

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ  
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*На правах рукописи*



Санджиева Лидия Николаевна

**Оптимизация реабилитации пациенток с атипической гиперплазией и раком  
эндометрия репродуктивного возраста после противоопухолевой терапии**

3.1.4. Акушерство и гинекология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

Солопова Антонина Григорьевна

Москва – 2023

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Современные представления о классификации рака эндометрия и атипической гиперплазии эндометрия.....	12
1.2. Современные подходы к лечению ГЭ.....	13
1.3. Оценка качества жизни пациенток с рАГЭ и РЭ.....	15
1.4. Реабилитация больных рАГЭ и РЭ.....	17
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Общая характеристика пациенток.....	36
2.2. Дизайн исследования.....	42
2.3. Методы исследования.....	45
2.3.1. Стандартное обследование больных.....	45
2.3.2. Специальное обследование больных.....	45
2.4. Персонализированная программа «активной» комплексной реабилитации больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия.....	48
2.5. Методы статистической обработки.....	55
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	57
3.1. Интегральная оценка качества жизни у больных рецидивирующей атипической гиперплазией.....	58
3.1.1. Субъективная оценка качества жизни.....	58
3.1.2. Объективная оценка качества жизни.....	67
3.2. Интегральная оценка качества жизни больных раком эндометрия.....	76
3.2.1. Субъективная оценка качества жизни.....	76
3.2.2. Объективная оценка качества жизни.....	82
3.3. Социально-экономическая эффективность программы комплексной персонализированной реабилитации у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей гиперплазией эндометрия и раком эндометрия IA стадии после радикального хирургического лечения.....	91
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	93

ВЫВОДЫ.....	111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	116
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118
Приложение А. ....	136
Приложение Б. ....	141
Приложение В.....	143

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

За последние 10 лет в России увеличилась заболеваемость раком эндометрия (РЭ) с 133,7 до 187,3 случаев на 100 000 населения (Каприн А.Д. и др., 2020). Средний возраст пациенток, в котором диагностируется это заболевание, составляет 63,4 года (Каприн А.Д. и др., 2020), однако у 20% больных диагноз ставится до наступления менопаузы (Lyu T. et al., 2019). В последние годы отмечается увеличение количества случаев РЭ среди женщин в возрасте до 29 лет (за 10 лет на 50%) (Каприн А.Д. и др., 2020). Эта тенденция связана с высокой распространенностью метаболического синдрома (МС), повышенного артериального давления (АД) и диабета среди женщин молодого возраста (Aune D. et al., 2017; Raglan O. et al., 2019; Son J. et al., 2020; Lu K.H. et al., 2020; di Martino E. et al., 2022). К предраковым заболеваниям эндометрия относится рецидивирующая атипичная гиперплазия эндометрия (рАГЭ), которая в случае отсутствия должного лечения в 23% случаев прогрессирует в РЭ (Emons G. et al. 2015; Sanderson P.A. et al., 2017; Пронин С.М. и др., 2018; Doherty M.T. et al., 2020). Стандартным подходом к лечению больных с рАГЭ и ранним РЭ, не планирующих реализацию репродуктивной функции, является гистерэктомия с/или без двусторонней сальпингоофорэктомией (Wang Y. et al., 2018; Koh W.-J. et al., 2018; Auclair M.H. et al., 2019). Такой радикальный подход к лечению приводит к развитию постовариоэктомического синдрома (ПОЭС). ПОЭС сопутствуют нарушения психоэмоциональной и сексуальной сфер, а также возможное наличие хронического болевого синдрома. Все эти проявления в совокупности оказывают негативное влияние на качество жизни (КЖ) (Graziottin A. et al., 2017; Gao H. et al., 2017; Harris M.G. et al., 2019; Lokich E. et al., 2019; Rizzuto I. et al., 2021; Oaknin A. et al., 2022).

Растущее количество молодых пациенток с рАГЭ и РЭ, представляющих собой социально активную группу населения, обуславливает необходимость внедрения в послеоперационном периоде программы восстановительных мероприятий, что позволит

улучшить КЖ и будет способствовать возвращению к привычному образу жизни в кратчайшие сроки.

Таким образом, важными задачами представляются систематизация накопленного научного опыта и дальнейшая разработка оптимизированной программы комплексной персонифицированной реабилитации, которая могла бы индивидуально воздействовать на различные аспекты КЖ каждой в отдельности больной с рАГЭ и РЭ. При этом серьезной проблемой, препятствующей решению указанной задачи, является разрыв между накопившимися научными знаниями и их практическим применением.

### **Степень разработанности темы исследования**

Потребность в обеспечении сохранения высокого КЖ после перенесенных радикальных операций в репродуктивном возрасте требует внедрения реабилитационной программы в послеоперационном периоде (Silver J.K. et al., 2018; Campbell G. et al., 2019; Солопова А.Г. и др., 2021;). Однако на практике она широко не применяется и упоминается в документах лишь формально. В связи с этим возникла необходимость в усовершенствовании и систематизации существующих восстановительных мероприятий для пациенток с рАГЭ и РЭ с целью повышения КЖ и их скорейшему возвращению в социум.

В этих условиях ощущается необходимость в углублении и расширении научных представлений о реабилитации пациенток с рАГЭ и РЭ. Некоторый опыт в оценке КЖ пациенток с РЭ накоплен и подходы к реабилитации таких женщин разработаны, однако данные разрознены и нуждаются в систематизации (Nout R.A. et al., 2011; Ульрих Е.А. и др., 2011; Молчанов С.В. и др., 2012; Ferrandina G. et al., 2014; Ferguson S.E. et al., 2018; Papathemelis T. et al., 2019; Zandbergen N. Et al., 2019; Коваленко Н.В. и др., 2021; Гриднева Т.Д. и др., 2021). В настоящее время нет стандартов оказания восстановительной помощи и учреждений, специализирующихся на реабилитации онкогинекологических больных (Солопова А.Г. и др., 2021). Существующие программы реабилитации не учитывают всего спектра проблем, которые возникают у женщин после радикальных операций, а именно ПОЭС. Также не разработана интегральная оценка КЖ пациенток с рАГЭ и РЭ.

### **Цель и задачи исследования**

Усовершенствовать программу реабилитации у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия после противоопухолевого лечения в зависимости от выявленных факторов, ухудшающих КЖ.

В соответствии с целью исследования в работе поставлены следующие **задачи**:

1. Выявить основные факторы, снижающие качество жизни у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии после противоопухолевого лечения.
2. Разработать систему интегральной оценки качества жизни у женщин с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA на основе критического обзора литературы.
3. Провести интегральную оценку качества жизни у больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии после радикального хирургического лечения.
4. Разработать научно обоснованную комплексную систему восстановительных мероприятий для оптимизации реабилитации больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии после радикального хирургического лечения и обосновать ее применение.
5. Оценить эффективность разработанной комплексной программы реабилитации посредством применения комплекса интегральной оценки КЖ.
6. Оценить социально-экономическую эффективность программы комплексной персонифицированной реабилитации у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии.

### **Научная новизна результатов исследования**

Научная новизна диссертационного исследования заключается в усовершенствовании существующей системы реабилитации пациенток с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия после радикального хирургического лечения.

1. Разработана интегральная оценка качества жизни больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия, включающая субъективные (опросники

FACT-En, ММИ Куппермана-Уваровой, HADS, FSFI) и объективные (уровень АД, ИМТ, характер распределения жировой ткани (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ), углеводный профиль (глюкоза, инсулин, НОМА-IR), липидный профиль (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, ИА), провоспалительный статус (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, лептин)) компоненты и позволяющая осуществлять более точную оценку особенностей состояния здоровья указанных пациенток.

2. На основе интегральной оценки качества жизни пациенток с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия после противоопухолевого лечения выявлены факторы, снижающие качество жизни: постовариоэктомический синдром, психоэмоциональные расстройства (тревога, депрессия), сексуальная дисфункция, метаболические нарушения.

3. Усовершенствована и обоснована программа комплексной реабилитации пациенток с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия на основе выявленных факторов, ухудшающих качество жизни (постовариоэктомический синдром, сексуальная дисфункция, психоэмоциональные расстройства, метаболические нарушения), позволяющая повысить эффективность проводимых восстановительных мероприятий в послеоперационном периоде и включающая медикаментозную поддержку, модификацию образа жизни, психотерапию, физиотерапию, фитотерапию, коррекцию метаболических нарушений, информационную поддержку.

4. Дана оценка эффективности программы реабилитации пациенток с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия с помощью предложенной интегральной оценки качества жизни, что позволит корректировать программу восстановительных мероприятий пациенток в послеоперационном периоде.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Полученные результаты исследования позволяют расширить теоретические представления об особенностях нарушения КЖ больных рАГЭ и РЭ. На основании результатов интегральной оценки КЖ проведена клиническая апробация программы комплексной реабилитации женщин с рАГЭ и РЭ, которая продемонстрировала достоверное улучшение показателей КЖ после радикального хирургического лечения, улучшение течения постовариоэктомического синдрома (обменно-

эндокринных, нейровегетативных, метаболических расстройств), психоэмоциональных нарушений (тревога, депрессия), сексуальной дисфункции, избыточной массы тела и ожирения. Применение разработанного комплекса реабилитационных мероприятий позволит достичь выраженного улучшения КЖ уже на сроке 6 месяцев. Проведение комплексной программы «активной» реабилитации в послеоперационном периоде имеет также существенную социально-экономическую эффективность, за счет достоверного увеличения количества пациенток, возвращающихся к трудовой жизни.

### **Методология и методы исследования**

Дизайн исследования был выстроен с учетом анализа отечественной и зарубежной литературы, а также в соответствии с целью и задачами данной научной работы. Применялись различные статистические методы исследования с учетом правильности распределения данных, объема выборки и количества групп пациентов. Был проведен анализ полученных результатов, который был отражен в главах диссертационной работы. На основе проанализированных данных литературы, показателей обследования пациентов, а также полученных статистических результатов исследования были сформулированы практические рекомендации.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Основные факторы, снижающие качество жизни пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия, включают: постовариоэктомический синдром, психоэмоциональные расстройства (тревога, депрессия), сексуальную дисфункцию, метаболические нарушения, избыточную массу тела и ожирение.
2. Разработанную систему интегральной оценки качества жизни больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия, включающая субъективные и объективные показатели, следует применять для адекватного контроля за состоянием пациенток после операции и эффективностью реабилитации.
3. Усовершенствование и применение патогенетически обоснованной программы комплексной реабилитации пациенток с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия, включающей информационную поддержку, модификацию образа жизни, коррекцию метаболических нарушений, психотерапию, физиотерапию,



фитотерапию, медикаментозную поддержку, повышает качество жизни в послеоперационном периоде уже после 6 месяцев.

4. Эффективность разработанного комплекса реабилитации пациенток с рецидивирующей атипичической гиперплазией и раком эндометрия может быть оценена с помощью предложенной интегральной оценки качества жизни, которая позволяет корректировать программу восстановительных мероприятий в послеоперационном периоде в зависимости от полученных результатов.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.4. Акушерство и гинекология.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Обоснованность и достоверность основных научных положений, выводов и практических рекомендаций работы не вызывает сомнений и подтверждается достаточным объемом клинического материала, грамотно спланированным дизайном исследования, применением комплексных методов обследования пациенток и корректного статистического анализа полученных данных. Материалы диссертации доложены и обсуждены на XX Юбилейном Всероссийском научно-образовательном форуме "Мать и Дитя - 2019" (Москва); на Втором международном форуме по онкологии и радиологии For Life (Москва, 2019); на VIII Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов с международным участием «VolgaMedScience» (Нижний Новгород, 2022); на XXIII Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» (Киров, 2022); на LXXXIII научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины – 2022» (Санкт-Петербург, диплом II степени); III Национальном междисциплинарном конгрессе «Времена года. Женское здоровье – от юного до серебряного и золотого возраста» (Москва, 2022); 36-й Межрегиональной научно-информационной конференции по акушерству и гинекологии для практикующих врачей (Москва, 2022).

Обсуждения и апробация диссертации были проведены на конференции кафедры акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) г. Москвы (Протокол № 6 от 12.01.2023). Диссертация рекомендована к защите.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты диссертации используются в практической деятельности врачей акушеров-гинекологов, онкогинекологов в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», ООО «Медицинский женский центр». Также по наработанным материалам работы проводятся циклы лекционных и практических занятий для обучения студентов, клинических ординаторов и аспирантов на кафедре акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Автор принимала непосредственное участие в разработке анкет, наборе пациентов, включая прием и консультирование, анкетирование, инструментальную диагностику. Автор вместе с врачами смежных специальностей участвовала в персонификации программ реабилитации на основании полученной интегральной оценки КЖ.

Автор лично контролировала ход и статус выполнения персонифицированных программ реабилитации у участвующих в исследовании пациенток. Автор лично координировала внедрение разработанных интегральной системы оценки КЖ и программ реабилитации в повседневную клиническую практику.

Написание и редактирование научных публикаций, а также написание диссертации осуществлялись лично и в соавторстве.

### **Публикации**

По результатам исследования автором опубликовано 18 печатных работ, из них: статей в научных изданиях, индексируемых Scopus – 6; научных статей в журналах,

включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата науки – 5; публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций – 7.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 рисунками и 47 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего 170 источников, из них 46 отечественных и 124 иностранных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Современные представления о классификации рака эндометрия и атипической гиперплазии эндометрия

РЭ – одно из самых распространенных злокачественных новообразований (ЗНО) женских репродуктивных органов. В структуре онкогинекологической заболеваемости находится на 3-м месте после рака молочной железы и шейки матки. На 2020 год во всем мире впервые зарегистрированных пациенток с РЭ составило 417 тысяч человек [1]. По прогнозам GLOBOCAN к 2040 году этот показатель может увеличиться на 30% и достигнуть более 500 тысяч человек [1,2]. По статистике в Российской Федерации в 2020 году выявлено 24 063 новых случая РЭ, при этом число больных в возрасте от 20 до 49 лет составило 10,2%. В возрастной группе 30-59 лет ЗНО тела матки составили 5,1% [3]. Чаще всего заболевание обнаруживается у женщин в постменопаузе, при этом средний возраст заболевших составляет 63,4 года [3], однако в настоящее время регистрируется подъем заболеваемости среди больных репродуктивного возраста [4, 5].

Определение стадии РЭ осуществляется путем ревизии в ходе хирургического вмешательства и оценки гистологического исследования тканей после него. При этом используют классификации FIGO и TNM [6,7,8].

Особый клинический интерес представляет рАГЭ, являющаяся истинным предраковым поражением эндометрия и предшествующая эндометриодной аденокарциноме, поскольку оба заболевания имеют схожий профиль генетических изменений [9,10]. Так, у 23% пациенток с первоначальным диагнозом АГЭ было установлено прогрессирование до аденокарциномы [11]. При этом, согласно данным Cancer Genome Atlas Research Network «около 60% пациенток с АГЭ имеют риск развития или начальные клеточные изменения в виде островков РЭ» [12]. Международные исследования показали, что рак обнаруживается в 30%-60% образцов биопсии эндометрия, о которой ранее сообщали как об АГЭ [13,14,15,16].

Согласно классификации ВОЗ (2014) ГЭ имеет два патоморфологических типа: без атипии (доброкачественная гиперплазия) и с атипией (эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия эндометрия, EIN), что по данным ряда авторов является высокодифференцированной карциномой [10,11]. Следует отметить, что наличие атипии в клеточном составе патологического очага повышает риск малигнизации до 23% [11], в то время как гиперплазия без атипии редко прогрессирует до РЭ (1-3%), т.к. она не имеет схожих генетических мутаций с ее атипической формой [12, 17].

## 1.2. Современные подходы к лечению ГЭ

С каждым годом наблюдается тенденция к росту числа новых случаев ЗНО эндометрия в репродуктивном периоде, что представляет собой острую медико-социальную проблему. Обеспечение повышения выживаемости и улучшения КЖ посредством выбора оптимальной тактики лечения является основной целью терапии [18]. На ранних стадиях ГЭ может применяться консервативная терапия, включающая применение: пероральных прогестагенов, ЛНГ-ВМС (левоноргестрел-внутриматочной системы), аГНРГ (агонистов гонадотропин-рилизинг-гормона), также проводятся малоинвазивные оперативные вмешательства: абляция эндометрия и гистерорезектоскопия [19,20,21,22].

В систематическом обзоре онкологических и репродуктивных исходов у женщин с АГЭ или аденокарциномой I степени, получавших терапию прогестинами, уровень полного ответа составлял 75%, при этом среднее время ответа составляло 6 месяцев (диапазон от 1 до 18 месяцев). У женщин, получивших первоначальный ответ на терапию, в 35% срок развития рецидива в среднем составил 24 месяца [23].

В исследовании Пронина С.М. и соавт. (2018) пациентки получали гормонотерапию в монорежиме с ЛНГ-ВМС при АГЭ, а при РЭ – ЛНГ-ВМС в сочетании с аГНРГ длительностью 6-9 месяцев. Из них 12,8% женщин не ответили на терапию, а частота рецидива после первичного лечения гормонами регистрировалась в 4,2% случаев [4]. По данным ряда авторов после первичного лечения у женщин, достигших

полного ответа на терапию, частота рецидивов была более высокая и составляла от 26,0% до 40,0% [24,25].

В зависимости от возраста, наличия сопутствующих заболеваний и желания сохранить фертильность пациентке может быть предложено органосохраняющее лечение. В качестве альтернативы гистерэктомии может быть предложена абляция и гистерорезектоскопия эндометрия, однако при таком подходе невозможно достичь полной деструкции эндометрия, что может привести к развитию РЭ в оставшихся нерезицированных участках. Кроме того, формирование синехий может препятствовать последующему гистологическому контролю за состоянием эндометрия [26]. Также гистерорезектоскопия показана при наличии противопоказаний к хирургическому лечению, больным с тяжелой соматической патологией либо пациентам с локализованной гиперплазией.

Пациенткам с рАГЭ, уже исполнившим репродуктивную функцию, рекомендуется гистерэктомия с билатеральной сальпингоофорэктомией в виду высокой частоты рецидивирования и озлокачествления [24,27]. При ранних стадиях РЭ выполняется радикальная гистерэктомия (экстрафасциальная гистерэктомия, билатеральная сальпингоофорэктомия с/или без тазовой парааортальной лимфодиссекцией). Используется как лапаротомический, так и лапароскопический доступ, а также лапароскопически-ассистированные и робот-ассистированные вмешательства [22,28].

Лимфаденэктомия при рАГЭ не рекомендована, так как даже при обнаружении РЭ (по данным исследователей – до 43% случаев) выявляется ранняя стадия с низким риском лимфоваскулярной инвазии. Кроме того, два рандомизированных исследования не показали преимуществ рутинной лимфаденэктомии при раннем РЭ [29]. Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном раке I клинической стадии отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном раке I клинической стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO, 2014) [22]

Инвазия миометрия	Степень дифференцировки	Риск лимфогенных метастазов	Тазовая и поясничная лимфодиссекция
< 1 / 2	Высокая и умеренная	Низкий	Нет
< 1 / 2	Низкая	Промежуточный	Возможна для уточнения стадии
> 1 / 2	Высокая и умеренная	Промежуточный	Возможна для уточнения стадии
> 1 / 2	Низкая	Высокий	Да

Уровень выживаемости пациенток с РЭ также зависит от стадии заболевания. У пациенток с I и II стадией РЭ по классификации FIGO 5-летние показатели выживаемости составляют 92% и 75%, а с III и IV стадиями - 57-66% и 20-26%, соответственно [30].

Благоприятное клиническое течение рАГЭ и РЭ с T1aNxM0, а именно высокая дифференцировка опухоли, редкость метастазирования, отсутствие инвазии в миометрий, обуславливает положительные отдаленные результаты после операции.

### 1.3. Оценка качества жизни пациенток с рАГЭ и РЭ

Оценка КЖ онкогинекологических пациентов имеет важное значение для индивидуализации лечения и оказания мер поддержки. Инструменты оценки КЖ – опросники, которые можно применять у онкогинекологических больных, в том числе с ЗНО эндометрия [31,32]:

1) FACT-En включает 4 шкалы: физическое, функциональное, эмоциональное и социальное благополучие, а также дополнительный модуль вопросов, связанных с РЭ;

2) EORTC-QLQ-EN24 включает определение общего КЖ в 5 функциональных областях: физическая, эмоциональная, когнитивная, социальная и ролевая; 3 шкалы симптомов (усталость, тошнота и боль) и отдельные элементы (одышка, бессонница, потеря аппетита, запор и диарея), а также предполагаемые финансовые последствия заболевания и лечения. Дополнительно для патологии эндометрия включено 13 доменов:

лимфедема, урологические проблемы, желудочно-кишечные проблемы, образ тела, сексуальные/вагинальные проблемы, боль в спине/тазу, покалывание/онемение, мышечная/суставная боль, выпадение волос, изменение вкуса, сексуальный интерес, сексуальная активность и сексуальное наслаждение;

3) SF-36 – позволяет оценить физическое и ментальное здоровье;

4) FSFI – изучает сексуальное желание, возбуждение, лубрикацию, оргазм, боль и удовлетворение у женщин;

5) SVQ (Sexual-Function Vaginal Changes) – опросник вагинальных изменений половой функции – сексуальное благополучие;

6) HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии;

7) Beck Depression Inventory (BDI) – шкала депрессии Бека отражает наличие и выраженность симптомов депрессии;

8) CARES (Cancer Rehabilitation Evaluation System) – система оценки реабилитации рака;

9) BPI и BFI – краткий перечень усталости и боли.

