 443-447. [\[Crossref\]](#)

5. Herrera Cappelletti E., Humann J., Torrejón R., Gambadauro P. Chances of pregnancy and live birth among women undergoing conservative management of early-stage endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2022; 28(2): 282-295. [\[Crossref\]](#)
6. Ayhan A., Tohma Y.A., Tunc M. Fertility preservation in early-stage endometrial cancer and endometrial intraepithelial neoplasia: A single-center experience. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020; 59(3): 415-419. [\[Crossref\]](#)
7. Chen M., Jin Y., Li Y., Bi Y. et al. Oncologic and reproductive outcomes after fertility-sparing management with oral progestin for women with complex endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016; 132(1): 34-8. [\[Crossref\]](#)
8. Falcone F., Laurelli G., Losito S., Di Napoli M. et al. Fertility preserving treatment with hysteroscopic resection followed by progestin therapy in young women with early endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2017; 28(1): e2. [\[Crossref\]](#)
9. Raffone A., Travaglino A., Flacco M.E., Iasevoli M. et al. Clinical Predictive Factors of Response to Treatment in Patients Undergoing Conservative Management of Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2021; 10(2): 193-201. [\[Crossref\]](#)
10. Arciuolo D., Travaglino A., Raffone A., Raimondo D. et al. TCGA Molecular Prognostic Groups of Endometrial Carcinoma: Current Knowledge and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(19): 11684. [\[Crossref\]](#)
11. Lyu T., Guo L., Chen X., Jia N., et al. Ovarian preservation for premenopausal women with early-stage endometrial cancer: a Chinese retrospective study. *Journal of International Medical Research*, 2019; 47(6), 2492-2498. [\[Crossref\]](#)
12. Giampaolino P., Di Spizio Sardo A., Mollo A., Raffone A. et al. Hysteroscopic Endometrial Focal Resection followed by Levonorgestrel Intrauterine Device Insertion as a Fertility-Sparing Treatment of Atypical Endometrial Hyperplasia and Early Endometrial Cancer: A Retrospective Study. *J Minim Invasive Gynecol*. 2019; 26(4): 648-656. [\[Crossref\]](#)
13. Wright J.D., Buck A.M., Shah M., Burke W.M., et al. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *Journal of clinical oncology*, 2009; 27(8): 1214-1219. [\[Crossref\]](#)
14. Gungor T., Cetinkaya N., Yalcin H., Zergeroglu S. et al. Clinicopathologic characteristics and treatment features of women with the incidental diagnosis of endometrial adenocarcinoma during infertility follow-up in Ankara, Turkey. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2016; 55(3): 309-13. [\[Crossref\]](#)
18. Evans-Metcalf E.R., Brooks S.E., Reale F.R., Baker S.P. Profile of women 45 years of age and younger with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 1998; 91(3): 349-354. [\[Crossref\]](#)
19. Pan Z., Wang X., Zhang X., Chen X., Xie X. Retrospective analysis on coexisting ovarian cancer in 976 patients with clinical stage I endometrial carcinoma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2011; 37(4): 352-358. [\[Crossref\]](#)
20. Lin K.Y., Miller D. S., Bailey A. A., Andrews S. J., et al. Ovarian involvement in endometrioid adenocarcinoma of uterus. *Gynecologic oncology*, 2015; 138(3): 532-535. [\[Crossref\]](#)
21. Walsh C., Holschneider C., Hoang Y., Tieu K., et al. Coexisting ovarian malignancy in young women with endometrial cancer. *Obstetrics & Gynecology*, 2005; 106(4): 693-699. [\[Crossref\]](#)
22. Barakat R.R., Bundy B.N., Spirtos N.M., et al. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Journal of clinical oncology*, 2006; 24(4): 587-592. [\[Crossref\]](#)
23. Leone Roberti Maggiore U., Chiappa V., Ceccaroni M., Roviglione G. et al. Epidemiology of infertility in women with endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2024; 92: 102454. [\[Crossref\]](#)
24. Ohyaqi-Hara C., Sawada K., Aki I., Mabuchi S. et al. Efficacies and pregnant outcomes of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrioid adenocarcinoma and complex atypical hyperplasia: our experience and a review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 291(1): 151-7. [\[Crossref\]](#)
25. Wang C.J., Chao A., Yang L.Y., Hsueh S. et al. Fertility-preserving treatment in young women with endometrial adenocarcinoma: a long-term cohort study. *Int J Gynecol Cancer*. 2014; 24(4): 718-28. [\[Crossref\]](#)
26. Wang F., Yu A., Xu H., Zhang X. et al. Fertility Preserved Hysteroscopic Approach for the Treatment of Stage Ia Endometrioid Carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2017; 27(9): 1919-1925. [\[Crossref\]](#)
27. Yang H.C., Liu J.C., Liu F.S. Fertility-preserving treatment of stage IA, well-differentiated endometrial carcinoma in young women with hysteroscopic resection and high-dose progesterone therapy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019; 58(1): 90-93. [\[Crossref\]](#)
28. Zhang Z., Huang H., Feng F., Wang J. et al. A pilot study of gonadotropin-releasing hormone agonist combined with aromatase inhibitor as fertility-sparing treatment in obese patients with endometrial cancer. *J Gynecol Oncol*. 2019; 30(4): e61. [\[Crossref\]](#)
29. Tamauchi S., Kajiya H., Utsumi F., Suzuki S. et al. Efficacy of medroxyprogesterone acetate treatment and retreatment for atypical endometrial hyperplasia and endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018; 44(1): 151-156. [\[Crossref\]](#)
30. Tock S., Jadoul P., Squifflet J.L., Marbaix E. et al. Fertility Sparing Treatment in Patients With Early Stage Endometrial Cancer, Using a Combination of Surgery and GnRH Agonist: A Monocentric Retrospective Study and Review of the Literature. *Front Med (Lausanne)*. 2018; 5: 240. [\[Crossref\]](#)
31. Yamagami W., Susumu N., Makabe T., Sakai K., et al. Is repeated high-dose medroxyprogesterone acetate (MPA) therapy permissible for patients with early stage endometrial cancer or atypical endometrial hyperplasia who desire preserving fertility? *Journal of gynecologic oncology*, 2018; 29(2): e21. [\[Crossref\]](#)
32. Zhou J., Zheng H., Wu S. G., He Z. Y., et al. Influence of different treatment modalities on survival of patients with low-grade endometrial stromal sarcoma: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery*, 2015; 23, 147-151. [\[Crossref\]](#)
33. Atallah D., El Kassis N., Safi J., El Hachem H., et al. The use of hysteroscopic endometrectomy in the conservative treatment of early endometrial cancer and atypical hyperplasia in fertile women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021; 304: 1299-1305. [\[Crossref\]](#)
34. Casadio P., Guasina F., Paradisi R., Leggieri C., et al. Fertility-sparing treatment of endometrial cancer with initial infiltration of myometrium by resectoscopic surgery: a pilot study. *The Oncologist*, 2018; 23(4), 478-480. [\[Crossref\]](#)
35. Casadio P., La Rosa M., Alletto A., Magnarelli G. et al. Fertility Sparing Treatment of Endometrial Cancer with and without Initial Infiltration of Myometrium: A Single Center Experience. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(12): 3571. [\[Crossref\]](#)