Удаление матки и придатков у молодых женщин с рАГЭ и РЭ приводит резкому снижению выработки эстрогенов, что влечет за собой целый ряд негативных последствий: ПОЭС, сексуальную дисфункцию, психологические и психические проблемы в связи с утратой способности иметь детей и нарушения «образа тела», возможной социальной дезадаптацией, что существенно снижает КЖ [33]. Возникновение ПОЭС характеризуется наличием вегетососудистых, нейроэндокринных и нейропсихических расстройств, развивающихся вследствие тотальной овариоэктомии, и может проявляться уже на 3 сутки после хирургического вмешательства. Симптомы хирургической менопаузы протекают тяжелее, чем вызванные естественной менопаузой. ПОЭС может серьезно повлиять на КЖ и негативно отразиться на здоровье женщины в будущем. Хирургическая менопауза может иметь разрушительные последствия для молодых больных, как с точки зрения сексуального здоровья, так и с точки зрения психологических последствий, таких как нарушение «образа тела» и чувства неполноценности из-за неспособности рожать детей [34,35].



По данным отечественных и зарубежных авторов, «резкое снижение уровня половых гормонов может сопровождаться вегетососудистыми, нейроэндокринными и нейропсихическими расстройствами, влияющими на системные функции организма (возникновение сердечно-сосудистых заболеваний; изменения опорно-двигательного аппарата (остеопороз); урогенитальные нарушения, связанные с сексуальной дисфункцией; нейрокогнитивные (деменция и паркинсонизм) и психические расстройства (депрессия и тревога), существенно снижающими КЖ» [31,33]. Формирование такого типа расстройств ограничивает работоспособность женщины, которая без наличия объективных признаков нетрудоспособности бывает вынуждена уйти с работы. Дефицит уровня эстрогенов приводит к вульвовагинальной атрофии (ВВА) и снижению эластичности влагалища, жжению, раздражения и появлению диспареунии [36]. «Развитие сексуальной дисфункции в молодом возрасте может иметь серьезные негативные последствия для самооценки, сексуального влечения, что приводит к уменьшению частоты половых контактов, негативно влияющее на партнерские отношения и снижающее уровень КЖ» [31,37,38,39]. Свыше половины пациенток после радикального лечения ЗНО репродуктивной системы полностью избегают интимной близости, в целом же до 97% из них имеют расстройства сексуальной функции различной степени выраженности [40,41,42].

Основные жалобы, которые предъявляют пациентки, заключаются в диспареунии, сухости, снижении либидо, трудности с достижением оргазма и удовольствия, формирующими выраженную сексуальную дисфункцию [37,39,42,43,44,45,46].

Кроме того, в послеоперационном периоде зачастую выявляются и тревожно-депрессивные расстройства с их наибольшей выраженностью ко 2-му месяцу. При этом уровень депрессии был относительно высоким среди относительно молодых женщин (до 50 лет), а тревога имела место чаще у лиц более старшего возраста (старше 50 лет) [40].

#### **1.4. Реабилитация больных рАГЭ и РЭ**

В Национальном проекте по борьбе с онкологическими заболеваниями до 2030 года приоритетным является развитие реабилитации в онкологии [47]. В рамках этого

проекта в 2018 году была введена должность медицинского реабилитолога, что дало серьезный толчок к развитию программ реабилитации в том числе в онкогинекологии [48].

В широком смысле реабилитация – это «комплекс мероприятий медицинского, психологического, социального, юридического, педагогического характера, направленных на восстановление или компенсацию здоровья, а также профилактику заболевания для улучшения КЖ пациента с целью возвращения его в социальную среду и возобновления общественно полезного труда» [49].

Реабилитация в сфере онкологии представляет отдельную специализацию, требующую особых компетенций, в связи с чем она не может быть осуществлена только силами врачей-онкологов, занимающихся лечением опухолей. В нашей стране возникла необходимость разработки клинических рекомендаций по реабилитации в каждом разделе медицины [47]. Реабилитационные мероприятия являются элементами стандартов оказания медицинской помощи при многих неврологических, сердечно-сосудистых и ортопедических заболеваниях, но в настоящее время они не являются стандартом для лечения фактических или потенциальных дисфункций среди онкологических больных [50].

Сам диагноз и последующее лечение рака вносят коррективы в разные аспекты жизни пациентов, поэтому целью реабилитации онкогинекологических больных является не только профилактика развития и обнаружение рецидивов, но и минимизация осложнений противоопухолевого лечения и повышение КЖ. Тем не менее, стадия опухоли, ожидаемое прогрессирование заболевания и любые сопутствующие методы лечения должны тщательно учитываться при формировании целей реабилитации.

Постановка целей реабилитации должна быть ориентирована на жалобы и потребности пациентки. Тем не менее, исследования показали несоответствие между целями, поставленными пациентами, и целями, о которых сообщают их лечащие доктора. Таким образом, выявление индивидуальных потребностей, за которыми следует определение актуальных для пациента целей, имеет важное значение для реабилитации онкогинекологических больных [51].

Наблюдение за больными рАГЭ и РЭ должно учитывать их потребности в рамках целостного комплексного подхода к физическому, психическому и психосоциальному здоровью, основанного на хорошо продуманных методах, способствующих повышению КЖ [52,53]. Будущие исследования должны быть сосредоточены на методах организации программ реабилитации, направленных на коррекцию многогранных аспектов КЖ онкогинекологических больных [54,55,56].

По мнению А.Г. Солоповой с соавт., «медико-социальная реабилитация должна быть патогенетически обоснованной и индивидуализированной, а также предполагать этапность [53,57]:

- подготовительный этап (проводится общеукрепляющая терапия, психологическое консультирование, намечаются план и объем предстоящего лечения. Этот период чаще всего обозначается как «пререабилитация»);
- лечебный этап (включает курс основного противоопухолевого лечения);
- ранний восстановительный этап (проводится комплекс мероприятий, направленных на профилактику и устранение общих и местных послеоперационных осложнений, ранних лучевых реакций, побочных эффектов химиотерапии);
- поздний восстановительный этап (включает социальную, психологическую реабилитацию, эрготерапию, физиотерапию)».

Специфические проблемы, с которыми сталкиваются пациентки после лечения, требуют междисциплинарного командного подхода. Мультидисциплинарная реабилитация – это совместная работа профессиональных членов команды, включающей онколога, гинеколога, лучевых терапевтов, химиотерапевтов, физиотерапевтов, диетолога, психолога, сексолога, обязательное участие младшего медицинского персонала, а также других специалистов в зависимости от потребностей каждой пациентки. Бригада специалистов должна разрабатывать персонализированную программу реабилитации, направленную на коррекцию наиболее значимых для конкретной пациентки нарушений и оказывать помощь с момента постановки диагноза и на протяжении всей жизни.

«Основными принципами эффективности реабилитационных мероприятий являются раннее начало, этапность, преемственность, непрерывность, совместимость с

лечебным процессом, комплексность, персонифицированность, участие самой пациентки и ее семьи» [57]. Высокая пятилетняя выживаемость переводит вектор послеоперационного ведения пациенток с рАГЭ и РЭ в первую очередь на повышение КЖ. Реабилитация онкологических пациенток осуществляется по двум главным направлениям. Первое включает коррекцию соматических нарушений, связанных с проводимым лечением и его осложнениями, лечение и устранение патологий, связанных с опухолевым процессом (паранеопластические синдромы), мероприятия, направленные на возможно раннее выявление рецидивов. Второе направление включает в себя мероприятия, направленные на коррекцию психоэмоциональной сферы пациента.

Противоопухолевое лечение оказывает серьезное психологическое воздействие не только на саму пациентку, но и на ее партнера. Снижение либидо, некоторая отстраненность приводят к ответной реакции со стороны партнера, которая может замыкаться в порочный круг. Как следствие – растут недоверие и психологическая напряженность в отношениях, которые усугубляют психоэмоциональный стресс. Чтобы этого избежать, рекомендуется проводить парные консультации с психотерапевтом и сексологом [58].

Для коррекции сексуальной функции пациенток с гинекологическими опухолями пока не разработано единого алгоритма. Большинство авторов склоняются к необходимости психологической поддержки пациенток и их партнеров со стороны как психотерапевта, так и лечащего врача. Важно еще до начала лечения информировать женщин о возможных осложнениях проводимой терапии и перспективах их коррекции. Многие исследователи отмечают, что существует значительный коммуникационный барьер между пациентками и лечащими врачами в обсуждении сексуальных проблем. Чтобы контролировать изменения сексуальной функции, а также психоэмоционального фона, предложено использовать различного рода опросники удовлетворенности половой жизнью. Такие опросники содержат балльную систему оценки, что позволяет контролировать состояние пациентки в динамике и вовремя начать корректирующую терапию.

В «Клинических рекомендациях по лечению гиперплазии эндометрия (в том числе атипичической ее формы)» сказано: «Специфической реабилитации нет. Консультация

врача-физиотерапевта для определения программы реабилитации». В «Клинических рекомендациях по лечению рака тела матки Минздрава РФ» в разделе «Реабилитация» также утверждается: «Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациенток после выполненных хирургических вмешательств и/или ХТ, и/или ЛТ [22]». Таким образом, на настоящий момент в клинических рекомендациях РФ понятие реабилитации не полностью раскрыто.

В «Клинических рекомендациях по междисциплинарной диагностике, терапии и последующему наблюдению пациентов с РЭ Общества гинекологии и акушерства (DGGG) и Рабочей группы гинекологической онкологии (AGO) Немецкого онкологического общества (DKG)» есть раздел по реабилитации [59]. Согласно этому документу, медицинская реабилитация онкологических больных должна быть направлена на устранение последствий самого заболевания и его лечения. Все пациенты с РЭ должны быть проинформированы и проконсультированы о юридических правах на использование доступных услуг по реабилитации. Пациентов необходимо не только тщательно опрашивать, чтобы определить, страдают ли они связанными с терапией расстройствами (например, развитие синдрома хронической тазовой боли, обусловленного возникновением спаек в послеоперационном периоде, сексуальная дисфункция, боль во время полового акта, сухость влагалища, расстройства мочевого пузыря и кишечника), но и начинать коррекцию таких расстройств уже параллельно с проведением первичного противоопухолевого лечения. Пациентам с симптомами усталости следует предлагать активные физические упражнения (силовые тренировки и / или тренировки на выносливость). Уделено определенное внимание диете, как компоненту лечения и реабилитации больных раком тела матки: «К настоящему моменту имеются данные о повышенном риске развития онкологических заболеваний, включая ЗНО тела матки, у пациенток с избыточной массой тела (ожирением). В связи с этим рекомендованы мероприятия, направленные на снижение избыточной массы тела пациенток до нормальных значений. Коррекция привычного рациона питания у таких пациенток будет способствовать профилактике осложнений проводимого лечения (хирургического, лекарственного или лучевого) [22]».

В работе Молчанова С.В. и др. [60] был разработан и применен следующий комплекс восстановительного лечения больных РЭ и шейки матки: «4-камерные ванны, КВЧ-терапию, электросон, плавание в бассейне, терренкур, психологическую разгрузку в сроки от 3 до 6 месяцев после противоопухолевого лечения». Однако в данной работе не проводилась оценка сексуальной функции у пациенток. Между тем, она является одним из предикторов, ухудшающих КЖ. Также в программу восстановительных мероприятий не была включена коррекция образа жизни, нормализация ИМТ.

Важной составляющей реабилитации онкогинекологических больных молодого возраста при удалении яичников является заместительная гормональная терапия (ЗГТ), «остающаяся наиболее эффективным средством лечения симптомов ПОЭС, таких как приступообразные ощущения жара, ночная потливость, диспареуния» [61,62]. Краткосрочное применение ЗГТ, по-видимому, не оказывает неблагоприятного влияния на результаты выживаемости и улучшает КЖ, поэтому ЗГТ может использоваться больными с диагнозом РЭ при начальных стадиях и низком риске [63,64]. Однако, по мнению ведущих специалистов в данной области, «в настоящий момент не определены сроки назначения ЗГТ после завершения противоопухолевого лечения, отсутствует четкая система показаний и противопоказаний у данной категории пациенток, поэтому ее применение должно быть обсуждено с каждой пациенткой индивидуально, исходя из соотношения польза/риск» [65,66]. ПОЭС развивается уже в первую неделю после операции: резкий дефицит эстрогенов приводит к появлению нейровегетативных и психоэмоциональных расстройств. На фоне нейровегетативных нарушений (приливов жара, потливости, учащенного сердцебиения) возникают расстройства сна, что усугубляет психоэмоциональное состояние больных. Более поздние осложнения включают метаболические нарушения. Оптимальная гормонотерапия – один из путей решения проблемы КЖ больных рАГЭ и РЭ. В программу реабилитации следует включать ЗГТ эстроген-гестагенным препаратом или, если была проведена гистерэктомия, просто эстрогенами. Ограниченные данные позволяют предположить, что для женщин с ранней стадией РЭ низкой степени злокачественности можно рассматривать применение системных или локальных эстрогенов по согласованию с онкологом [67].

В исследованиях, проведенных зарубежными авторами, ЗГТ была назначена пациенткам с I-II ст. РЭ через 1-60 месяцев (в основном, 3-12 месяцев) после операции. Наблюдение занимало до 7 лет и в этот период частота рецидивирования не была повышена [68,69,70,71,72,73,74].

В работе Е.А. Ульрих «60 пациенток (средний возраст 46,2 года), находящихся в стойкой клинической ремиссии после радикального хирургического лечения РЭ I стадии (экстирпация матки с придатками ± тазовая лимфаденэктомия) или комбинированного лечения, получали ЗГТ: 50 – комбинированными препаратами (Индивина, Климодиен) или препаратом Ливиал; 10 – в виде монотерапии гестагенами (мегестрол 20 мг/сут); 20 пациенток контрольной группы не использовали ЗГТ. Были использованы препараты: Индивина, содержащая эстрадиола валерат 1 мг/сут и медроксипрогестерона ацетата 2,5 мг/сут, Климодиен, содержащий эстрадиола валерата 2 мг/сут и диеногест 2 мг/сут.» [75].

Также для коррекции проявлений ПОЭС могут применяться антидепрессанты (пароксетин, циталопрам), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин), бисфосфонаты и противосудорожные препараты (габапентин, прегабалин), которые демонстрируют эффективность в уменьшении приливов и являются основными классами негормональных препаратов, используемых для лечения симптомов ПОЭС у женщин с раком [76,77].

Для облегчения симптомов ятрогенной менопаузы стоит ограничить применение алкоголя, острой пищи, кофеина. Пищевые добавки, в том числе травяные, такие как цимицифуга, продемонстрировали смешанную эффективность в уменьшении приливов. Клинический гипноз, йога, иглоукалывание были описаны как полезные при лечении симптомов ПОЭС, однако для однозначного подтверждения требуются дальнейшие исследования [76,77,78].

Для контроля ВВА используются вагинальные увлажнители и смазки, а также гели на основе гиалуроновой кислоты [76,77,79,80,81]. Они могут уменьшать диспареунию, сухость влагалища, минимизируя сексуальные расстройства. По рекомендациям ВОЗ в качестве вагинальных увлажнителей и смазок рекомендуется использовать средства с осмолярностью менее 380 мОсм/кг (средства с осмолярностью выше 380 мОсм/кг могут вызывать раздражение и/или повреждение слизистой оболочки

влагалища) без парабенов, которые физиологически наиболее близки к естественному вагинальному секрету и наиболее оптимально сбалансированы с точки зрения как осмолярности, так и pH [82]. В коррекции сухости влагалища ключевую роль может играть применение гиалуроновой кислоты, так как она участвует в репарации тканей, поддерживает защиту слизистой оболочки от патогенов и не вызывает раздражения. Jokar A. с соавт. утверждают, что «использование вагинальных суппозиториях, содержащих гиалуроновую кислоту, витамины E и A, может рассматриваться как средство для защитного действия на слизистую оболочку влагалища при прохождении лучевой терапии, уменьшая побочные эффекты лечения» [79]. Jokar A. с соавт. сравнивали гиалуроновую кислоту с эстрогенсодержащим кремом у женщин в постменопаузе и обнаружили, что оба препарата значительно улучшают симптомы вагинальной атрофии [81].

В исследование Carter J. et al. были включены онкогинекологические больные, которые прошли специальное обучение применению увлажняющих средств и вагинальных расширителей, тренировкам для мышц тазового дна (МТД) и психосексуальное обучение после лечения рака. Прошедшие обучение женщины продемонстрировали значительное улучшение сексуальной функции [83].

При гистерэктомии культя влагалища не фиксируется и, таким образом, не реконструируются поддерживающие репродуктивный орган структуры, что увеличивает риск последующих нарушений статики тазового дна [84]. Поэтому необходимо рекомендовать пациенткам работу над укреплением МТД, что, к тому же, вызывает приток крови, оказывает восстановительный эффект на ткани влагалища. Сильные МТД могут быть дополнительным фактором для усиления возбуждения и, тем самым – улучшения сексуальной функции [85]. Упражнения Кегеля, терапия, основанная на биологической обратной связи (БОС-терапия), показали свою эффективность и безопасность у онкогинекологических больных [86,87].

Ранее считалось, что при онкологических заболеваниях противопоказаны физиотерапевтические методы. Однако появляется все больше данных об эффективности применения таких методов у пациентов с ЗНО [79], в том числе онкогинекологическими [86,89].



Есть данные о применении с целью облегчения состояния онкогинекологических пациенток с ПОЭС таких методов физиотерапевтического воздействия, как электросон, нормобарическая гипокситерапия [35], а также плазмаферез и ксенонотерапия [89]. Ксенон – это инертный газ, без цвета и запаха, обладающий антидепрессивным, анксиолитическим, адаптогенным, иммуностимулирующим, противовоспалительным, ноотропным действием [89]. Сочетание вышеописанных методов показало значительное улучшение состояния онкогинекологических больных с ПОЭС с эффективностью 91% [35]. Кит О. И. с соавт. сделали следующие выводы относительно применения плазмафереза и ксенонотерапии у пациентов с раком шейки матки, находящихся в хирургической менопаузе: «лечебное действие плазмафереза обусловлено выраженным нормализующим метаболическим эффектом путем удаления токсических, вазоактивных веществ, аутоантител, компонентов разрушенных тканей и клеток, улучшением микроциркуляции. Метод ксенонотерапии основан на применении газа ксенона, обладающего анальгезирующим, миорелаксирующим, нейропротективным свойствами. Он купирует психоэмоциональные и нейровегетативные нарушения, повышает работоспособность, позволяет в короткие сроки эффективно контролировать болевой синдром, воздействуя на все патогенетические звенья формирования боли. Применение лечебного плазмафереза и ксенонотерапии у больных тяжелыми формами ПОЭС приводило к уменьшению количества и интенсивности симптомов, улучшая общее состояние и самочувствие» [89].

В исследовании Гридневой Т.Д. и соавт. (2021) изучалась эффективность комплекса из КВЧ-терапии, нормобарической гипокситерапии и аквааэробики у пациенток с раком шейки и тела матки Ib-IIb стадий (средний возраст  $42,8 \pm 2,9$  лет) через 6-12 месяцев после проведенного лечения. Контрольную группу составляли женщины с раком шейки и тела матки Ib-IIb стадий в среднем возрасте  $42,4 \pm 3,1$  лет, которым данный комплекс мер не применялся. Продолжительность исследования составила 1 год, наблюдение осуществляли исходно и через 1, 3, 6, 12 месяцев. Проявления ПОЭС оценивали с помощью ММИ Куппермана-Уваровой, психоэмоциональный статус с помощью шкалы HADS, личностную и реактивную тревожность – с помощью

опросника Спилбергера-Ханина, оценка тревоги выполнялась при помощи шкалы Гамильтона [90].

Возможности внедрения физиотерапии в программу реабилитации онкогинекологических больных являются перспективными. Главными условиями их включения являются, в первую очередь, радикальное лечение опухоли, отсутствие рецидивов и метастазов, правильный выбор необходимых методов в каждом конкретном случае.

#### Коррекция метаболических нарушений

Важным звеном в реабилитации больных рАГЭ и РЭ является коррекция метаболических нарушений [91]. Помимо того, что ожирение является фактором риска РЭ, возникший вследствие удаления яичников ПОЭС усугубляет метаболические нарушения. Критериями постановки МС, согласно клиническим рекомендациям, для женщин являются окружность талии более 80 см в сочетании, как минимум, с 2 из 6 дополнительных критериев, представленных в таблице 2 [92].

Таблица 2 – Дополнительные критерии метаболического синдрома (2013)

Критерии	Показатели
Триглицериды	> 1,7 ммоль/л
ХС ЛПВП	< 1,2 ммоль/л у женщин
ХС ЛПНП	> 3,0 ммоль/л
Артериальное давление	> 140/90 мм.рт.ст.
Уровень глюкозы плазмы натощак	> 6,1 ммоль/л
Нарушение толерантности к глюкозе	Глюкоза в плазме крови через 2 ч после теста толерантности к глюкозе в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л

Одним из значимых компонентов МС является абдоминальное ожирение, которое играет ключевую роль в патогенезе РЭ. Так в 40% случаев диагноз РЭ напрямую связан с ожирением [93]. Ожирение влияет на канцерогенез эндометрия несколькими взаимосвязанными механизмами: хроническое воспаление,

избыточное воздействие эстрогена, инсулинорезистентность [94]. Жировая ткань функционирует как эндокринный орган, который вырабатывает гормоны, адипоцитокينات, такие как лептин, фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6). Нарушение регуляции этих веществ и отсутствие способности запасать дополнительные свободные жирные кислоты в адипоцитах приводит к оксидативному стрессу, хроническому воспалению и связанному с ним канцерогенезу [95,96,97]. Показано, что снижение массы тела более благоприятно влияет на уровни в сыворотке не только глюкозы и инсулина, но и маркеров воспаления (СРБ, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и лептина [98].

В составе терапии ПОЭС у больных с пограничными опухолями яичников показала свою эффективность «противораковая диета», которая включала дробное питание до 4-6 раз в сутки с ограничением калорий и размера порций до 200 г за 1 прием пищи, потребление воды в объеме 1,5-2 л. В меню предпочтение было отдано свежим овощам и фруктам, зелени, несладким овощным и фруктовым сокам, рыбе, морепродуктам, птице, крупам. Все блюда было рекомендовано тушить, запекать, отваривать и готовить на пару. Исключался прием алкоголя, шоколада, кофе, какао, солений и жареных блюд [99,100].

Для коррекции ожирения важно включать в программу реабилитации физическую активность, ведь она играет важную роль в поддержании здоровья и КЖ. Следует отметить, что пациенты с ожирением имеют затруднения при физической нагрузке, что ограничивает ежедневную активность. Снижение подвижности приводит к низкому расходу энергии и, следовательно, повышению массы тела. Таким образом формируется порочный круг, который сложно разомкнуть. В этой связи, важное значение имеет расширение и увеличение интенсивности физической активности [101].

Агранович Н.В. проведено исследование, в ходе которого оценивалось КЖ женщин с РМЖ при помощи опросников «Short Form Medical Outcomes Study» (SF-36); «Самочувствие, Активность, Настроение» (САН); «шкала депрессии Гамильтона». Для сравнения использовалась популяционная выборка женщин в возрасте от 18 до 85 лет. Комплекс восстановительного лечения состоял из следующих направлений: ЛФК, пневмокомпрессионный массаж, светодиодная светоматричная терапия, мануальный

лимфодренажный массаж верхней конечности на стороне поражения и массаж шейно-воротниковой зоны. КЖ оценивалось до и после лечения. После применения восстановительного лечения у 40% отмечались нормальные показатели по шкале Гамильтона, физическое функционирование улучшилось до  $56,8 \pm 20,2$  баллов, что было статистически выше исходной точки [102].

РЭ имеет сильную корреляцию с образом жизни: так, наличие ожирения с ИМТ более  $30 \text{ кг/м}^2$  ассоциировано с 81% диагностированного РЭ [103]. Изменения в образе жизни (диета, физическая активность) могут снизить ИМТ и улучшить КЖ больных РЭ, поэтому их необходимо включать в программу реабилитации [104]. В основе коррекции массы тела лежит сбалансированное питание, индивидуальный подбор калорийности суточного рациона и борьба с гиподинамией.

Согласно мнению Rossi E. с соавт., «диета больных РЭ должна быть направлена на сокращение продуктов, способствующих воспалению, таких как красное мясо. Следует сократить потребление белого сахара и муки в пользу продуктов с антиоксидантными свойствами: крестоцветные овощи (например, капуста, брокколи и брюссельская капуста); продукты, содержащие лигнаны для антиэстрогенной активности (семена или масла льна); зеленый чай (флавоноиды); фрукты, содержащие эллаговую кислоту, такие как абрикосы, ягоды (малина, ежевика и смородина), специи (куркума, которая ингибирует пролиферацию и апоптоз клеток рака эндометрия)» [105].

Особого внимания заслуживают крестоцветные овощи и зеленый чай, содержащие в своем составе противоопухолевые молекулы растительного происхождения: индольные соединения, в частности индол-3-карбинол (I3C), и флавоноид эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG) [106, 107, 108]. Индол-3-Карбинол способствует нормализации метаболизма эстрогенов, блокирует патологическую пролиферацию, обладает способностью вызывать избирательную гибель измененных клеток с аномальной пролиферативной активностью. Биологическая активность пищевых индолов связана с их способностью индуцировать активность монооксигеназной системы и некоторых ферментов II фазы метаболизма ксенобиотиков (глутатионтрансферазы). Имеются данные эпидемиологических наблюдений о существовании определенной связи между высоким уровнем потребления индол-3-

карбинола и снижением частоты риска развития некоторых видов гормонозависимых опухолей [106, 108]. Эпигаллокатехин-3-галлат представляет собой полифенольный флавоноид, полученный из экстракта зеленого чая. Модулирует многочисленные сигнальные пути, регулируя апоптоз и пролиферацию клеток, тем самым оказывая сильное противоопухолевое, антиоксидантное, антипролиферативное, антиметастатическое, противовоспалительное, антиангиогенное действие.

Известно, что метилирование ДНК, модификация гистонов и воздействие микроРНК являются тремя основными механизмами в составе эпигенетической системы, поломка которых может приводить к развитию злокачественных новообразований репродуктивной сферы [109]. Перспективное значение использования индол-3-карбинола и эпигаллокатехина-3-галлата в онкологии прежде всего связана с их способностью к развитию активного деметилирующего эффекта, подавлением ангиогенеза и воспаления, влияния на метаболизм эстрогенов [110]. Кроме того, эти соединения оказывают противоопухолевый эффект путем регулирования различных сигнальных путей клетки [111, 112].

Учитывая, что воспаление считается одним из механизмов канцерогенеза, по Rossi E. с соавт. «у больных РЭ, увеличение потребления омега-3 жирных кислот, содержащихся в морепродуктах, в растительных маслах, может снизить уровень хронического воспаления, тем самым уменьшая риски рецидивирования» [105]. Средиземноморская диета обладает противовоспалительным эффектом и применяется для профилактики хронических заболеваний. Придерживание принципов средиземноморской диеты приводит к потере избыточного веса, что очень актуально для пациенток с РЭ.

Выполнение физических упражнений, здоровое и сбалансированное питание, воздержание от курения, поддержание нормального веса коррелирует с улучшением КЖ у онкологических больных [113]. Улучшение общего самочувствия и положительные эффекты на КЖ оказывали общая физическая активность, включая йогу, ЛФК, упражнения с сопротивлением и трудотерапия [114, 115].

Бессонница и нарушение сна, связанные со снижением уровня гормонов, таких как эстроген и мелатонин, оказывают непосредственное влияние на КЖ. Гормон

пишковиной железы мелатонин играет важную роль в регуляции циркадного цикла сна/бодрствования, настроения и, по данным некоторых авторов, иммунных функций, канцерогенеза и репродукции [116]. В исследованиях показана эффективность применения мелатонина в низких дозах от 1 до 6 мг в сутки при расстройствах сна [117, 118].

Выявление и лечение расстройств сексуальной функции у пациенток после радикальной терапии ЗНО репродуктивной системы осложняют и такие факторы, как внимание лечащих врачей в первую очередь к основному заболеванию, невысокий уровень осведомленности о принципах и подходах к ведению пациенток с сексуальной дисфункцией, недостаточное количество времени на амбулаторном приеме и отсутствие у пациенток инициативы проактивно жаловаться на проблемы в интимной близости лечащему врачу [41, 42, 43, 44, 85].

#### Коррекция психоэмоциональных нарушений

Больных РЭ традиционно лечат в рамках их заболевания, но помимо физических симптомов, у них наблюдается снижение самооценки и потеря уверенности в себе. Сам диагноз «рак» вызывает дистресс, чаще всего проявляющийся депрессией и тревогой [119]. Потеря фертильности, страх рецидива в будущем, беспокойство о потенциальных изменениях отношений внутри семьи и трудового коллектива, страх невозможности совершать привычные до терапии действия, склонность обвинять себя в произошедшем создают мощный психоэмоциональный дистресс у больных репродуктивного возраста, что, в свою очередь, может повлиять на прогноз заболевания [120].

Основные причины дистресса после гистерэктомии могут быть связаны с болевыми ощущениями, самим фактом удаления репродуктивных органов, а также с гормональным дисбалансом, вызванным удалением яичников [121]. Кроме того, страх хирургических осложнений вместе с надвигающейся потерей «образа женственности» может привести к большой эмоциональной нагрузке для пациентов [37]. Хроническая послеоперационная боль после гистерэктомии, имеющая место у примерно 30% перенесших данную операцию женщин, может считаться одним из неврологических осложнений, поскольку она при отсутствии должной терапии перестает быть симптомом и становится совершенно самостоятельным патологическим состоянием, снижающим

качество жизни и приводящим к развитию депрессии [122]. Как правило, пик возникновения психических расстройств отмечался в течение 2 месяцев после гистерэктомии, а затем наблюдалось снижение их частоты. Знание этих периодов восстановления после гистерэктомии может помочь оказать им своевременную помощь, что позволит улучшить их КЖ.

Пациентки с диагнозом РЭ испытывают психоэмоциональные расстройства, начиная от этапа постановки первичного диагноза, а также во время последующего лечения и наблюдения [119, 123]. Своевременная диагностика с использованием проверенных инструментов скрининга и раннее направление к необходимым специалистам имеют важное значение для надлежащего лечения психических расстройств у больных РЭ [40].

Это особенно важно для женщин, поскольку они подвержены большему, чем мужчины, риску развития тревожно-депрессивных расстройств в ответ на такую стрессовую ситуацию, как факт постановки диагноза «рак» [123]. Более 40% онкогинекологических больных имеют повышенный уровень тревожности [123].

Применение озона оказывает дезинтоксикационный и прооксидантный эффекты, улучшает реологию крови [124]. Для борьбы с психоэмоциональными расстройствами эффективно применение йоги [125].

Ferrandina G. с соавт. (2014) провели 2-летнее проспективное исследование и обнаружили, что уровень тревожности и депрессии у больных РЭ наиболее высок до операции [126]. В исследовании Sanjida S. с соавт. (2019) включали пациентов старше 18 лет с гистологически подтвержденной эндометриоидной аденокарциномой эндометрия с отсутствием признаков рецидива. На основании оценки по шкале HADS было показано, что самая высокая распространенность тревожности была до операции (16%,  $n = 51/318$ ), а самая высокая распространенность депрессии – сразу после операции (6%,  $n = 18/314$ ). Кумулятивная частота только тревоги, только депрессии или одновременно тревоги и депрессии у женщин в течение 6-месячного периода составила 15,5% ( $n = 52/334$ ), 1,8% ( $n = 6/334$ ) и 7,2% ( $n = 24/334$ ) соответственно. До 16% пациентов с РЭ испытывали тревогу или депрессию во время постановки диагноза и лечения, что ниже, чем в аналогичных исследованиях, включающих более широкую выборку женщин с

гинекологическим раком. При этом большинство больных не получали психологического или медикаментозного лечения [119]. Это подчеркивает важность интеграции психосоциальных аспектов реабилитации в лечебный процесс.

Интегративная онкология предоставляет широкий спектр методов, направленных прежде всего, на минимизацию побочных эффектов, вызванных противоопухолевой терапией, улучшение КЖ больных, но ни в коем случае не являющихся заменой основных методов лечения. Ароматерапия, йога, дансинг-терапия, массаж, рефлексотерапия и рейки – это методы интегративного подхода, которые могут быть использованы у пациентов с онкологическими заболеваниями для нормализации сна, психоэмоционального состояния, уменьшения боли и депрессии [127]. Таким образом, широкое применение дополнительных методов связано с ощутимым преимуществом для онкологических пациентов, поэтому следует разрабатывать и рекомендовать конкретный перечень данных методик, которые были бы максимально эффективными в реабилитации онкогинекологических больных.

Lee S.-H с соавт. (2015) и Alcântara-Silva T.R. с соавт. (2018) выявили, что музыкальная терапия помогала пациенткам с онкогинекологическими заболеваниями в преодолении негативных чувств, усиливала положительные эмоции, тем самым улучшая КЖ [128, 129]. Согласно Wiswell S. с соавт. (2019) арт-терапия может помочь предотвратить или нивелировать снижение КЖ, вызванное химиотерапией у больных гинекологическим раком [130]. Lee J. с соавт. (2017) обнаружили, что арт-терапия значительно уменьшала тревогу и депрессию, связанные с онкологическим заболеванием [131]. Однако эти данные следует интерпретировать с осторожностью ввиду высокого риска систематической ошибки во включенных исследованиях [132].

Dikmen H. A. и Terzioglu F. установлено, что «рефлексотерапия и прогрессирующая мышечная релаксация, проводимые пациентам с гинекологическим раком во время химиотерапии, уменьшают боль и усталость и повышают КЖ» [133]. Lokich E. указывает, что «для минимизации усталости и психологического дистресса можно использовать другие реабилитационные мероприятия, в частности, когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), направленную на непосредственное управление



дисфункциональными способами мышления (негативными установками) и моделями поведения» [80].

Необходимо включать в план реабилитации пребывание в санаторно-курортных учреждениях, в которых сама обстановка оказывает положительное влияние на психоэмоциональное состояние пациенток [134]. Так, в исследовании Дубилей Г.С. (2016) комплексная программа реабилитации, включающая физиотерапевтические методы и проводимая в учреждении санаторного типа, показала положительный эффект у онкогинекологических больных [135]. Климато- и ландшафтотерапия также может быть эффективна в повышении КЖ [136].

В комплексном подходе к реабилитации онкогинекологических пациенток определенную роль играет физиотерапия. Одним из эффективных методов является общая магнитотерапия, которая в отличие от локальной оказывает общесистемное действие, что обеспечивает высокий уровень биотропности, способствует повышению индивидуальной чувствительности пациента к процедуре, оказывает противоопухолевый эффект, уменьшает выраженность иммуносупрессии и гиперкоагуляции, улучшает лимфо- и гемодинамику, оказывает противовоспалительный, анестезирующий, противоотечный эффект, устраняет проявления астено-невротического синдрома [137,138,139]. Так в исследовании Кочетковой и соавт. было выявлено, что при воздействии общей магнитотерапии пациентки отмечали у себя снижение проявления слабости, бессонницы, тревожно-депрессивных расстройств, что не отмечалось при применении локальной магнитотерапии [137].

Степанова А.М. с соавт. сообщили об эффективности применения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) у онкологических больных [140]. Похожие выводы сделали Литвинова Т.М. с соавт.: «НИЛИ обладает анестетическим, метаболическим, противовоспалительным, иммуномодулирующим, репаративным, противоотечным действием, уменьшает проявления лучевых реакций. Одна из разновидностей НИЛИ – внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК). Применение ВЛОК у пациентов с РЭ уменьшает процессы метастазирования, снижает

послеоперационные осложнения и количество лучевых реакций, также повышает общую и 5-летнюю безрецидивную выживаемость» [141].

По мнению Грушиной Т. И. и Левиной О.А., «гипербарическая оксигенация ликвидирует гипоксию тканей, повышает неспецифическую резистентность организма, повышает умственную и физическую работоспособность, что дает этому методу возможное применение у онкологических больных» [142].

Последовательное применение нормобарической гипокситерапии и КВЧ-терапии способствует улучшению трофики тканей, повышению общей резистентности и адаптационных сил организма, усиливает процессы детоксикации, способствует устранению пострadiационных нарушений кроветворения, снижает процессы иммунодепрессии, улучшает КЖ больных. Нормобарическую гипокситерапию проводят при количестве кислорода в газовой смеси от 18 до 10%. Воздействие осуществляют в циклично-фазовом режиме. При этом цикл дыхания смесью составляет 5 минут с последующим дыханием атмосферным воздухом в течение 5 минут. В течение одного сеанса проводят 5-7 таких циклов. Затем проводят КВЧ-терапию длиной волны 7,1 мм, мощностью 10 мВт/см<sup>2</sup>. Воздействуют на 2-6 биологически активных точек, расположенные в рефлексогенных зонах. Таким образом, последовательное применение нормобарической гипокситерапии и КВЧ-терапии у онкогинекологических больных репродуктивного возраста после проведенного противоопухолевого лечения показало хорошую эффективность в отношении нейровегетативных проявлений климактерического синдрома и улучшения КЖ этих больных при отсутствии признаков рецидивирования опухолевого заболевания [60]. Физиотерапия требует точного понимания воздействия на злокачественную опухоль и риска развития метастазов. Необходимы дальнейшие многоцентровые исследования о влиянии тех или иных физических методов на отдаленные последствия у онкогинекологических больных.

Таким образом, понимание негативных последствий после проведения противоопухолевого лечения позволяет наиболее эффективно применять различные восстановительные мероприятия.

## Резюме

Рост числа больных ЗНО эндометрия в репродуктивном периоде и демонстрируемая высокая выживаемость смещают фокус исследователей на КЖ. В настоящее время отсутствует полноценная программа реабилитации онкогинекологических больных, которая могла бы повысить КЖ больных. Отсутствие программы реабилитации вызвало необходимость в проведении настоящего исследования.

Из приведенных выше данных литературы можно сделать вывод о высоком вкладе негативного влияния осложнений радикального лечения на КЖ, безрецидивную выживаемость и бремя заболевания, включающее затраты на лечение и позднюю реабилитацию, а также утрату трудоспособности. Большинство авторов сходятся во мнении, что вовремя начатая реабилитация позволяет уменьшить или полностью исключить развитие тяжелых осложнений, а также увеличить время безрецидивной выживаемости. В настоящий момент отсутствует четкий алгоритм пред- и послеоперационной реабилитации больных с ЗНО эндометрия, который охватывал бы весь спектр осложнений радикального лечения рАГЭ и РЭ. При этом число пациенток, нуждающихся в такой помощи, растет с каждым годом.

Завершая анализ вышеперечисленных данных, нужно отметить отсутствие стройной системы программы реабилитации и общепринятых методов комплексной оценки КЖ больных рАГЭ и РЭ в процессе ее реализации. В связи с этим становится актуальным систематизация накопленного научного опыта и дальнейшая разработка оптимизированной программы комплексной персонифицированной реабилитации, что позволит достигнуть улучшения КЖ в различных аспектах у каждой конкретной больной с учетом специфики заболевания. Конечной целью реабилитации является улучшение КЖ женщины и возвращение ее к привычному образу жизни в кратчайшие сроки.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Общая характеристика пациенток

Исследование проводилось с ноября 2018 по декабрь 2021 года на кафедре акушерства, гинекологии и перинатальной медицины Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор, академик РАН Макацария А.Д.), клинических базах кафедры - ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая онкологическая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы», ООО «Медицинский женский центр».

За руководящие принципы были взяты стандарты Хельсинкской декларации 1964 г. Все вошедшие в исследование больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

**Тип исследования:** проспективное когортное рандомизированное исследование с интервенцией.

**Исследуемая популяция:** женщины после радикального хирургического лечения с гистологически верифицированным диагнозом атипичная гиперплазия эндометрия и эндометриальная аденокарцинома Grade 1 и Grade 2.

**Метод выборки:** сплошной по мере обращаемости.

**Критерии включения:**

1. Возраст >18 лет;
2. Подписанное информированное согласие;
3. Репродуктивный период -4, -3b, -3a стадии по основным критериям STRAW +10 (на момент операции был сохранен регулярный менструальный цикл либо были незначительные изменения по объему кровопотери/продолжительности);
4. Гистологически верифицированный диагноз атипичной гиперплазии эндометрия или эндометриальной аденокарциномы Grade 1 или Grade 2 IA стадии (T<sub>1a</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>);

5. Рецидивирующее течение атипической гиперплазии эндометрия;
6. Наличие одного или сочетание следующих заболеваний: доброкачественные овариальные кисты, патология шейки матки (Цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN II-III), миома матки, аденомиоз.
7. Наличие детей и нежелания сохранения фертильности

**Критерии исключения:**

1. Возраст <18 лет;
2. Другие гистологические варианты опухолей тела матки (низкодифференцированная эндометриальная аденокарцинома, недифференцированный, светлоклеточный, плоскоклеточный, железисто-плоскоклеточный рак);
3. Наследственные формы рака (синдром Линча);
4. Экстрагенитальная онкологическая патология;
5. Коморбидные заболевания: общесоматические в стадии обострения; психические расстройства; значимо влияющие на комплаентность когнитивные нарушения;
6. Послеоперационные осложнения;
7. Рецидив заболевания;
8. Отказ от участия.