36. Maggiore U.L.R., Martinelli F., Dondi G., Bogani G., et al. Efficacy and fertility outcomes of levonorgestrel-releasing intra-uterine system treatment for patients with atypical complex hyperplasia or endometrial cancer: a retrospective study. *Journal of Gynecologic Oncology*, 2019; 30(4): e57. [\[Crossref\]](#)
37. Wang J., Li X.M. Meta-analysis of prognosis of ovarian preserving in young patients with early endometrial cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2016; 51(8): 602-607. [\[Crossref\]](#)
38. Berek J.S., Matias-Guiu X., FIGO Endometrial Cancer Staging Subcommittee., FIGO Women's Cancer Committee. Response: FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023; 163(1): 331. [\[Crossref\]](#)
39. Nasioudis D., Chapman-Davis E., Frey M., Holcomb K. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with stage I uterine sarcoma. *J Gynecol Oncol*. 2017; 28(4): e46. [\[Crossref\]](#)
40. Akgor U., Ayhan A., Shushkevich A., Ozdal B., et al. OPEC study: An international multicenter study of ovarian preservation in endometrial cancers. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2022; 159(2): 550-556. [\[Crossref\]](#)
41. Shen F., Chen S., Gao Y., Dai X. et al. The prevalence of malignant and borderline ovarian cancer in pre- and post-menopausal Chinese women. *Oncotarget*. 2017; 8(46): 80589-80594. [\[Crossref\]](#)
42. Xu J., Chen C., Xiong J., Wang H. et al. Predictive Value of Serum Cytokeratin 19 Level for the Feasibility of Conserving Ovaries in Endometrial Cancer. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 670109. [\[Crossref\]](#)
43. Wang J., Liu Y., Wang L., Sun X., Wang Y. Clinical prognostic significance and pro-metastatic activity of RANK/RANKL via the AKT pathway in endometrial cancer. *Oncotarget*, 2016; 7(5): 5564. [\[Crossref\]](#)
44. Jia P., Zhang, Y. Ovarian preservation improves overall survival in young patients with early-stage endometrial cancer. *Oncotarget*, 2017; 8(35): 59940. [\[Crossref\]](#)

Эффективность консервации яичников у молодых женщин с ранним раком эндометрия после лечения (Обзор литературы)

[Тажибаева К.Н.](#)¹, [Садыкова А.Д.](#)², [Олжаев С.Т.](#)³, [Аджибаев Б.Ж.](#)⁴, [Мусина А.А.](#)⁵

¹ Доцент кафедры клинических дисциплин, Казахский национальный медицинский университет имени Аль-Фараби; онколог-гинеколог Алматинской областной многопрофильной клиники, Алматы, Казахстан. E-mail: karla_ag@mail.ru

² Доцент кафедры клинических дисциплин, Казахский национальный медицинский университет имени Аль-Фараби; врач-эпидемиолог Алматинской областной многопрофильной клиники, Алматы, Казахстан. E-mail: asikosha@inbox.ru.