Для достижения цели и выполнения задач в клиническое исследование было включено 119 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом рАГЭ (58 женщин) и РЭ IA стадии ( $T_{1a}N_0M_0$ ) (61 пациентка) репродуктивного возраста от 28 до 49 лет (средний возраст составил  $44,36 \pm 3,10$  лет). Все женщины были прооперированы в объеме гистерэктомии с двусторонней сальпингоофорэктомией. Стадирование РЭ осуществлялось в соответствии с классификацией FIGO (2009) и TNM (8-е издание, 2017). В соответствии с гистологической классификацией: эндометриальная аденокарцинома Grade 1 выявлена у 37 (60,66%), Grade 2 – у 24 (39,34%) пациенток.

На первом этапе сравниваемые группы были проанализированы на предмет сопоставимости по следующим показателям: возраст, гинекологические и соматические патологии в анамнезе, объем оперативного вмешательства. Было установлено, что значимых различий нет. Подробная характеристика больных по возрасту, семейному статусу, уровню образования, трудовому статусу, количеству детей, ИМТ,

сопутствующим гинекологическим и соматическим заболеваниям представлена в таблицах 3-8.

Время наблюдения за каждой пациенткой – 12 месяцев

### Клиническая характеристика больных рАГЭ и РЭ

Соответствие пациентки репродуктивному периоду определено согласно основным критериям STRAW +10 (Приложение В). Основная доля пациенток в исследовании находилась в возрастном диапазоне 45-49 лет – 31 (53,45%) женщина с рАГЭ и 33 (54,09%) с РЭ (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение пациенток по возрасту

Возраст	Рецидивирующая атипичная гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
25-29	1	1,72 %	0	0 %
30-34	2	3,45 %	3	4,92 %
35-39	9	15,52 %	7	11,47 %
40-44	15	25,86 %	18	29,52 %
45-49	31	53,45 %	33	54,09%

Большая часть пациенток состояла в официально зарегистрированном браке: 29 (50,0%) женщин с рАГЭ и 35 (57,37%) пациенток с РЭ. В целом следует отметить наличие высшего образования у 47 (81,03%) наблюдаемых с рАГЭ и у 46 (75,41%) с РЭ, трудового статуса у 51 (87,93%) в группе рАГЭ и у 58 (95,08%) в группе РЭ. Все женщины в исследовании имели как минимум одного ребенка (Таблицы 4-7).

Таблица 4 – Распределение пациенток в зависимости от семейного положения

Семейное положение	Рецидивирующая атипичная гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
Замужем	29	50,0 %	35	57,37 %

Продолжение таблицы 4

В гражданском браке	25	43,1 %	19	31,15 %
Не замужем	4	6,9 %	7	11,48 %

Таблица 5 – Распределение пациенток в зависимости от уровня образования

Образование	Рецидивирующая атипическая гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
Высшее	47	81,03 %	46	75,41 %
Среднее	6	10,34 %	7	11,48 %
Среднее профессиональное	5	8,63 %	8	13,11 %

Таблица 6 – Распределение пациенток в зависимости от трудового статуса

Трудовой статус	Рецидивирующая атипическая гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
Домохозяйка	7	12,07 %	3	4,92 %
Работает	51	87,93 %	58	95,08 %

Таблица 7 – Распределение пациенток по количеству детей

Дети	Рецидивирующая атипическая гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
1	21	36,21 %	22	36,06 %
2	27	46,55 %	31	50,82 %
3	10	17,24 %	8	13,12 %

При обеих нозологиях отмечается высокая частота встречаемости ожирения: так, у 41 (70,69%) женщины с АГЭ и у 39 (63,93%) пациентки с РЭ было выявлено ожирение I степени, ожирение второй степени встречалось у 10 (17,24%) и 14 (22,95%) соответственно (таблица 8).

Таблица 8 – Структура распределения индекса массы тела в клинических группах

Структура распределения массы тела женщин	Рецидивирующая атипическая шиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=58)	
	Абс.	%	Абс.	%
Нормальный вес (18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup> )	2	3,45%	1	1,64%
Избыточная масса тела (25,0-29,9 кг/м <sup>2</sup> )	3	5,17%	5	8,20%
Ожирение I степени (30,0-34,9 кг/м <sup>2</sup> )	41	70,69%	39	63,93%
Ожирение II степени (35,0-39,9 кг/м <sup>2</sup> )	10	17,24%	14	22,95%
Ожирение III степени ( $\geq 40$ кг/м <sup>2</sup> )	2	3,45%	2	3,28%

У пациенток фертильного возраста при рАГЭ и высокодифференцированном РЭ стадии IA без признаков распространения опухоли за пределы матки возможно сохранение яичников и проведение гистерэктомии с маточными трубами. Однако это не всегда представляется возможным в виду наличия сочетанной гинекологической патологии. Во время решения вопроса о тактике лечения больных с рАГЭ и РЭ была выявлена сочетанная гинекологическая патология не только в матке, но и в яичниках. К тому же в анамнезе у 15 (25,86%) пациенток с рАГЭ один яичник был удален ранее по поводу дермоидной кисты – у 1 (1,72%) больной, разрыва кисты яичника – у 5 (8,62%), эндометриоидных кист – у 8 (13,79%), фолликулярной кисты – у 1 (1,72%). Ранее у 20 (32,78%) женщин с РЭ был удален один яичник по показаниям, не связанными со злокачественным образованием: по поводу разрыва кисты яичника – у 9 (14,75%), эндометриоидной кисты – у 11 (18,03%).

В группе пациенток с рАГЭ у 40 (68,97%) пациенток отмечалась одна из сопутствующих патологий в сфере женского здоровья, у 11 (18,97%) – сочетание двух патологий, у 7 (12,07%) – 3 сопутствующие патологии. У больных РЭ одна сопутствующая патология была у 45 (73,7%), две – у 10 (16,39%), три патологии – у 6 (9,84%) (Таблица 9).



Таблица 9 – Структура сопутствующих гинекологических патологий в клинических группах

Нозология	Рецидивирующая атипическая гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
Миома матки	40	68,97 %	46	75,41 %
Серозные цистаденомы	2	3,45 %	1	1,64 %
Дермоидные кисты яичников	1	1,72 %	1	1,64 %
Эндометриоидные кисты яичников	8	13,79 %	3	4,92 %
Аденомиоз	21	36,21 %	18	29,51 %
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN II	8	13,79 %	13	21,31 %
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN III	3	5,17 %	1	1,64 %

При обеих нозологиях отмечалась высокая частота встречаемости соматических заболеваний (Таблица 10). Особенно следует отметить наличие сахарного диабета II типа у 10 (17,24%) пациенток с рАГЭ и у 9 (14,75%) женщин с РЭ, а также артериальной гипертонии у 16 (27,58%) больной с рАГЭ и у 14 (22,95%) пациенток с РЭ.

Таблица 10 – Структура соматических патологий в клинических группах

Нозология	Рецидивирующая атипическая гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
Сахарный диабет II типа	10	17,24 %	9	14,75 %
Артериальная гипертония	16	27,58 %	14	22,95 %
Варикозная болезнь нижних конечностей	8	13,79 %	7	11,47 %
Желчнокаменная болезнь	3	5,17 %	2	3,27 %

Продолжение таблицы 10

Язвенная болезнь желудка	6	10,34 %	4	6,55 %
Бронхиальная астма	1	1,72 %	3	4,92 %
Хронический бронхит	4	6,89 %	6	9,83 %
Хронический пиелонефрит	7	12,06 %	4	6,55 %
Мочекаменная болезнь	5	8,62 %	6	9,83 %
Гипотиреоз	3	5,17 %	2	3,28 %

Среди групп пациенток с рАГЭ и РЭ выявлено 16 (27,59%) и 15 (24,59%) больных без МС, соответственно. Среди 58 женщин с рАГЭ МЗО встречалось в 34,48%, тогда как среди 61 больной с РЭ – в 31,15% случаях. МС встречался у 22 (37,93%) человек с рецидивирующей АГЭ и у 27 (44,26%) с РЭ. Подробное распределение пациенток по МС согласно критериям [92] представлено в таблице 11.

Таблица 11 – Структура распределения метаболического синдрома (МС) в клинических группах

Структура МС	Рецидивирующая атипическая гиперплазия эндометрия (n=58)		Рак эндометрия (n=61)	
	Абс.	%	Абс.	%
Без МС	16	27,59%	15	24,59%
МЗО	20	34,48%	19	31,15%
3-х компонентный МС	14	24,14%	16	26,23%
4-х компонентный МС	7	12,07%	9	14,75%
5-ти компонентный МС	1	1,72%	2	3,28%

## 2.2. Дизайн исследования

В исследование включено 119 пациенток, из которых 58 женщин с рАГЭ (средний возраст  $44,25 \pm 3,40$  лет) и 61 больная с РЭ IA стадии (средний возраст  $44,46 \pm 3,84$  лет). В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями и с учетом сочетанной гинекологической патологии (миома матки; аденомиоз; дермоидные, эндометриодные кисты яичников, серозные цистаденомы; патология шейки матки:

цервикальная интраэпителиальная неоплазия CIN II-III) больным с рАГЭ и РЭ IA ст. выполнено радикальное хирургическое лечение в объеме гистерэктомии с двухсторонней сальпингоофорэктомией. Во время визита 0 (первая неделя после операции) пациенткам проводилось стандартное клиническое обследование и интегральная оценка КЖ, включающая субъективный и объективный компонент (подробнее в разделе 2.3. Методы исследования). После оценки показателей КЖ представлялось возможным разработать «патогенетически обоснованную программу «активной» реабилитации» (подробнее в разделе 2.4. Программа реабилитации).

Далее в каждой нозологии по принципу рандомизации (методом конвертов) пациенток разделили на группы: IA – 27 больных рАГЭ (возраст  $44,44 \pm 4,49$  лет), которым применяли «комплексную программу «активной» реабилитации» и IB – 31 женщина ( $44,09 \pm 4,28$  лет) со «стандартным ведением послеоперационного периода» согласно утвержденным Минздравом РФ клиническим рекомендациям и стандартам – группа сравнения. В группе пациенток с РЭ аналогичным образом проведено разделение на группы: IIA – 29 женщин ( $43,93 \pm 4,55$ ) с «активной» реабилитацией и IIB – 32 больные ( $44,94 \pm 3,06$ ) в группе сравнения. Группы пациенток были сопоставимы по возрасту, трудовому и семейному статусу, уровню образования, ИМТ, гинекологической и соматической патологии, объему оперативного лечения.

Программа «активной» реабилитации включала в себя индивидуальную и групповую психотерапевтическую помощь, коррекцию образа жизни (сбалансированная диета, дозированная физическая активность, ведение дневников водного баланса и питания) (раздел 2.4). «Пассивная» реабилитация включала мероприятия, прописанные в Национальных клинических рекомендациях в установленном объеме и сроке («рекомендуется проводить восстановительные мероприятия, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациенток после выполненных хирургических вмешательств», динамическое наблюдение, цитологическое исследование мазков, УЗИ органов малого таза). Эффективность разработанного комплекса реабилитации была оценена динамически в 3 контрольных точках (рисунок 1).

## Дизайн исследования

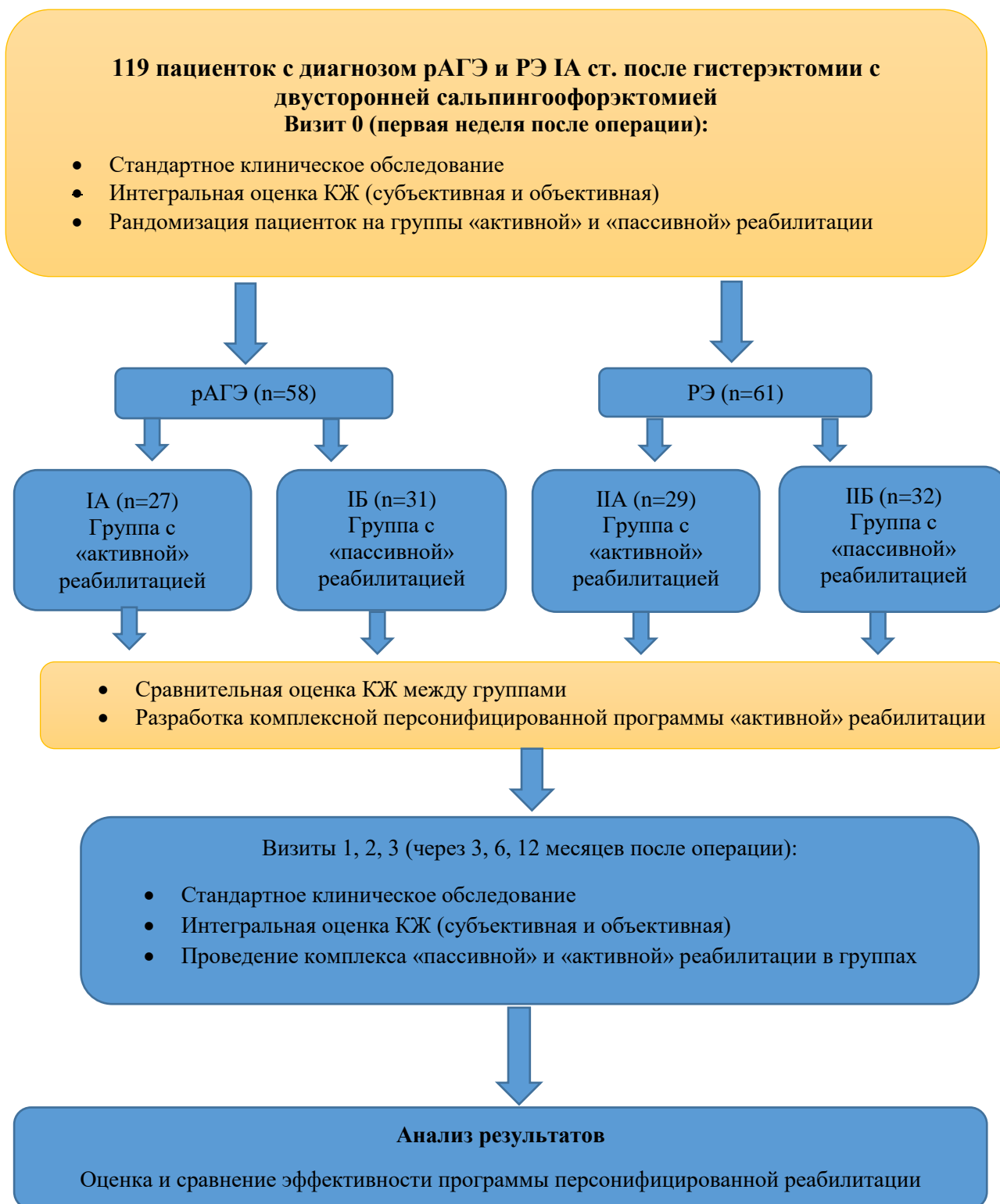


Рисунок 1 – Дизайн исследования

## **2.3. Методы исследования**

### **2.3.1. Стандартное обследование больных**

У пациенток выполняли сбор и оценку жалоб, анамнеза. Проводили физикальный осмотр и оценку антропометрических данных. Далее выполняли бимануальное и ректовагинальное исследование с оценкой наружных половых органов; осмотр в зеркалах с оценкой состояния стенок влагалища и шейки матки. Анализировали «инфекционный индекс», выполняли онкоцитологический скрининг. Использовали методы лабораторной диагностики, включая клинический и биохимический анализ крови; коагулограмму, клинический анализ мочи. Также применяли различные инструментальные методы исследования.

Для измерения уровня АД использовался тонометр «OMRON M2 Classic» («OMRON», Япония).

На каждом сроке наблюдения заполнялась карта, содержащая 110 вопросов. При этом врач вносил в анкету следующие показатели: ИМТ, уровень АД, содержание глюкозы, холестерина в сыворотке крови и т.д.

### **2.3.2. Специальное обследование больных**

В оценку КЖ вошли субъективные методы оценки. Использовали следующие шкалы и опросники для оценки КЖ: «FACT-En» (Приложение А); «ММИ Куппермана–Уваровой» (Приложение Б); «HADS»; «FSFI».

Для объективизации оценки КЖ было предложено исследовать метаболический профиль и уровень адипоцитокинов в связи с нарушениями углеводно-липидного обмена и сопутствующим ожирением. Оценивались глюкоза, инсулин, индекс НОМА-IR, общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, ИА, адипоцитокины, АД, ИМТ, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ.

## **Шкала функциональной оценки терапии рака для пациенток с раком эндометрия FACT-En (англ. Functional Assessment of Cancer Therapy for Patients with Endometrial Cancer)**

FACT-En (приложение 1) содержит 27 вопросов в основном и 16 вопросов в дополнительном модуле. Чем выше балльная оценка, тем лучше КЖ. Отвечая на вопросы FACT-En, пациентка может набрать от 0 до 28 баллов по модулям «физическое состояние», «социальные/семейные взаимоотношения», «благополучие в повседневной жизни», от 0 до 24 баллов по модулю «эмоциональное благополучие» и от 0 до 64 баллов - по дополнительному модулю (всего до 172 баллов).

### **Модифицированный менопаузальный индекс Куппермана–Уваровой**

ММИ Куппермана-Уваровой состоит из 34 вопросов (приложение 2). 1-9 по шкале нейровегетативных симптомов составляли норму; 10-20 баллов – нарушения легкой, 21-30 баллов – средней, а  $\geq 31$  балла – тяжелой степени, соответственно. 1-7 баллов по шкалам метаболических и психоэмоциональных нарушений расценивали как нарушения легкой, 8–14 баллов – средней;  $>14$  баллов – тяжелой степени. Показатели суммарной оценки ММИ Куппермана-Уваровой могут являться следующими: нормой является балльная оценка  $<12$ ; легким течением ПОЭС является количество баллов 12–34; средним - 35–58, при тяжелом течении сумма баллов  $\geq 58$  баллов.

### **Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)**

Для оценки психоэмоциональных расстройств была использована госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Этот опросник состоит из 14 пунктов, разделенных на 2 части. Каждый вопрос оценивается от 0 до 3 баллов, некоторые имеют обратную кодировку. Оценка результатов производилась таким образом, что баллы от 0 до 7 - «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии), от 8 до 10 – «субклинически выраженная тревога/депрессия» и от 11 до 21 – «клинически выраженная тревога/депрессия».

### **Индекс женской сексуальной функции (Female Sexual Function Index, FSFI)**

FSFI состоит из 19 вопросов, касающихся таких составляющих сексуальной функции, как уровня сексуального возбуждения, удовлетворение, половое влечение,

характеристики оргазма, лубрикация (увлажнение), боль и дискомфорт во время или после интимной близости. Максимальная оценка по FSFI – 36 баллов, минимальная – 2 балла. Если женщина набирает меньше 26,55 баллов – у нее имеется расстройство сексуальной функции.

### **Оценка метаболического профиля**

Для оценки уровня глюкозы и липидов забор венозной крови осуществлялся из локтевой вены утром натощак после 12-часового голодания. Проводилось определение уровня углеводного обмена (глюкозы, инсулина, индекса инсулинорезистентности HOMA-IR) и липидного профиля (триглицериды, общий холестерин, липопротеиды высокой и низкой плотности) на биохимическом анализаторе Konelab 20 («Thermo Fisher SCIENTIFIC», Финляндия). Индекс инсулинорезистентности рассчитывался по формуле  $HOMA-IR = \text{уровень инсулина натощак (мкЕд/мл)} \times \text{уровень глюкозы натощак (ммоль/л)} / 22,5$ . Уровень глюкозы считался нормальным при уровне 3,3 – 5,5 ммоль/л, инсулина – 2,6-24,9 мкМЕ/мл,  $HOMA-IR < 2,7$ . Использовали формулу Фридевальда для определения уровня липопротеидов низкой плотности и индекс атерогенности (ИА).

### **Оценка провоспалительного статуса**

С целью оценки провоспалительного статуса (уровня ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , лептина) была использована сыворотка крови, полученная из локтевой вены после 12-часового голодания. Исследование выполнялось методом иммуноферментного анализа на спектрофотометре Sunrise, (Tecan Austria GmbH, Австрия). Референсные показатели ИЛ-6 = 0-7 пг/мл; ФНО- $\alpha$  = 0-8,1 пг/мл; лептина = 7-27 нг/мл для женщин старше 20 лет.

### **Программа «пассивной» реабилитации**

Согласно клиническим рекомендациям по ведению гиперплазии эндометрия: «Специфической реабилитации нет. Консультация врача-физиотерапевта для определения программы реабилитации». В клинических рекомендациях «Рак тела матки и саркомы матки» в разделе медицинской реабилитации отмечено: «Рекомендуется проводить реабилитацию, ориентируясь на общие принципы реабилитации пациенток после выполненных хирургических вмешательств и/или ХТ, и/или ЛТ». Таким образом, «пассивная» реабилитация включала в себя стандартное ведение послеоперационного периода.

## **2.4. Персонализированная программа «активной» комплексной реабилитации больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия**

Больным из групп IA и ПА на основании основного заболевания, коморбидных состояний и заболеваний, общего самочувствия и идентифицированных предикторов снижения КЖ разрабатывалась персонализированная программа восстановительных мер. В разработке принимали участие акушер-гинеколог, онколог, врач физической и реабилитационной медицины, психолог/психиатр, диетолог, сексолог и врачи смежных специальностей. Программа была рассчитана на 12 месяцев. Также была предусмотрена коррекция объемов и продолжительности реабилитации при необходимости.

Подробное описание всех проведенных мероприятий программы комплекса «активной» реабилитации представлено ниже. Полученные клинико-функциональные результаты легли в основу разработки патогенетически обоснованной программы реабилитации на основании синдромального подхода для больных рАГЭ и РЭ.

### **Программа «активной» реабилитации**

- 1. Информационная поддержка:** в процессе прохождения реабилитационного комплекса пациентки были в сопровождении врача акушера-гинеколога, который информировал о возникших последствиях лечения, текущем состоянии, объяснял необходимость всех назначенных мероприятий и отвечал на все возникшие вопросы.
- 2. Ожирение – один из главных факторов риска развития и последующего рецидивирования РЭ. Поэтому этап модификации образа жизни был направлен на снижение веса и продолжался в течение всего периода реабилитации.** Основой в модификации образа жизни пациенток лежал отказ от вредных привычек (курения, алкоголя), изменение характера питания с индивидуальным расчетом суточного калоража («противораковая» диета), включение дозированной физической нагрузки в зоне комфорта для каждой участницы исследования (пешие прогулки, скандинавская ходьба, бег, йога, пилатес, дансинг-терапия и т.д. в зависимости от индивидуальных предпочтений пациентки) и соблюдение режима сна (сон по 7-9 часов). С целью наблюдения и улучшения дисциплинированности в изменении образа жизни все пациентки вели дневники самоконтроля.



«Противораковая диета» составлена совместно с диетологом. Всем участницам было рекомендовано исключить из рациона алкоголь, кофеин содержащие продукты, какао, продукты с высоким гликемическим индексом, а также ограничить количество поваренной соли до 3г в сутки и яиц, молока и порции красного мяса до 1-2 раз в неделю, способствующего воспалению. Кратность приемов пищи составляла от 4-6 раз в сутки в зависимости от режима дня, а также особенностей питания пациентки с ограничением размера порций до 200г за 1 прием пищи и ограничением калорий в зависимости от индивидуальных энергетических потребностей. Ограничивались ночные приемы пищи за 2-3 часа до сна. Основой рациона служили продукты, содержащие сложные углеводы (злаки, крупы, свежие фрукты и овощи, хлеб грубого помола); постное мясо: мясо курицы, индейки, кролика; продукты, богатые омега-3 жирными кислотами, содержащихся в морепродуктах и рыбе, в растительных маслах, кисломолочные продукты: творог, йогурты, кефир, ряженка; несладкие овощные и фруктовые соки, фрукты и овощи общим количеством  $\geq 400$  г. в сутки. Блюда рекомендовалось тушить, запекать, варить, готовить на пару».

Определение энергетических потребностей организма играет важную роль в оценке нарушений пищевого и метаболического статуса онкогинекологических пациенток. Расчет общей энергетической ценности суточного рациона проводили по методике, приведенной Р.Р. Берихановой и И. А. Миненко [144].

Выполнение физических упражнений улучшает выносливость, устраняет бессонницу и коррелирует с улучшением КЖ у онкогинекологических больных. Поощрялась и учитывалась любая физическая активность: прогулка на свежем воздухе, поход в магазин, уборка дома. Дозированная физическая нагрузка вводилась спустя 6 недель после операции в течение не менее 30 минут в день с учетом состояния здоровья, сопутствующих заболеваний и переносимости.

### **3. Индивидуальная и групповая психотерапия направлена на улучшение психоэмоционального состояния пациенток, уменьшение проявлений уровня тревоги и депрессии, минимизации болевого синдрома, нормализации сна.**

Количество сеансов и продолжительность работы с клиническим психологом/психиатром определялись индивидуально в зависимости от состояния

больных. В некоторых случаях требовалось применение медикаментозных средств по индивидуальной схеме приема. Данный раздел включал: методы психотерапии (арт-терапию, ароматерапию, дансинг-терапию, КПТ, гипнотерапию, индивидуальное консультирование, десенсибилизацию психологических травм с помощью движения глаз и др.), медикаментозную поддержку (антидепрессанты, седативные препараты).

Работа со специалистом-сексологом выполнялась самостоятельно и в паре с целью нивелирования негативных последствий связанного с терапией основного заболевания стресса на сексуальную функцию.

- 4. Терренкур представляет собой восхождение в гористой местности по определенным, размеченным маршрутам. Задача терренкура в условиях санаторно-курортного лечения состояла в формировании новых привычек по регулярной физической активности.** «Выбор начальной нагрузки был определен с учетом толерантности к физической нагрузке у участниц с ее постепенным увеличением. С учетом индивидуальных особенностей и сопутствующих заболеваний предлагались следующие маршруты: №1 – до 500 м, №2 – до 1500 м, №3 – до 3000 м. Постепенно увеличивали интенсивность и продолжительность прогулок, доводя до 40 минут в сутки, под контролем ЧСС (до 60% от резервной).
- 5. Климато- и ландшафтотерапия:** совместно с маршрутами терренкура дополнительный терапевтический эффект оказывался климато- и ландшафтотерапией.
- 6. Мероприятия, направленные на укрепление мышц тазового дна (МТД).** При гистерэктомии по онкологическим показаниям культя влагалища не фиксируется и, таким образом, не реконструируются поддерживающие репродуктивный орган структуры, что увеличивает риск последующих нарушений статики тазового дна, способствующие ухудшению сексуальной функции и снижению КЖ. Радикальная гистерэктомия нарушает анатомию таза и нервы, идущие к МТД, которые являются частью механизма стабильности туловища и участвуют в удержании мочи, сексуальном возбуждении и внутрибрюшном давлении. Прекращение влияния

эстрогенов способствует прогрессированию проблем с МТД за счет снижения общего тонуса всех мышц промежности.

Упражнения Кегеля и БОС-терапия по индивидуально разработанной схеме тренировок могут укрепить состояние МТД, тем самым улучшая качество сексуальной жизни и снижая проявления урогенитального синдрома. Были даны рекомендации по нормализации работы кишечника (склонность к запорам), ограничения ношение тяжестей до 3 кг.

БОС-терапия и обучение упражнениям Кегеля проводились в условиях реабилитационных центров спустя 3 месяца после операции. Далее пациентки самостоятельно в домашних условиях выполняли комплекс согласно дневнику упражнений в течение 12 недель. Основной упор был сделан на обучении пациенток самостоятельной работе с МТД в домашних условиях.

БОС-терапия способствует управлению МТД самой пациенткой. Метод БОС в сочетании с электростимуляцией МТД был проведен на аппарате «Уростим» (Laborie, Канада) на базе операционной системы Microsoft Windows. Тренировки проводились ежедневно в течение 10 дней 1 раз в день на протяжении 20 мин: фаза мышечного сокращения (от 30 до 60 секунд) сменялась периодами релаксации (15–45 секунд).

После 5-минутного периода отдыха после БОС-терапии пациентки получали 20-минутную тренировку мышц корпуса под наблюдением врача ЛФК, состоящую из укрепляющих упражнений для тазобедренного сустава и поперечных мышц живота, а также упражнений на растяжку ягодичных мышц, напрягателя широкой фасции, грушевидной мышцы, приводящих мышц и окружающих их связок. Техникам диафрагмального дыхания обучали как важной части программы укрепления кора. После 10 процедур БОС-терапии пациенткам рекомендован комплекс упражнений Кегеля на протяжении всего реабилитационного периода (5 дней в неделю работа с мышцами + 2 выходных дня). При выполнении упражнений Кегеля соблюдались следующие принципы: определение соответствующих мышц, которые останавливают или замедляют мочеиспускание, обучение правильному сокращению МТД и повторение цикла несколько раз. Цель состояла в том, чтобы

выполнять упражнение даже в вертикальном положении. Содержание программы домашних упражнений корректировалось в зависимости от обстоятельств испытуемых.

Группа «пассивной» реабилитации получила ту же информационную брошюру с домашними упражнениями для тренировки МТД, советами по образу жизни и номером телефона для дальнейших объяснений.

**7. Фитотерапия:** препарат с содержанием индол-3-карбинола (90 мг) и эпигаллатокатехина-3-галлата (95 мг) был назначен по 1 капсуле 2 раза в день во время еды. Так же в суточной дозе препарата содержались следующие микроэлементы в % от рекомендуемой суточной потребности: железо 67 % (9,4 мг), медь 60 % (0,6 мг), йод 54 % (0,08 мг), цинк 36 % (5,4 мг), марганец 30 % (0,6 мг), селен 57 % (0,04 мг). Препарат назначен спустя 3 месяца после операции, продолжительность приема составила 1 месяц. Курс проведен 2 раза с интервалом 6 месяцев. Курсовое применение седативных средств: экстракта валерьяны, пустырника; микроэлементов (селена и цинка) + низкодозированных витаминных комплексов (витамины D и группы B).

#### **8. Физиотерапия:**

Физиотерапевтические процедуры проводилась в условиях реабилитационных центров через 3 месяца после операции и включали следующие виды воздействий:

- Гипербарическая оксигенация. Гипербарическая оксигенация представляет собой лечение кислородом под повышенным давлением. Оказывает адаптогенный, метаболический, детоксикационный, иммуномодулирующий, регенеративный, вазопрессорный эффект. Использована барокамера Oxysys 4500 при давлении 1,5 атм. Было проведено 10-20 процедур ежедневно продолжительностью 20 минут.
- Электросон. Использовали «Электросон-5» (Россия) в стандартном режиме.
- Общая магнитотерапия. Общая магнитотерапия проводилась с помощью аппарата УМТИ-3Ф Колибри-Эксперт с частотой 100 Гц, величиной магнитной индукции 2—5 мТл. Всего назначено по 10—12 ежедневных процедур, продолжительность каждой составляла 10—15 мин.

- Ксенонотерапия. Ксенонотерапия проводилась в условиях санаторно-курортного лечения с использованием ксенонового терапевтического комплекса КТК-01: всего было проведено 5 сеансов через день в утренние часы с подачей дозы ксенона в экспоненциальном режиме в интервалах концентрации от 12-14% до 20-22% со временем воздействия – от 20 до 10 мин.

## 9. Медикаментозная поддержка

- При нарушении цикла сна-бодрствования применялся мелатонин в дозе 3 мг один раз в сутки за 30-40 минут до сна.
- При немедикаментозном снижении массы тела < 5% от исходного веса в течение 3 месяцев дополнительно применялся один из представленных медикаментозных средств: орлистат в дозе 120 мг 3 раза в сутки; сибутрамин в дозе 10–15 мг/сутки; терапию лираглутидом начинали с дозы 0,6 мг в сутки в виде подкожных инъекций, затем каждую неделю дозу увеличивали на 0,6 мг/сут до 3,0 мг/сут в течение 3 месяцев с контролем веса и коррекцией дозы в динамике. Препарат подбирался индивидуально в зависимости от переносимости.
- Вследствие удаления яичников происходит снижение уровня эстрогенов, что приводит к менопаузальному генитоуринарному синдрому, проявляющимся сухостью, жжением и зуду во влагалище, диспареунией, снижением lubricации, нарушением мочеиспускания: рецидивирующими инфекциями мочевых путей, недержанием мочи.

Для решения проблем с возникшей ВВА использовались лубриканты, а также гели на основе гиалуроновой кислоты. Рекомендовалось использовать средства с осмолярностью менее 380 мОсм/кг, рекомендованной ВОЗ (выше 380 мОсм/кг могут вызывать раздражение и/или повреждение слизистой оболочки влагалища) без парабенов, которые физиологически наиболее близки к естественному вагинальному секрету и наиболее оптимально сбалансированы с точки зрения, как осмолярности, так и pH. В коррекции сухости влагалища применение гиалуроновой кислоты может играть ключевую роль, так как она участвует в репарации тканей, поддерживает защиту слизистой оболочки от патогенов и не вызывает раздражения. Использование вагинальных суппозиторий, содержащих

гиалуроновую кислоту, оказывает увлажняющее, противовоспалительное, репаративное действие.

Увлажняющие средства для получения эффекта использовались регулярно в зависимости от степени проявления ВВА, а не ситуативно в связи с сексуальной активностью.

Вагинальные увлажнители предназначены для регулярного использования в качестве негормонального устранения сухости влагалища, тем самым уменьшая дискомфорт и раздражение. Они увлажняют сухую слизистую оболочку так же, как смягчающие средства, впитываются в кожу и прилипают к слизистой оболочке влагалища, имитируя вагинальные выделения. Частота их использования связана с тяжестью симптомов. Их эффективность намного дольше, чем у лубрикантов, и обычно они могут приносить облегчение на срок до 2–3 дней. Они обеспечивают более продолжительное облегчение за счет изменения содержания жидкости в эндотелии и снижения pH, тем самым поддерживая влажность и кислотность влагалища. Нанесение вагинального геля на основе гиалуроновой кислоты и введение его во влагалище (используя предоставленный аппликатор), а также на вульву (вручную) осуществлялось каждый день перед сном в течение первых 2 недель, а затем 3 раза в неделю в течение 10–12 недель. Вагинальные увлажнители используются регулярно каждые 1–3 дня для увлажнения тканей половых органов.

Гель с низкомолекулярной гиалуроновой кислотой и фитокомплексом: экстракты трав календулы, хмеля, красного клевера (по 1 крему дозированному в преддверие влагалища однократно на ночь, длительность применения не ограничена) (это Эстрогиал: за счет высокого содержания изофлавонов, относящихся к группе фитоэстрогенов, клевер - единственное растение содержащее 4 изофлавона).

Гиалуронат натрия 0,1% (гель вагинальный в тубиках 5 мл, во влагалище 2 раза в неделю через день) (это гель Муважель: Гиалуронат натрия 0,1%, вода, пропиленгликоль, экстракт ромашки, растительные фосфолипиды (soя и красный клевер).

Для профилактики дисбиоза влагалища применялся Ацилакт DUO 1-2 раза в сутки вагинально, длительность - 10 дней. Курс повторяли в течение 4 месяцев, с интервалом 1-3 месяца (Состав: твердый жир HARDFAT, ланолин, парафин П-2, эмульгатор Т-2, вода дистиллированная, ацидофильные бактерии, витаминно-минеральный-белково-пептидный комплекс "Суперлимфлайф"). Совместно с Ацилакт DUO применяли синбиотик по 1 капсуле на ночь.

Основная часть мероприятий разработанного комплекса реабилитации проводилась на базе реабилитационных центров, санаторно-курортных учреждений, другая часть – в амбулаторно-поликлинических условиях.



Рисунок 2 – Мультиmodalное воздействие комплекса реабилитации на качество жизни пациенток

## 2.5. Методы статистической обработки

При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц «Excel» из пакета приложений «Microsoft Office 2013». Расчет необходимого объема выборки и

статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы «STATISTICA 10».

Результаты описательной статистики представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее значение, а  $\sigma$  – стандартное отклонение. С учетом того, что все исследуемые показатели имели нормальное распределение (тест Шапиро-Уилка), в работе были использованы параметрические методы статистики. Для определения различий между полученными результатами лечения в различные сроки наблюдения относительно исходных значений применялся t-критерий Стьюдента для повторных измерений (зависимых выборок). Для оценки достоверности различий результатов в исследуемых группах и подгруппах между собой на каждом сроке наблюдения использовался t-критерий Стьюдента для независимых переменных. Статистическая значимость различий была принята за  $p < 0,05$ .



### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### Схема интегральной оценки качества жизни для пациенток с рецидивирующей атипичической гиперплазией и раком эндометрия

Для оценки КЖ мы применяли комплекс опросников для выяснения характера жалоб и нарушений у каждой конкретной пациентки: FACT-Еп, ММИ Куппермана-Уваровой, HADS, FSFI.

Для объективной оценки состояния больных в послеоперационном периоде, а также с учетом того, что при новообразованиях эндометрия зачастую нарушен обмен веществ, мы применяли комплекс объективных методов, также отражающих КЖ, который включал в себя измерение АД, оценку ИМТ, характера распределения жировой ткани (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ), углеводный профиль (глюкоза, инсулин, НОМА-IR), липидный профиль (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды, ИА), цитокиновый профиль (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, лептин) (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Система интегральной оценки качества жизни

### 3.1. Интегральная оценка качества жизни у больных рецидивирующей атипической гиперплазией

#### 3.1.1. Субъективная оценка качества жизни

Пациентки подгруппы IA (проходившие активную реабилитационную программу) демонстрировали более высокие показатели оценки КЖ [145]. Рассматривая динамику в течение 1 года, наблюдаются достоверные различия между группами исследования (Таблица 12).

Таблица 12 – Динамика уровня показателей по опроснику FACT-Eп в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), балл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
<b>Физическое состояние</b>			
3-7 сутки	14,70±3,18	14,25±2,17	0,532
Через 3 месяца	19,59±3,39	16,58±2,15	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	22,07±2,96	17,87±1,68	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	23,41±2,18	19,52±1,84	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Социально-семейные взаимоотношения</b>			
3-7 сутки	13,07±4,91	12,64±3,82	0,710
Через 3 месяца	11,44±4,52	11,32±3,87	0,912
p-value 3 мес	<b>0,024</b>	<b>0,002</b>	
Через 6 месяцев	15,52±5,29	12,61±2,84	<b>0,010</b>
p-value 6 мес	<b>0,021</b>	0,935	
Через 12 месяцев	18,59±4,34	15,54±2,83	<b>0,002</b>
p-value 12 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Эмоциональное благополучие</b>			
3-7 сутки	15,70±2,32	15,45±1,94	0,654
Через 3 месяца	19,00±2,78	17,64±1,99	<b>0,036</b>
p-value 3 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	21,07±2,45	18,35±2,17	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Продолжение таблицы 12

Через 12 месяцев	22,04±1,72	19,13±2,17	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Благополучие в повседневной жизни</b>			
3-7 сутки	13,93±1,92	13,48±1,54	0,336
Через 3 месяца	18,41±2,84	17,19±2,01	0,063
p-value 3 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	22,07±2,25	18,32±2,09	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	23,96±1,85	20,51±2,09	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Дополнительные показатели</b>			
3-7 сутки	42,33±2,98	42,67±4,69	0,745
Через 3 месяца	43,67±4,75	41,03±4,19	<b>0,029</b>
p-value 3 мес	0,187	0,131	
Через 6 месяцев	47,66±4,54	43,16±3,47	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 мес	<b>&lt;0,001</b>	0,637	
Через 12 месяцев	51,37±5,41	47,84±5,33	<b>0,015</b>
p-value 12 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Общий балл</b>			
3-7 сутки	99,74±7,83	98,516±7,26	0,539
Через 3 месяца	112,11±8,16	103,77±6,38	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Через 6 месяцев	128,41±8,50	110,32±6,93	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	139,37±6,99	112,54±7,74	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

ПОЭС имел место у всех пациенток на 1-й неделе после оперативного вмешательства. При оценке тяжести симптомов хирургической менопаузы по ММИ Куппермана-Уваровой на 3-7 сутки после операции у 9 пациенток (15,52%%) имелась легкая степень выраженности ПОЭС, у 39 (67,24%) - средняя, а у 10 - (17,24%) – тяжелая (Таблицы 13, 14).