³ Главный врач Алматинской областной многопрофильной клиники, Алматы, Казахстан. E-mail: solzhaev@mail.ru

⁴ Заместитель главного врача лечебного отделения, Алматинская областная многопрофильная клиническая больница, Алматы, Казахстан. E-mail: 87011493856@mail.ru

⁵ Заведующий кафедрой общественного здравоохранения и эпидемиологии, Медицинский университет Астана, Астана, Казахстан. E-mail: aiman_m-a@mail.ru

Резюме

По данным многочисленных рандомизированных и когортных исследований, сохранение яичников у молодых женщин после лечения, у которых ранняя стадия карциномы эндометрия, традиционно связывают с осложнениями. Однако недавние рандомизированные и когортные исследования свидетельствуют о другой точке зрения.

Цель исследования - изучить эффективность сохранения яичников у молодых женщин после лечения рака эндометрия на ранней стадии.

В данном обзоре мы проанализированные результаты доступных обсервационных исследований посредством всестороннего поиска в PubMed.

Общее количество проанализированных нами в доступной литературе данных - 2269 женщин, из них 402 пациентки (12%) предпочли сохранить яичники. Примечательно, что такие факторы, как более молодой возраст ($P < 0,001$), поздняя постановка диагноза ($P = 0,04$), проживание в восточной и северной части Европы ($P = 0,03$) и более низкая степень злокачественности опухоли в Азиатских странах ($P < 0,0001$) коррелированы с возможностью сохранения яичников. В модели многомерного анализа сохранение яичников не оказало существенного влияния на выживаемость при раке (ОР = 0,44; 95% ДИ: 0,17–2,64) или общую выживаемость (ОР = 0,687, 95% ДИ: 0,34–2,44). Консенсус этого исследования предполагает, что сохранение яичников у женщин в пременопаузе с диагнозом раннего рака эндометрия действительно может быть более безопасным вариантом лечения.

Данное исследование показывает отсутствие статистически значимой разницы по многим показателям. В исследовании отмечается безрецидивная выживаемость пациенток, перенесших частичную консервацию яичников. Тем не менее ряд исследований рекомендуют обращать внимание на гистологический тип и на дифференцировку опухоли при сохранении яичников.

Ключевые слова: эндометрий, злокачественное новообразование, сохранение яичников, выживаемость, женщины в пременопаузе.

The effectiveness of Ovarian Preservation in Young Women with Early Endometrial Cancer after Treatment (Literature Review)

[Karlygash Tazhibayeva](#)¹, [Assel Sadykova](#)², [Sayakhat Olzhaev](#)³,
[Baurzhan Adzhibaev](#)⁴, [Aiman Mussina](#)⁵

¹ Associate Professor of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National Medical University named after Al-Farabi; oncologist-gynecologist of the Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, Kazakhstan. E-mail: karla_ag@mail.ru

² Associate Professor of the Department of Clinical Disciplines, Kazakh National Medical University named after Al-Farabi; doctor-epidemiologist, Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, Kazakhstan. E-mail: asikosha@inbox.ru.

³ Chief physician of the Almaty Regional Multidisciplinary Clinic, Almaty, Kazakhstan. E-mail: solzhaev@mail.ru

⁴ Deputy Chief Physician of the Medical Department, Almaty Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Almaty, Kazakhstan. E-mail: 87011493856@mail.ru

⁵ Head of the Department of Public Health and Epidemiology, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan.
E-mail: aiman_m-a@mail.ru

Abstract

According to numerous randomized and cohort studies, ovarian preservation in young women with early stages of endometrial carcinoma after treatment is traditionally associated with complications. However, recent randomized and cohort studies suggest a different view.

The purpose of the study was to study the effectiveness of ovarian preservation in young women after treatment for early stage endometrial cancer.

In this literature and systematic review, we identified relevant observational studies through a comprehensive search of PubMed.

According to the data obtained, a total of 2269 women were examined in the studies, of which 402 patients (12%) chose to preserve the ovaries. Notably, factors such as younger age ($P < 0.001$), later year of diagnosis confirmation ($P = 0.04$), residence in eastern and northern Europe ($P = 0.03$), and lower tumor grade in Asian countries ($P < 0.0001$), correlated with the possibility of preserving the ovaries. In the multivariate analysis model, ovarian conservation had no significant effect on cancer survival ($HR = 0.44$; 95% CI: 0.17–2.64) or overall survival ($HR = 0.687$, 95% CI: 0.34–2.44). The consensus of this study suggests that ovarian conservation in premenopausal women diagnosed with early endometrial cancer may indeed be a safer option without a corresponding increase in cancer-related mortality.

This study ultimately shows that there is no statistically significant difference across many data points. The study noted relapse-free survival between patients who underwent early stage and partial ovarian conservation in the second stage. However, a number of studies recommend paying attention to the histological type and differentiation of the tumor, while preserving the ovaries in case of endometrial cancer.

Key words: endometrium, malignant neoplasm, ovarian preservation, survival, premenopausal women.