Таблица 13 – Степень тяжести симптомов хирургической менопаузы у больных рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (рАГЭ) с «активной» реабилитацией (n=27)

Степень тяжести	3-7 сутки	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
<b>Нейровегетативные симптомы</b>				
Легкая	6 (22,22%)	10 (37,04%)	20 (74,07%)	24 (88,89%)
Средняя	19 (70,37%)	16 (59,26%)	7 (25,93%)	3 (11,11%)
Тяжелая	2 (7,41)	1 (3,70%)	0 (%)	0 (%)
<b>Метаболические нарушения</b>				
Легкая	20 (74,07%)	21 (77,78%)	23 (85,19%)	25 (92,59%)
Средняя	7 (25,93%)	6 (22,22%)	4 (14,81)	2 (7,41%)
Тяжелая	0 (%)	0 (0%)	0 (%)	0 (%)
<b>Психоэмоциональные нарушения</b>				
Легкая	4 (14,82%)	12 (44,45%)	17 (62,96%)	23 (85,19%)
Средняя	22 (81,48)	14 (51,85)	10 (37,04)	4 (14,81%)
Тяжелая	1 (3,70%)	1 (3,70%)	0 (%)	0 (%)
<b>Общий балл</b>				
Легкая	4 (14,81%)	9 (33,33%)	18 (66,67%)	24 (88,89%)
Средняя	19 (70,38%)	15 (55,56%)	9 (33,33%)	3 (11,11%)
Тяжелая	4 (14,81)	3 (11,11%)	0 (%)	0 (%)

Таблица 14 – Степень тяжести симптомов хирургической менопаузы у больных рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (рАГЭ) с «пассивной» реабилитацией (n=31)

Степень тяжести	3-7 сутки	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
<b>Нейровегетативные симптомы</b>				
Легкая	7 (22,58%)	9 (29,03%)	14 (45,16%)	16 (51,61%)
Средняя	21 (67,75%)	20 (64,52%)	15 (48,39%)	14 (45,16%)
Тяжелая	3 (9,67%)	2 (6,45%)	2 (6,45%)	1 (3,23%)
<b>Метаболические нарушения</b>				
Легкая	27 (87,10%)	24 (77,42%)	22 (70,97%)	18 (58,07%)
Средняя	4 (12,90%)	6 (19,35%)	7 (22,58%)	10 (32,26%)
Тяжелая	-	1 (3,23%)	2 (6,45%)	3 (9,67%)
<b>Психоэмоциональные нарушения</b>				
Легкая	7 (22,58%)	6 (19,35)	2 (6,45%)	0 (%)
Средняя	21 (67,74%)	21 (67,75%)	23 (74,20%)	24 (77,42%)
Тяжелая	3 (9,68%)	4 (12,90%)	6 (19,35%)	7 (22,58%)
<b>Общий балл</b>				
Легкая	5 (16,13%)	4 (12,90%)	2 (6,45%)	0 (%)
Средняя	20 (64,52%)	21 (67,75%)	22 (70,97%)	24 (77,42%)
Тяжелая	6 (19,35%)	6 (19,35%)	7 (22,58%)	7 (22,58%)

На 3-7 сутки после операции в группе IA легкая степень выраженности нейровегетативных симптомов выявлена у 6 (22,22%) больных, средняя - у 19 (70,37%) женщин, тяжелая - у 2 (7,41 %) пациенток. В группе IB у 7 (22,58%) пациенток регистрировалась легкая степень нарушений, у 21 (67,75%) женщины – средняя степень, у 3 (9,67%) участниц – тяжелая.

Через 3 месяца легкая степень нарушений выявлена у 10 (37,04%) пациенток группы IA и у 9 (29,03%) пациенток группы IB, средняя степень расстройств – у 16 (59,26%) и у 20 (64,52%), тяжелая степень – у 1 (3,70%) и у 2 (6,45%) женщин соответственно.

Через 6 месяцев легкая степень расстройств выявлялась у 20 (74,07%) пациенток в группе IA и 14 (45,16%) женщин в группе IB, средняя степень – у 7 (25,93%) больных и у 15 (48,39%) пациенток соответственно, тяжелая степень была выявлена только у 2 (6,45%) пациенток группы IB. Через 12 месяцев легкая степень расстройств зафиксирована у 24 (88,89%) пациенток в группе IA и 16 (51,61%) женщин в группе IB, средняя степень – у 3 (11,11%) и у 14 (45,16%) соответственно, тяжелая степень только у 1 (3,23%) пациентки группы IB. На 3-7 сутки после операции метаболические нарушения легкой степени тяжести выявлены у 20 (74,07%) пациенток выявлены в группе IA, у 27 (87,10%) женщины в группе IB, средней степени – у 7 (25,93%) в группе IA и 6 (19,35%) пациенток в группе IB.

Через 3 месяца легкая степень нарушений выявлена у 21 (77,78%) пациенток группы IA и у 24 (77,42%) пациенток группы IB, средняя степень расстройств – у 4 (14,81%) в группе IA и у 6 (19,35%) в группе IB, тяжелая степень – у 1 (3,23%) женщины в группе IB. Нарушения тяжелой степени в группе IA не регистрировались.

Через 6 месяцев легкая степень расстройств выявлена у 23 (85,19%) пациенток в группе IA и 22 (70,97%) женщин в группе IB, средняя степень – у 4 (14,81%) участниц группы IA и у 7 (22,58%) пациенток группы IB, тяжелая степень – у 2 (6,45%) больных группы IB. Нарушения тяжелой степени в группе IA не регистрировались.

Через 12 месяцев легкая степень расстройств зафиксирована у 25 (92,59%) пациенток в группе IA и у 18 (58,07%) женщин в группе IB, средняя степень – у 2 (7,41%)

участниц группы IA и у 10 (32,26%) больных из группы IB, тяжелая степень – у 3 (9,67%) пациенток из группы IB. Нарушения тяжелой степени в группе IA не регистрировались.

В ходе анализа легкая степень психоэмоциональных расстройств установлена у 4 (14,82%) женщин в группе IA и у 7 (22,58%) в группе IB, средняя степень – у 22 (81,48) в группе IA и у 21 (67,74%) в группе IB, тяжелая степень – у 1 (3,70%) больных в группе IA и у 3 (9,68%) пациенток группы IB на первой неделе после хирургического вмешательства.

Спустя 3 месяца легкая степень психоэмоциональных расстройств выявлена у 12 (44,45%) женщин в группе IA и у 6 (19,35) в группе IB, средняя степень - у 14 (51,85%) в группе IA и у 21 (67,75%) женщины в группе IB, тяжелая - у 1 (3,70%) больной в группе IA и 4 (12,90%) больных в группе IB.

Легкая степень психоэмоциональных расстройств зафиксирована у 17 (62,96%) женщин в группе IA и у 2 (6,45%) пациенток в группе IB, средняя степень - у 10 (37,04) в группе IA и у 23 (74,20%) женщин в группе IB, тяжелая – у 6 (19,35%) больных в сроке через 6 месяцев.

Через 12 месяцев легкая степень психоэмоциональных нарушений зарегистрирована у 23 (85,19%) женщин в группе IA, средняя степень – у 4 (14,81%) пациенток в группе IA и 24 (77,42%) женщин в группе IB, тяжелая – у 7 (22,58%) больных.

Таким образом, к сроку наблюдения 6 месяцев в группе «активной» реабилитации произошло снижение общего показателя ММИ Куппермана-Уваровой до  $30,07 \pm 4,08$ , что соответствовало проявлениям хирургической менопаузы легкой степени тяжести. В группе «пассивной» реабилитации к 6 месяцу ММИ составил  $37,84 \pm 3,69$  баллов, что соответствовало проявлениям ПОЭС средней степени тяжести. Различия между группами на этом сроке наблюдения были статистически значимы ( $p < 0,001$ ).

В группе IA на фоне применения разработанного комплекса реабилитации в течение 12 месяцев отмечено снижение общего ММИ на 18,4 балла (с  $41,88 \pm 5,31$  до  $23,48 \pm 4,05$  баллов) ( $p < 0,001$ ). В группе сравнения он к 12 месяцу наблюдения уменьшился только на 4,81 балл (с  $42,00 \pm 6,22$  до  $37,19 \pm 4,94$  баллов), что клинически соответствовало средней степени выраженности ПОЭС. Эти данные свидетельствуют об

эффективности комплекса активных реабилитационных мероприятий, включающего не только коррекцию психоэмоциональных нарушений, нейровегетативных расстройств, массы тела, но и сексуальной дисфункции (Таблица 15).

Таблица 15 – Динамика уровня показателей Модифицированного менопаузального индекса Куппермана-Уваровой в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), балл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
<b>Нейровегетативные нарушения</b>			
3-7 сутки	27,92±4,72	27,32±5,67	0,664
Через 3 месяца	22,88±4,84	23,58±3,02	0,511
p-value 3 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	
Через 6 месяцев	18,40±3,83	22,42±2,25	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	14,26±2,52	21,25±3,69	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Метаболические расстройства</b>			
3-7 сутки	3,81±1,36	3,84±1,57	0,951
Через 3 месяца	5,88±2,10	5,38±2,07	0,365
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,006</b>	
Через 6 месяцев	5,59±1,34	6,90±1,92	<b>0,004</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	5,22±1,50	7,51±1,94	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Психоэмоциональные нарушения</b>			
3-7 сутки	10,14±2,11	10,83±2,08	0,216
Через 3 месяца	9,07±1,96	9,32±2,28	0,661
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	6,07±1,99	8,51±2,32	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	4,00±1,49	8,41±2,09	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Общий балл</b>			
3-7 сутки	41,88±5,31	42,00±6,22	0,942
Через 3 месяца	37,85±5,24	38,29±4,62	0,736

Продолжение таблицы 15

p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,010</b>	
Через 6 месяцев	30,07±4,08	37,84±3,69	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	
Через 12 месяцев	23,48±4,05	37,19±4,94	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	

Преобладающими нарушениями были нейровегетативные расстройства в виде повышенной потливости, приливов жара, учащенного сердцебиения, парестезий. Психоэмоциональные расстройства имели тенденцию к снижению к концу срока наблюдения у всех пациенток, однако при «активной» реабилитации эти изменения были наиболее выраженными и соответствовали легкой степени проявлений, в группе «пассивной» реабилитации эти изменения были менее выраженными и к 12 месяцу регистрировались психоэмоциональные нарушения средней степени выраженности ( $p < 0,001$ ). Метаболические расстройства в группе «активной» реабилитации снизились до  $5,22 \pm 1,50$  баллов, в то время как в группе «пассивной» реабилитации произошел рост показателя до  $7,51 \pm 1,94$  баллов (средняя степень нарушений). К сроку 12 месяцев наблюдения в группе «пассивной» реабилитации степень тяжести нейровегетативных симптомов снижалась за счет адаптивных свойств организма; психоэмоциональные расстройства со временем минимизировались, однако показатель соответствовал средней степени нарушений; выраженность метаболических нарушений постепенно прогрессировала. Следует отметить, что хотя проявления ПОЭС являлись выраженными в начале наблюдения, к 6 месяцу произошло снижение общего ММИ в группе «активной» реабилитации, и к концу срока наблюдения эта тенденция сохранялась, что позволяет говорить об эффективности разработанного комплекса реабилитации и о возможности его применения для восстановления больных рАГЭ в послеоперационном периоде.



Таблица 16 – Динамика уровня показателей по шкале HADS в группах рецидивирующей атипичной гиперплазии эндометрия (pAGЭ), балл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
<b>Тревога в группах pAGЭ, HADS</b>			
3-7 сутки	10,77±2,36	10,54±2,54	0,724
Через 3 месяца	8,77±1,72	8,42±1,97	0,468
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	6,55±1,57	8,74±1,91	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	
Через 12 месяцев	4,55±1,50	8,00±2,01	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Депрессия в группах pAGЭ, HADS</b>			
3-7 сутки	7,92±2,25	7,61±2,06	0,583
Через 3 месяца	7,22±2,20	6,61±1,76	0,248
p-value 3 месяца	0,222	0,069	
Через 6 месяцев	6,07±2,09	7,09±2,10	0,069
p-value 6 месяцев	<b>0,007</b>	0,255	
Через 12 месяцев	5,41±2,17	6,58±1,78	<b>0,028</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,040</b>	

До начала реабилитации мы получили в обеих группах показатели по шкале HADS, соответствующие клинически выраженной тревоге и депрессии, а на сроке 3 мес. – субклинической форме тревожно-депрессивных расстройств (Таблица 16). На сроках наблюдения 6 и 12 мес. в основной группе показатели снижались почти в 2 раза, что демонстрирует эффективность предлагаемого подхода.

Оценка по FSFI продемонстрировала, что на 1-м сроке наблюдения выраженные нарушения сексуальной функции были свойственны всем пациенткам (Таблица 17). Через 3 месяца и до конца наблюдения наблюдалось достоверное повышение индекса с сохранением значимых различий между группами сравнения [146].

Таблица 17 – Динамика уровня показателей по опроснику FSFI в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), балл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
<b>Влечение</b>			
3-7 сутки	1,44±0,65	2,17 ± 1,22	0,683
Через 3 месяца	2,48±0,73	2,43 ± 1,54	0,641
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	0,366	
Через 6 месяцев	3,25±1,20	2,51 ± 1,52	<b>0,003</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,012</b>	
Через 12 месяцев	4,48±1,15	2,66 ± 1,79	<b>&lt; 0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,013</b>	
<b>Возбуждение</b>			
3-7 сутки	1,40±0,82	1,49 ± 0,60	0,961
Через 3 месяца	1,52±0,71	1,59 ± 0,58	0,948
p-value 3 месяца	0,557	0,432	
Через 6 месяцев	2,76±0,57	1,97 ± 0,70	<b>0,035</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	
Через 12 месяцев	4,45±1,31	2,26 ± 0,89	<b>&lt; 0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt; 0,001</b>	
<b>Любрикация</b>			
3-7 сутки	2,15±0,80	2,15 ± 0,73	0,880
Через 3 месяца	2,16±1,09	2,56 ± 0,67	0,304
p-value 3 месяца	<b>1,0</b>	<b>&lt; 0,001</b>	
Через 6 месяцев	3,30±1,13	1,83 ± 0,89	<b>&lt; 0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,020</b>	
Через 12 месяцев	4,49±1,07	1,97 ± 0,99	<b>&lt; 0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,401	
<b>Оргазм</b>			
3-7 сутки	1,37±0,67	1,47 ± 0,76	0,969
Через 3 месяца	1,42±0,86	1,53 ± 0,95	0,893
p-value 3 месяца	0,823	0,702	
Через 6 месяцев	2,83±0,74	1,74 ± 0,85	<b>&lt; 0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,160	
Через 12 месяцев	4,56±1,25	1,92 ± 0,81	<b>&lt; 0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,038</b>	
<b>Удовлетворение</b>			
3-7 сутки	1,68±0,61	1,61 ± 0,65	0,798
Через 3 месяца	1,83±0,73	1,70 ± 0,61	0,946
p-value 3 месяца	0,406	0,492	
Через 6 месяцев	2,88±0,75	1,87 ± 0,83	0,060
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,131	

Продолжение таблицы 17

Через 12 месяцев	3,76±1,16	2,29 ± 0,82	< <b>0,001</b>
p-value 12 мес (в динамике)	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>	
<b>Боль</b>			
3-7 сутки	1,45±0,77	1,60 ± 0,59	0,761
Через 3 месяца	1,64±0,72	1,57 ± 0,61	0,977
p-value 3 месяца	0,280	0,855	
Через 6 месяцев	2,59±1,53	1,55 ± 0,95	< <b>0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>0,001</b>	0,816	
Через 12 месяцев	4,25±1,09	2,27 ± 0,72	< <b>0,001</b>
p-value 12 месяцев	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>	
<b>Общий балл</b>			
3-7 сутки	9,52±2,33	9,51 ± 2,12	0,817
Через 3 месяца	11,84±2,03	11,40 ± 2,50	0,568
p-value 3 месяца	< <b>0,001</b>	<b>0,038</b>	
Через 6 месяцев	18,81±2,61	11,48 ± 3,05	< <b>0,001</b>
p-value 6 месяцев	< <b>0,001</b>	<b>0,047</b>	
Через 12 месяцев	26,01±1,92	13,39 ± 2,55	< <b>0,001</b>
p-value 12 месяцев	< <b>0,001</b>	< <b>0,001</b>	

Таким образом, на всех сроках наблюдения у всех женщин регистрируется сексуальная дисфункция, однако в группе ИБ это было наиболее выражено.

### 3.1.2. Объективная оценка качества жизни

Определение объективных показателей: уровня ИМТ, АД, ОТ, ОТ/ОБ, глюкозы, инсулина, НОМА-IR, уровня липидов, ФНО-α, ИЛ-6, лептина имеет важное патогенетическое значение для оценки эффективности программы «активной» реабилитации. Это связано с тем, что с одной стороны объективные параметры показывают эффективность реабилитационных мероприятий, с другой стороны являются критерием оценки безрецидивного течения послеоперационного периода.

Исходно среднее значение ИМТ в подгруппах не имело статистически достоверной разницы ( $p > 0,05$ ). Достоверные различия выявлялись со срока 6 и 12 месяцев ( $p = 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно). Регресс ИМТ на 6,39% и 7,92% на сроке 6 и 12 месяцев соответственно был зарегистрирован в группе «активной» реабилитации. К

концу срока наблюдения в группе IA регистрировалось преимущественно ожирение I степени. В то время как при «пассивной» реабилитации отмечался подъем ИМТ на 4,10% в сроке 12 месяцев, что соответствовало ожирению II степени (Таблица 18).

Таблица 18 – Динамика уровня ИМТ в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ)

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	33,45±2,88	33,62±2,56	0,821
Через 3 месяца	31,79±2,79	33,17±2,65	0,060
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,030</b>	
Через 6 месяцев	31,31±2,83	33,77±2,72	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,502	
Через 12 месяцев	30,80±2,94	35,00±2,81	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

### Оценка нарушения распределения жировой ткани (ОТ, ОБ, ОТ/ОБ)

При оценке объема талии (ОТ) в группе «активной» реабилитации произошло ее уменьшение на 7,11 см в сроке 6 месяцев и на 14,4 см в сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). Тогда как в группе «пассивной» реабилитации, напротив, произошло увеличение ОТ на 2,42 см в сроке 6 месяцев и на 3,74 см в сроке 12 месяцев ( $< 0,001$ ). Статистически значимые отличия между группами наблюдались на сроке 6 и 12 месяцев ( $p < 0,008$  и  $p < 0,001$  соответственно). Уменьшение ОТ в группе «активной» реабилитации произошло на 6,59% в сроке 6 месяцев и на 13,36% в сроке 12 месяцев. В группе «пассивной» реабилитации произошло увеличение ОТ на 2,26% в сроке 6 месяцев и на 3,50% в сроке 12 месяцев (Таблица 19).

Таблица 19 – Динамика уровня объема талии в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (рАГЭ), см

	рАГЭ (n=58)		р (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	107,77±11,99	106,71±12,11	0,738
Через 3 месяца	105,29±12,08	107,96±12,11	0,405
р-value 3 месяца	<b>0,007</b>	<b>0,005</b>	
Через 6 месяцев	100,66±10,97	109,13±12,37	<b>0,008</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	93,37±7,12	110,45±11,82	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При оценке объема бедер (ОБ) в группе «активной» реабилитации наблюдалось его снижение на 4,29% на сроке 6 месяцев и на 10,19% на сроке 12 месяцев. В группе «пассивной» реабилитации наблюдалось повышение показателей на 2,47% на сроке 6 месяцев и на 3,86% на сроке 12 месяцев. Статистически значимые отличия имели место на сроке 6 и 12 месяцев наблюдения ( $p=0,035$  и  $p<0,001$  соответственно) (Таблица 20).

Таблица 20 – Динамика уровня объема бедер в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (рАГЭ), см

	рАГЭ (n=58)		р (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	120,00±13,02	118,67±12,43	0,694
Через 3 месяца	118,11±12,38	119,84±12,32	0,597
р-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	114,85±11,59	121,61±12,14	<b>0,035</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	107,77±9,97	123,25±12,11	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При оценке выраженности абдоминального ожирения выявлено снижение показателя в группе «активной» реабилитации на 3,29% на сроке 6 месяцев и на 4,39% на сроке 12 месяцев, тогда как при «пассивной» реабилитации значимых изменений не выявлено. Статистически значимых отличий между группами не обнаружено (Таблица 21).

Таблица 21 – Динамика уровня соотношения объема талии к объему бедер в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ)

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	0,91±0,118	0,90±0,05	0,836
Через 3 месяца	0,89±0,121	0,90±0,06	0,865
p-value 3 месяца	0,252	0,565	
Через 6 месяцев	0,88±0,09	0,898±0,06	0,388
p-value 6 месяцев	<b>0,015</b>	0,700	
Через 12 месяцев	0,87±0,07	0,897±0,06	0,119
p-value 12 месяцев	<b>0,037</b>	0,639	

Статистически значимая разница по показателю САД и ДАД между группами отмечалась на сроках 6 и 12 месяцев ( $p < 0,05$ ). В группе «активной» реабилитации уровень САД снизился на 11,6 мм.рт.ст. на сроке 6 месяцев и на 12,34 мм.рт.ст. на сроке 12 месяцев. При «пассивной» реабилитации регресс данного показателя САД произошел всего на 6,22 мм.рт.ст в конце срока наблюдения (Таблица 22). Уровень ДАД также снизился на 5,74 мм.рт.ст на сроке 12 месяцев в группе «активной» реабилитации и на 2,84 мм.рт.ст в группе «пассивной» реабилитации ( $p = 0,039$ ).

Таблица 22 – Динамика уровня артериального давления в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), мм рт ст.

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
<b>САД в группах pAGЭ, мм рт ст.</b>			
3-7 сутки	137,11±4,50	135,22±4,87	0,133
Через 3 месяца	132,63±4,08	132,16±4,43	0,679
p-value 3 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	125,51±3,67	133,87±4,48	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,286	
Через 12 месяцев	124,77±4,04	129,00±4,49	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>ДАД в группах pAGЭ, мм рт ст.</b>			
3-7 сутки	87,66±4,57	86,58±4,89	0,387
Через 3 месяца	85,37±4,19	84,96±3,53	0,693
p-value 3 месяцев	<b>0,010</b>	0,065	

Продолжение таблицы 22

Через 6 месяцев	82,63±4,32	85,45±3,83	<b>0,011</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,277	
Через 12 месяцев	81,92±2,88	83,74±3,55	<b>0,039</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	

В обеих группах «активной» и «пассивной» реабилитации уже через 3 месяца достоверно снизился уровень глюкозы сыворотки крови (Таблица 23). Статистически значимые отличия между подгруппами отмечались на сроках наблюдения 6 и 12 месяцев.

Таблица 23 – Динамика уровня глюкозы в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), ммоль/л

	АГЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	6,15±0,25	6,16±0,07	0,772
Через 3 месяца	6,03±0,27	6,10±0,09	0,207
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	5,47±0,24	6,00±0,15	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	5,06±0,243	5,90±0,13	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При анализе уровня инсулина достоверные отличия между группами выявлены на сроках 3, 6, 12 месяцев. К концу исследования уровень инсулина снизился на 22,56% в группа «активной» реабилитации, в то время как в группе «пассивной» реабилитации – на 5,48%.

Динамика концентрации инсулина в крови представлена в таблицах 24 и 25 (различия достоверны ( $p < 0,001$ ) на 3, 6, 12 месяцев). В конце срока наблюдения при «активной» реабилитации показатель был статистически значимо ниже, чем при «пассивной» реабилитации и уменьшился на 22,56% (4,24 мкМЕ/мл) по сравнению с исходным уровнем. При «пассивной» реабилитации данный показатель снизился лишь на 5,48% (1,03 мкМЕ/мл).

Таблица 24 – Динамика уровня инсулина в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), %

	pAGЭ (n=58)	
	IA (n=27)	IB (n=31)
Через 3 месяца	10,37%	-0,58%
Через 6 месяцев	16,23%	3,56%
Через 12 месяцев	22,56%	5,48%

Таблица 25 – Динамика уровня инсулина в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), мкМЕ/мл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	18,79±1,74	18,78±1,15	0,975
Через 3 месяца	16,84±0,99	18,89±1,42	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,355</b>	
Через 6 месяцев	15,74±1,21	18,11±1,36	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	14,55±1,07	17,75±1,55	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При оценке индекса инсулинорезистентности НОМА-IR статистически значимые отличия между группами отмечались уже на сроке 3 месяца. В конце исследования уровень НОМА-IR в группе «активной» реабилитации снизился на 36,38% ( $p < 0,001$ ), в то время как в группе «пассивной» реабилитации на 9,51% ( $p < 0,01$ ). Данные представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Динамика уровня НОМА-IR в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ)

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	5,14±0,49	5,15±0,33	0,917
Через 3 месяца	4,52±0,31	5,14±0,39	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 мес	<b>&lt;0,001</b>	0,457	
Через 6 месяцев	3,83±0,35	4,83±0,40	<b>&lt;0,001</b>



Продолжение таблицы 26

p-value 6 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	3,27±0,28	4,66±0,43	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 мес	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Достоверных различий между группами по данным липидограммы на 3-7 сутки после операции не обнаружено ( $p>0,05$ ). Статистически значимые отличия между группами в показателях общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ИА отмечались на сроках наблюдения 6 и 12 месяцев ( $p<0,001$ ). На фоне проведения программы персонифицированной реабилитации в группе IA отмечалось снижение уровня общего холестерина на 16,74% через 12 месяцев лечения, в то время как группе IB – на 5,48%. Регресс уровня триглицеридов на 19,30% был зафиксирован на сроке 12 месяцев в группе «активной» реабилитации. При динамической оценке уровня ХС ЛПВП достоверные изменения показателя между группами зафиксированы на сроке 12 месяцев. ХС ЛПНП через 6 месяцев достоверно снизился в группе «активной» реабилитации, в то время как в группе «пассивной» реабилитации значимого изменения показателей не наблюдалось ( $p>0,05$ ).

Среди групп женщин с «активной» реабилитацией динамика липидного профиля была достоверно более положительной, чем в группе сравнения: у них ИА снижался через 6 месяцев на 15,43%, через 12 месяцев на 26,27% и только на 4,94% и 5,17% в группе сравнения, соответственно (Таблица 27).

Таблица 27 – Динамика уровня липидного профиля в группах больных рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ)

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
<b>Общий холестерин группах pAGЭ, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	6,81±0,31	6,74±0,36	0,413
Через 3 месяца	6,38±0,33	6,46±0,37	0,353
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	5,22±0,16	6,30±0,32	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Продолжение таблицы 27

Через 12 месяцев	5,67±0,19	6,37±0,34	<0,001
p-value 12 месяцев	<0,001	<0,001	
<b>Триглицериды группах рАГЭ, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	2,02±0,16	2,06±0,17	0,321
Через 3 месяца	1,96±0,18	2,03±0,16	0,126
p-value 3 месяца	<0,001	<0,001	
Через 6 месяцев	1,77±0,16	2,00±0,17	<0,001
p-value 6 месяцев	<0,001	<0,001	
Через 12 месяцев	1,63±0,18	1,96±0,16	<0,001
p-value 12 месяцев	<0,001	<0,001	
<b>ЛПВП в группах рАГЭ, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	1,10±0,05	1,11±0,05	0,408
Через 3 месяца	1,12±0,04	1,13±0,05	0,518
p-value 3 месяца	<0,001	<0,001	
Через 6 месяцев	1,17±0,04	1,16±0,05	0,337
p-value 6 месяцев	<0,001	<0,001	
Через 12 месяцев	1,21±0,05	1,16±0,04	<0,001
p-value 12 месяцев	<0,001	<0,001	
<b>ЛПНП в группах рАГЭ, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	4,77±0,47	4,72±0,58	0,718
Через 3 месяца	4,53±0,45	4,70±0,58	0,220
p-value 3 месяцев	<0,001	0,484	
Через 6 месяцев	4,29±0,33	4,68±0,56	0,003
p-value 6 месяцев	<0,001	0,503	
Через 12 месяцев	3,87±0,24	4,68±0,55	<0,001
p-value 12 месяцев	<0,001	0,508	
<b>Индекс атерогенности в группах рАГЭ</b>			
3-7 сутки	4,34±0,45	4,25±0,55	0,505
Через 3 месяца	4,04±0,42	4,16±0,52	0,325
p-value 3 месяцев	<0,001	0,003	
Через 6 месяцев	3,67±0,27	4,04±0,46	<0,001
p-value 6 месяцев	<0,001	<0,001	
Через 12 месяцев	3,20±0,31	4,03±0,44	<0,001
p-value 12 месяцев	<0,001	0,002	

При оценке уровня лептина в крови в группе «активной» реабилитации выявлено снижение показателя на сроках наблюдения 3, 6, 12 месяцев (Таблица 28). В группе «пассивной» реабилитации в течение всего периода наблюдения статистически значимых отличий не выявлено ( $p > 0,05$ ). Достоверные отличия между группами

обнаружены на сроках наблюдения 3, 6 и 12 месяцев ( $p=0,02$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,001$  соответственно).

Таблица 28 – Динамика уровня лептина в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), нг/мл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	25,87±6,23	26,09±5,29	0,885
Через 3 месяца	23,52±3,71	25,90±3,82	<b>0,020</b>
p-value 3 месяцев	<b>0,013</b>	0,772	
Через 6 месяцев	22,00±3,51	25,65±3,96	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,516	
Через 12 месяцев	16,77±2,25	25,57±4,12	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,419	

При оценке уровня ФНО- $\alpha$  в группе «активной» реабилитации выявлено снижение показателя на 7,91% на сроке 6 месяцев и на 25,51% на сроке 12 месяцев (Таблица 29). В группе «пассивной» реабилитации значимой динамики не обнаружено. Статистически значимые отличия между группами зафиксированы на сроках 6 и 12 месяцев ( $p=0,037$  и  $p<0,001$ ).

Таблица 29 – Динамика уровня ФНО- $\alpha$  в группах рецидивирующей атипической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), пг/мл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	23,52±5,57	23,90±4,25	0,771
Через 3 месяца	22,63±5,22	23,76±3,91	0,352
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	0,474	
Через 6 месяцев	21,66±4,82	23,99±3,43	<b>0,037</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,843	
Через 12 месяцев	17,52±3,32	24,22±3,97	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,293	

При оценке уровня ИЛ-6 в сыворотке крови выявлено снижение показателя в обеих группах (Таблица 30). При этом у пациенток из группы «активной» реабилитации

данный показатель уменьшился на 32,43% на сроке наблюдения 12 месяцев, тогда как на этом же сроке в группе «пассивной» реабилитации – только на 5,51% ( $p=0,002$ ).

Таблица 30 – Динамика уровня ИЛ-6 в группах рецидивирующей атипичической гиперплазии эндометрия (pAGЭ), пг/мл

	pAGЭ (n=58)		p (между группами)
	IA (n=27)	IB (n=31)	
3-7 сутки	24,60±17,02	24,51±9,64	0,980
Через 3 месяца	23,11±15,45	23,77±9,22	0,841
p-value 3 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	
Через 6 месяцев	21,83±13,43	23,68±9,09	0,537
p-value 6 месяцев	<b>0,002</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	16,62±6,43	23,16±8,85	<b>0,002</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

## 3.2. Интегральная оценка качества жизни больных раком эндометрия

### 3.2.1. Субъективная оценка качества жизни

Динамика уровня показателей по опроснику FACT-Eп в группах больных РЭ продемонстрирована в таблице 31. Из таблицы видно, что уже через 3 месяца после хирургического вмешательства по большинству показателей начинают иметь место статистически достоверные различия между группами. При этом лучшую динамику демонстрирует группа с «активной» реабилитацией.

Таблица 31 – Динамика уровня показателей по опроснику FACT-Eп в группах рака эндометрия (РЭ), балл

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
<b>Физическое состояние</b>			
3-7 сутки	14,00±2,51	13,91±2,81	0,892
Через 3 месяца	19,03±2,67	16,06±2,74	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,005</b>	
Через 6 месяцев	22,55±1,93	18,37±2,44	<b>&lt;0,001</b>

Продолжение таблицы 31

p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	23,55±2,36	19,59±2,63	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Социально-семейные взаимоотношения</b>			
3-7 сутки	12,31±3,94	12,00±4,65	0,781
Через 3 месяца	10,41±3,08	11,43±4,05	0,276
p-value 3 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,235	
Через 6 месяцев	14,58±3,71	12,00±3,41	<b>0,006</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	>0,05	
Через 12 месяцев	18,69±3,14	14,35±4,14	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>		
<b>Эмоциональное благополучие</b>			
3-7 сутки	14,69±2,30	14,15±2,12	0,351
Через 3 месяца	14,90±2,14	15,06±1,74	0,740
p-value 3 месяца	0,752	0,069	
Через 6 месяцев	19,24±2,06	14,59±2,28	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,380	
Через 12 месяцев	21,13±2,13	11,46±2,41	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Благополучие в повседневной жизни</b>			
3-7 сутки	13,68±1,99	14,62±1,91	0,133
Через 3 месяца	18,79±2,09	17,65±2,10	<b>0,039</b>
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	22,55±1,68	18,96±1,94	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	25,00±2,07	21,21±1,96	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Дополнительные показатели</b>			
3-7 сутки	42,93±4,07	41,31±4,80	0,163
Через 3 месяца	44,93±2,92	40,09±5,42	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 месяца	0,008	0,348	
Через 6 месяцев	49,276±3,93	43,34±3,48	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,096	
Через 12 месяцев	52,93±4,65	46,03±2,92	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Общий балл</b>			
3-7 сутки	97,79±7,29	96,00±8,41	0,379
Через 3 месяца	108,06±5,15	100,31±7,01	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,020</b>	
Через 6 месяцев	128,21±7,78	107,28±6,48	<b>&lt;0,001</b>

## Продолжение таблицы 31

p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	141,31±6,45	112,84±6,48	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Динамика показателей ММИ Куппермана-Уваровой в группах РЭ приведена в таблице 32. У пациенток обеих групп были выражены симптомы ПОЭС, сохранявшиеся к 3-му месяцу наблюдения без статистически значимых различий между группами. К этому сроку несколько уменьшались нейровегетативные расстройства, однако увеличивалась выраженность метаболических нарушений [147].

Тем не менее, к 12-му месяцу наблюдений все три составляющих ММИ демонстрировали значимое улучшение в группе получающих активную реабилитацию, по сравнению с пациентками из группы сравнения.

Таблица 32 – Динамика уровня показателей ММИ Куппермана-Уваровой в группах рака эндометрия (РЭ), балл

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
<b>Нейровегетативные нарушения</b>			
3-7 сутки	26,34±5,22	25,72±4,83	0,628
Через 3 месяца	23,31±4,57	23,28±3,02	0,977
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	
Через 6 месяцев	19,34±3,81	21,34±2,43	<b>0,017</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,054	
Через 12 месяцев	15,96±3,19	20,00±2,46	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,008</b>	
<b>Метаболические нарушения</b>			
3-7 сутки	3,38±1,14	3,72±1,27	0,281
Через 3 месяца	6,31±1,89	5,97±2,28	0,529
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	6,27±2,29	7,09±1,94	0,137
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	6,03±1,80	7,62±2,09	<b>0,002</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Психоэмоциональные нарушения</b>			
3-7 сутки	11,03±2,75	10,18±2,36	0,201

Продолжение таблицы 32

Через 3 месяца	10,52±2,71	9,40±2,03	0,073
p-value 3 месяца	0,166	0,094	
Через 6 месяцев	6,14±1,86	9,03±2,25	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,032</b>	
Через 12 месяцев	4,45±2,26	8,53±2,76	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,247	
<b>Общий балл</b>			
3-7 сутки	40,75±5,69	39,62±5,37	0,427
Через 3 месяца	40,13±5,58	38,65±4,04	0,237
p-value 3 месяца	0,339	0,340	
Через 6 месяцев	31,75 ±4,54	37,46±3,20	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,011</b>	
Через 12 месяцев	26,45±4,84	36,15±4,06	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Динамика показателей по шкале HADS представлена в таблице 33. Показатели, соответствующие наличию клинически выраженной тревоги и депрессии, имели место на первом сроке наблюдения (3-7 сутки после оперативного вмешательства) в обеих исследуемых группах. На 6 и 12 месяцах различия между группами становились статистически значимыми, причем в группе получающих активную реабилитацию показатели достигали нормальных значений, в то время как в группе сравнения у пациенток оставались субклинически выраженные тревога и депрессия [147].

Таблица 33 – Динамика показателей по шкале HADS в подгруппах рака эндометрия (РЭ), балл

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	I (n=29)	II (n=32)	
<b>Тревога в подгруппах РЭ, HADS</b>			
3-7 сутки	11,96±3,21	11,21±3,20	0,367
Через 3 месяца	8,79±2,06	9,00±2,09	0,699
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,004</b>	
Через 6 месяцев	5,82±1,89	7,62±1,96	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	5,89±1,85	8,00±1,93	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Депрессия в подгруппах РЭ, HADS</b>			
3-7 сутки	11,79±2,87	11,56±3,27	0,772

## Продолжение таблицы 33

Через 3 месяца	10,00±1,94	10,28±2,09	0,590
p-value 3 месяца	0,012	<b>0,040</b>	
Через 6 месяцев	6,17±2,27	9,18±2,14	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>	
Через 12 месяцев	5,17±1,41	9,00±2,11	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	

Расстройство сексуальной функции по шкале FSFI после оперативного лечения РЭ выявлено в обоих (Таблица 34). Несмотря на то, что улучшение балльной оценки выявлено уже на 3-м месяце наблюдения, различия между группами еще не являются статистически значимыми. Однако, начиная с 6 месяцев показатели в группе получающих «активную» реабилитацию начинают достоверно отличаться в лучшую сторону от группы сравнения [147].

Таблица 34 – Динамика уровня показателей по опроснику FSFI в группах рака эндометрия (РЭ), балл

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	I (n=29)	II (n=32)	
<b>Влечение</b>			
3-7 сутки	2,06 ± 0,86	1,74±0,92	0,167
Через 3 месяца	2,27 ± 1,08	1,74±0,78	<b>&lt;0,001</b>
p-value 3 месяца	0,347	1,0	
Через 6 месяцев	3,72 ± 1,55	1,74±0,78	<b>0,005</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,027</b>	
Через 12 месяцев	4,52 ± 1,46	1,88±1,01	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	0,543	
<b>Возбуждение</b>			
3-7 сутки	1,50 ± 0,88	1,46±0,66	0,755
Через 3 месяца	1,58 ± 0,52	1,58±0,91	0,766
p-value 3 месяца	0,657	0,523	
Через 6 месяцев	2,43 ± 0,95	1,96±0,82	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,010</b>	
Через 12 месяцев	4,55±1,13	2,00±1,01	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,023</b>	
<b>Лубрификация</b>			
3-7 сутки	2,13 ± 0,73	2,47±1,30	0,276
Через 3 месяца	2,37 ± 0,78	2,10±0,79	0,824
p-value 3 месяца	0,259	0,130	



Продолжение таблицы 34

Через 6 месяцев	3,25 ± 1,36	1,96±1,31	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,005</b>	
Через 12 месяцев	4,55 ± 1,03	1,70±0,92	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,024</b>	
<b>Оргазм</b>			
3-7 сутки	1,48 ± 0,79	1,29±0,58	0,596
Через 3 месяца	1,56 ± 0,60	1,48±0,68	0,776
p-value 3 месяца	0,637	0,111	
Через 6 месяцев	2,95 ± 0,96	1,52±0,66	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	0,127	
Через 12 месяцев	4,04 ± 1,12	1,86±1,04	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,012</b>	
<b>Удовлетворение</b>			
3-7 сутки	1,57 ± 0,67	1,71±0,68	0,874
Через 3 месяца	1,71 ± 0,58	1,83±0,89	0,983
p-value 3 месяца	0,343	0,577	
Через 6 месяцев	2,27 ± 0,76	1,87±0,73	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	0,215	
Через 12 месяцев	3,40 ± 0,87	1,98±0,90	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	0,118	
<b>Боль</b>			
3-7 сутки	1,64 ± 0,44	1,26±0,64	0,318
Через 3 месяца	1,58 ± 0,55	1,47±0,53	0,311
p-value 3 месяца	0,581	0,123	
Через 6 месяцев	2,88 ± 1,77	1,69±0,83	<b>0,006</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	0,052	
Через 12 месяцев	3,84 ± 1,25	1,47±0,65	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	0,143	
<b>Общий балл</b>			
3-7 сутки	9,38 ± 2,11	9,95±2,27	0,482
Через 3 месяца	11,08 ± 1,76	10,83±2,34	0,086
p-value 3 месяца	0,100	0,071	
Через 6 месяцев	17,55 ± 3,52	10,91±2,38	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,029</b>	
Через 12 месяцев	24,93 ± 2,86	10,90±2,97	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt; 0,001</b>	<b>0,055</b>	

### 3.2.2. Объективная оценка качества жизни

Достоверные отличия между группами по ИМТ обнаружены на сроках 6 и 12 месяцев ( $p=0,016$  и  $p<0,001$  соответственно). В группе «активной» реабилитации» зафиксировано снижение ИМТ на 5,74% и 7,32% на сроках 6 и 12 месяцев, соответственно. К 12 месяцу наблюдения в данной группе регистрировалось ожирение I степени. В группе «пассивной» реабилитации отмечался подъем ИМТ на 5,09% на сроке наблюдения 12 месяцев, что соответствовало ожирению II степени (Таблица 35).

Таблица 35 – Динамика уровня индекса массы тела в группах рака эндометрия (РЭ)

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	33,60±2,76	33,37±2,56	0,736
Через 3 месяца	31,97±2,78	33,18±2,61	0,083
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,041</b>	
Через 6 месяцев	31,67±2,86	33,32±2,32	<b>0,016</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,742	
Через 12 месяцев	31,14±2,72	35,07±3,37	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При оценке динамики ОТ выявлено снижение на 8,55 см на сроке 6 месяцев и на 16,7 см на сроке 12 месяцев ( $p<0,001$ ). В группе «пассивной» реабилитации, напротив, наблюдалось повышение ОТ на 3,25 см на сроке 6 месяцев и на 5,25 см в конце 12 месяца наблюдения ( $p<0,001$ ). Статистически значимая разница между группами зафиксирована на сроке 6 и 12 месяцев ( $p=0,016$  и  $p<0,001$  соответственно). Динамика ОТ представлена на рисунке 10.

Таблица 36 – Динамика уровня объема талии в группах рака эндометрия (РЭ), см

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	111,27±13,30	110,56±14,63	0,843
Через 3 месяца	108,37±12,71	112,31±14,97	0,276
р-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	102,72±9,92	113,81±15,14	<b>0,001</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	94,75±7,40	115,81±15,66	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При оценке ОБ выявлена статистически значимая разница между группами сравнения на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). Данный показатель уменьшился на 10,31 см в группе «активной» реабилитации ( $p < 0,001$ ), а группе «пассивной» реабилитации, напротив, ОБ увеличился на 4,03 см ( $p < 0,001$ ) (Таблица 37).

Таблица 37 – Динамика уровня объема бедер в группах рака эндометрия (РЭ), см

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	120,93±10,01	119,87±13,83	0,736
Через 3 месяца	119,48±9,99	120,31±12,91	0,782
р-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	0,437	
Через 6 месяцев	118,10±10,02	122,00±11,90	0,174
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,008</b>	
Через 12 месяцев	110,62±10,51	123,90±11,79	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При оценке динамики соотношения ОТ к ОБ в группе «активной» реабилитации получены следующие результаты: данный показатель уменьшился на 5,43% на сроке 6

месяцев и на 6,52% - на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). В группе «пассивной» реабилитации соотношения ОТ к ОБ увеличилось на 1,08% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,01$ ). Статистически значимая разница между группами выявлена на сроках наблюдения 6 и 12 месяцев ( $p < 0,001$ ) (Таблица 38).

Таблица 38 – Динамика уровня соотношения объема талии и объема бедер в группах рака эндометрия (РЭ)

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	0,92±0,07	0,92±0,04	0,896
Через 3 месяца	0,91±0,07	0,93±0,05	0,105
p-value 3 месяца	0,017	0,072	
Через 6 месяцев	0,87±0,06	0,93±0,05	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,168	
Через 12 месяцев	0,86±0,07	0,93±0,06	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Статистически значимая разница по показателю САД и ДАД между группами отмечалась на сроке 6 и 12 месяцев ( $p < 0,05$ ). В группе «активной» реабилитации уровень САД снизился на 7,87% через 6 и на 8,12% через 12 месяцев после начала наблюдения. В группе «пассивной» реабилитации регресс показателя САД произошел всего на 6,00% в конце срока наблюдения (Таблица 39). Уровень ДАД также снизился на 6,80% на сроке 12 месяцев в группе «активной» реабилитации и на 3,35% в группе «пассивной» реабилитации ( $p = 0,002$ ).

Таблица 39 – Динамика уровня артериального давления в группах рака эндометрия (РЭ), мм рт ст.

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
<b>САД в подгруппах РЭ, мм рт ст.</b>			
3-7 сутки	136,13±5,29	137,34±4,48	0,340
Через 3 месяца	132,62±4,01	133,44±3,96	0,427
р-value 3 месяца	<b>0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	125,41±3,23	131,81±4,53	<b>&lt;0,001</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	125,07±3,92	129,09±3,99	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>ДАД в подгруппах рака эндометрия (РЭ), мм рт ст.</b>			
3-7 сутки	86,31±6,22	87,72±2,89	0,256
Через 3 месяца	84,41±2,64	85,81±5,86	0,107
р-value 3 месяца	0,074	0,078	
Через 6 месяцев	81,86±3,41	85,00±3,49	<b>&lt;0,001</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	80,44±3,02	84,47±5,89	<b>0,002</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>	

При анализе уровня гликемии статистически значимая разница между группами выявлена на сроках 6 и 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). В группе «активной» реабилитации уровень глюкозы снизился на 9,25% на сроке 6 месяцев и на 17,37% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). В меньшей степени уровень гликемии снизился в группе «пассивной» реабилитации – на 3,41% и на 4,71% соответственно (Таблица 40).

Таблица 40 – Динамика уровня глюкозы в группах рака эндометрия (РЭ), ммоль/л

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	6,16±0,24	6,16±0,33	0,976
Через 3 месяца	6,02±0,30	6,07±0,32	0,550
р-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,040</b>	
Через 6 месяцев	5,59±0,26	5,95±0,26	<b>&lt;0,001</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>	
Через 12 месяцев	5,09±0,30	5,87±0,27	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

При оценке динамики уровня инсулина в сыворотке крови больных выявлена статистически значимая разница между группами на сроках наблюдения 3, 6, 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). В группе «активной» реабилитации произошло снижение уровня инсулина на 15,07% на сроке 6 месяцев и на 22,91% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). При «пассивной» реабилитации также произошло снижение уровня инсулина, однако всего лишь на 9,34% и только к концу наблюдения (Таблица 41).

Таблица 41 – Динамика уровня инсулина в группах рака эндометрия (РЭ)

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	21,82±1,29	21,61±1,25	0,320
Через 3 месяца	19,76±1,29	21,01±1,36	<b>&lt;0,001</b>
р-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	18,53±1,24	20,38±1,28	<b>&lt;0,001</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	16,82±1,03	19,59±1,25	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

Оценка уровня НОМА-IR в группах РЭ приведена в таблице 42. Статистически значимая разница между группами выявлена на сроках 3, 6, 12 месяцев ( $p < 0,05$ ). В группе «активной» реабилитации НОМА-IR снизился на 9,10%, 20,96% и на 34,71% на сроках 3, 6, 12 месяцев наблюдения, соответственно ( $p < 0,001$ ). В группе «пассивной» реабилитации НОМА-IR уменьшился всего лишь на 13,53% на сроке 12 месяцев наблюдения.

Таблица 42 – Динамика уровня НОМА-IR в группах рака эндометрия (РЭ)

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	5,82±0,38	5,91±0,47	0,418
Через 3 месяца	5,29±0,43	5,67±0,47	<b>0,002</b>
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	4,60±0,28	6,39±0,42	<b>&lt;0,001</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	3,80±0,26	5,11±0,38	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	

В группе «активной» реабилитации общий холестерин снизился на 16,39% на сроке 6 месяцев и на 22,56% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). Триглицериды снизились на 13,52% на сроке 6 месяцев и на 20,28% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). ЛПВП повысились на 2,63% на сроке 6 месяце и на 6,14% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). ЛПНП снизились на 8,35% на сроке 6 месяцев и на 16,70% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). ИА снизился на 11,16% на сроке 6 месяцев и на 22,08% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). Анализ результатов липидного профиля продемонстрировал статистически значимую разницу между группами сравнения на сроках 6 и 12 месяцев по показателям общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, ЛПНП, ИА ( $p < 0,05$ ) (Таблица 43).

Таблица 43 – Динамика уровня липидного профиля в группах рака эндометрия (РЭ), ммоль/л

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
<b>Общий холестерин, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	6,77±0,34	6,84±0,39	0,445
Через 3 месяца	6,38±0,32	6,47±0,34	0,298
р-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	5,66±0,19	6,35±0,37	<b>&lt;0,001</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 12 месяцев	5,24±0,11	6,29±0,31	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>Триглицериды, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	2,07±0,21	2,05±0,15	0,518
Через 3 месяца	1,99±0,22	2,04±0,15	0,351
р-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	0,438	
Через 6 месяцев	1,79±0,15	2,01±0,17	<b>&lt;0,001</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,099	
Через 12 месяцев	1,65±0,20	1,97±0,16	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
<b>ЛПВП, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	1,14±0,06	1,13±0,07	0,716
Через 3 месяца	1,15±0,05	1,12±0,06	0,096
р-value 3 месяца	0,407	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	1,17±0,05	1,12±0,06	<b>0,002</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,041</b>	
Через 12 месяцев	1,21±0,06	1,13±0,06	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,500	
<b>ЛПНП, ммоль/л</b>			
3-7 сутки	4,67±0,44	4,66±0,46	0,909
Через 3 месяца	4,45±0,48	4,64±0,49	0,220
р-value 3 месяца	<b>0,019</b>	0,414	
Через 6 месяцев	4,28±0,42	4,65±0,48	<b>0,002</b>
р-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,822	
Через 12 месяцев	3,89±0,31	4,71±0,46	<b>&lt;0,001</b>
р-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,064	
<b>Индекс атерогенности</b>			
3-7 сутки	4,12±0,51	4,13±0,49	0,959
Через 3 месяца	3,93±0,51	4,15±0,50	0,089
р-value 3 месяца	0,024	0,175	
Через 6 месяцев	3,66±0,45	4,15±0,49	<b>&lt;0,001</b>



Продолжение таблицы 43

p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,338	
Через 12 месяцев	3,21±0,31	4,18±0,47	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,092	

При анализе уровня лептина в сыворотке крови больных обнаружена статистически значимая разница на сроке 6 и 12 месяцев ( $p=0,015$  и  $p<0,001$ ) соответственно (Таблица 44). Уровень лептина снизился на 15,98% на сроке 6 месяцев ( $p<0,001$ ) и на 32,95% на сроке 12 месяцев в группе «активной» реабилитации. В группе «пассивной» реабилитации статистически значимых изменений к сроку 12 месяцев не наблюдалось ( $p>0,05$ ).

Таблица 44 – Динамика уровня лептина в группах рака эндометрия (РЭ), нг/мл

	РЭ (n=61)		p (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	26,83±6,14	26,34±6,05	0,753
Через 3 месяца	25,43±5,67	26,29±5,66	0,556
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	0,765	
Через 6 месяцев	22,54±4,50	26,02±6,08	<b>0,015</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,049</b>	
Через 12 месяцев	17,99±3,12	26,40±6,15	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,771	

При оценке уровня ФНО- $\alpha$  статистически значимая разница между группами выявлена на сроках 6 и 12 месяцев ( $p=0,023$  и  $p<0,001$  соответственно). ФНО- $\alpha$  уменьшился на 10,79% в сроке 6 месяцев и на 20,22% на сроке 12 месяцев в группе «активной» реабилитации. У пациенток из группы «пассивной» реабилитации показатель не имел статистически значимой динамики за весь период наблюдения ( $p=0,05$ ) (Таблица 45).

Таблица 45 – Динамика уровня ФНО- $\alpha$  в группах рака эндометрия (РЭ), нг/мл

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	23,29 $\pm$ 5,60	25,57 $\pm$ 5,25	0,840
Через 3 месяца	22,71 $\pm$ 5,22	23,05 $\pm$ 4,81	0,787
p-value 3 месяца	<b>0,001</b>	0,002	
Через 6 месяцев	21,02 $\pm$ 4,64	23,82 $\pm$ 4,67	<b>0,023</b>
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,356	
Через 12 месяцев	18,58 $\pm$ 3,93	23,97 $\pm$ 5,05	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	0,331	

При оценке уровня ИЛ-6 в крови произошло снижение показателя в обеих группах (Таблица 46). Статистически значимая разница отмечалась на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ). В группе «активной» реабилитации данный показатель уменьшился на 31,93% на сроке 12 месяцев ( $p < 0,001$ ), в то время как в группе «пассивной» реабилитации – на 3,52% ( $p < 0,001$ ).

Таблица 46 – Динамика уровня ИЛ-6 в группах рака эндометрия (РЭ), пг/мл

	РЭ (n=61)		р (между группами)
	ПА (n=29)	ПБ (n=32)	
3-7 сутки	25,74 $\pm$ 9,62	25,87 $\pm$ 10,91	0,963
Через 3 месяца	24,70 $\pm$ 9,39	25,09 $\pm$ 10,74	0,881
p-value 3 месяца	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	
Через 6 месяцев	22,81 $\pm$ 7,96	25,04 $\pm$ 10,01	0,344
p-value 6 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,002</b>	
Через 12 месяцев	17,52 $\pm$ 5,18	24,96 $\pm$ 9,98	<b>&lt;0,001</b>
p-value 12 месяцев	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,028</b>	

### 3.3. Социально-экономическая эффективность программы комплексной персонифицированной реабилитации у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей гиперплазией эндометрия и раком эндометрия IA стадии после радикального хирургического лечения

Одним из компонентов нашего исследования была оценка социально-экономической эффективности реабилитационных мероприятий, основанная на подсчете «уровня возврата к трудовой деятельности».

В послеоперационном периоде трудовую деятельность продолжали 11 пациенток с рАГЭ (18,9%) и 9 больных РЭ IA стадии (14,7%). В группу IA были распределены 5 больных (18,5%), в группу IB – 6 (19,3%), в группе ПА таких женщин было 4 (13,8%), в группе ПБ – 5 (15,6%). После начала реабилитационных мероприятий уже к 3 месяцу наблюдения было выявлено достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) уровня возврата к трудовой деятельности в группах пациенток, проходивших «активную» реабилитацию. К 12 месяцу наблюдения разница между группами достоверно возросла ( $p < 0,01$ ): к трудовой деятельности вернулись 23 (85,2%) пациентки в группе IA и 24 (82,8%) в группе ПА. В группах сравнения соответствующие показатели к 12 месяцу составили 16 (51,6%) в группе IB и 15 (46,8%) в группе ПБ (Таблица 47).

Таблица 47 – Уровень возврата к трудовой деятельности

	рАГЭ (n=58)				РЭ (n=61)			
	IA (n=27)		IB (n=31)		ПА (n=29)		ПБ (n=32)	
3-7 сутки	5	18,5%	6	19,4%	4	13,8%	5	15,6%
Через 3 месяца	11	40,7%	8	25,8%	12	41,4%	7	21,9%
Через 6 месяцев	18	66,7%	13	41,9%	19	65,5%	12	37,5%
Через 12 месяцев	23	85,2%	16	51,6%	24	82,8%	15	46,9%

Из таблицы видно, что женщины основной группы быстрее возвращаются к повседневной работе, у них в более короткие сроки происходит восстановление социальной сферы.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью нашей работы было усовершенствование методов реабилитации у пациенток репродуктивного возраста с рАГЭ и РЭ после противоопухолевого лечения в зависимости от выявленных факторов, ухудшающих КЖ.

Основными предикторами, способными в значительной степени снижать КЖ, были следующие: развитие ПОЭС, психоэмоциональные расстройства, связанные как с самим фактом постановки диагноза, так и на фоне проводимого радикального хирургического лечения. Немаловажным фактором, негативно влияющим на КЖ, была и сексуальная дисфункция. В этой связи разработка эффективной программы реабилитации для купирования и минимизации влияния вышеописанных факторов на КЖ является крайне актуальной задачей.

Несмотря на то, что изменение КЖ у онкологических пациентов при проведении противоопухолевого лечения активно изучается [29,31,47,54,84,104,126,130,140,143], подобные исследования чаще всего имеют разрозненный и несистемный характер. Это, с одной стороны, не позволяет разработать и внедрить в широкую практику эффективную программу реабилитации, с другой стороны – препятствует выполнению системного анализа специфических проблем, возникающих у группы больных АГЭ и РЭ, а именно проявлений последствий хирургической менопаузы, психоэмоциональных расстройств, сексуальной дисфункции.

Так, в исследовании Н. Gao с соавт. «средний общий балл по FACT-G составил 86 баллов, физическое функционирование – 26 баллов, благополучие в повседневной жизни – 20 баллов, социальное благополучие – 21 балл и эмоциональное благополучие – 21 балл» [39]. В исследовании Onujiogu N. et al. «общий показатель КЖ по FACT-En составил 151 (105–171) баллов», то есть несколько выше полученных нами результатов, «что может быть связано с разным возрастом включенных пациентов (59,5 лет), различными стадиями заболеваниями (I-IIIa стадии) и сроком давности проведенного хирургического лечения (1-5 лет)» [46].

В исследовании Zandbergen et al. оценивали изменения в КЖ среди больных РЭ и раком яичником в течение 2 лет после лечения. Был использован опросник EORTC-

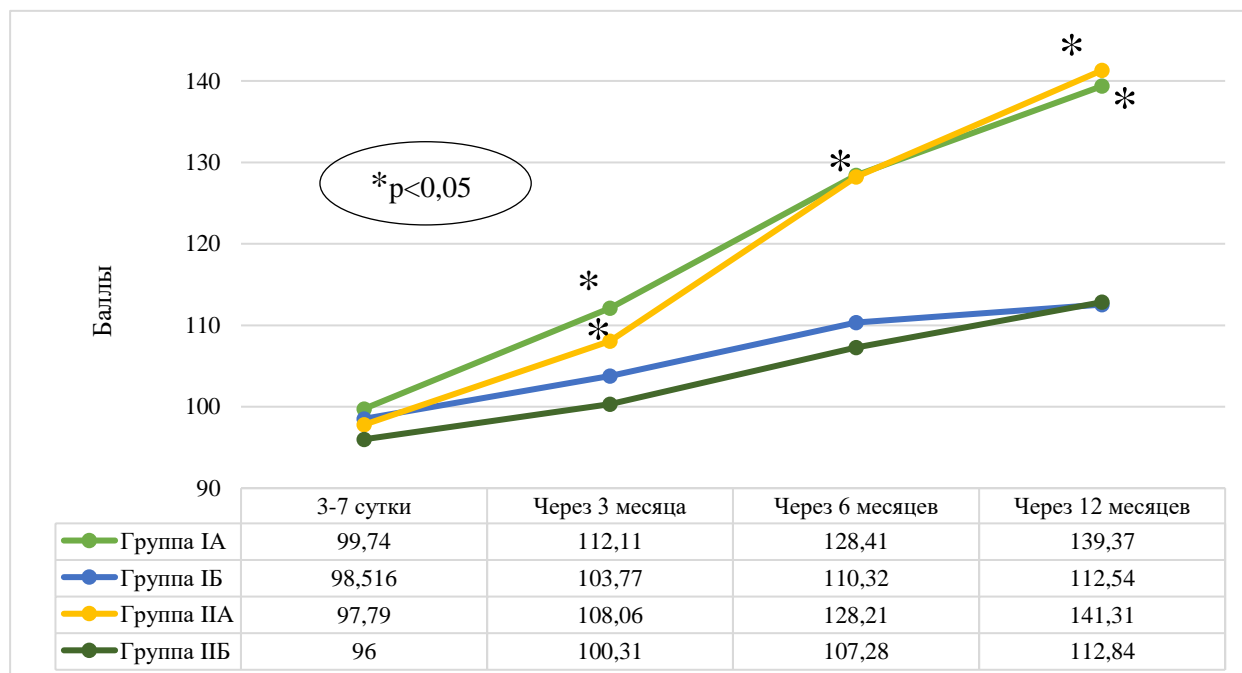
QLQ-C30 у 221 больной сразу после лечения, и на сроках через 6, 12 и 24 месяца. Изменения КЖ были в основном обусловлены наличием сопутствующих заболеваний, применяемыми методами лечения и стадией опухоли, и в меньшей степени социально-демографическими характеристиками, такими как социально-экономический статус. Было обнаружено, что у больных РЭ эмоциональное, социальное и ролевое функционирование улучшалось в течение 6 месяцев после первоначального лечения. Однако, через 12 и 18 месяцев ролевое и физическое функционирование резко ухудшалось, причем данное ухудшение частично объяснялось наличием сопутствующих заболеваний [113].

В исследовании Ульрих Е.А. и др. оценка КЖ больных раком тела и шейки матки проводилась с помощью опросников FACT-G, FACT-EN, мини-мульта, шкалы Спилбергера-Ханина, ММИ Куппермана-Уваровой. Оценка производилась до лечения, и через 3, 6 и 12 месяцев. Всего было включено 149 пациенток: 99 больных раком тела матки I, II ст. после радикального лечения (средний возраст 59,7 лет), и 50 больных раком тела матки I, II ст. после радикального лечения в 2000-2003 гг. (клиническая ремиссия 3-5 лет, средний возраст 62,4 года) [148]. Для оценки ПОЭС была использована анкета ММИ Куппермана-Уваровой, однако, специальной оценки сексуальной функции не проводилось.

Этапная реабилитация показала свою эффективность и в исследовании Коваленко Н.В.: только лишь у 24% пациенток молодого возраста были проявления ПОЭС, по сравнению с этим у женщин из группы контроля ПОЭС имел место в 95% случаев; послеоперационные и уродинамические осложнения снизились до 2,2% больных, в контрольной группе – 6% [149].

Наше исследование показало, что КЖ, интенсивность проявления ПОЭС, а также степень сексуальной дисфункции не отличались в группах больных рАГЭ и РЭ репродуктивного возраста. На фоне проведения «активной» реабилитации показатели КЖ значительно улучшаются к 6 месяцу наблюдения у пациенток обеих групп. Однако, в рамках исследования были выявлены более низкие показатели «эмоционального благополучия» по опроснику FACT-En, «психологического состояния» в ММИ Куппермана, а также по шкале тревоге/депрессии HADS между группами больных рАГЭ

и РЭ, что говорит о том, что сам диагноз «рак» оказывает мощный психоэмоциональный дистресс (Рисунок 4, 5).

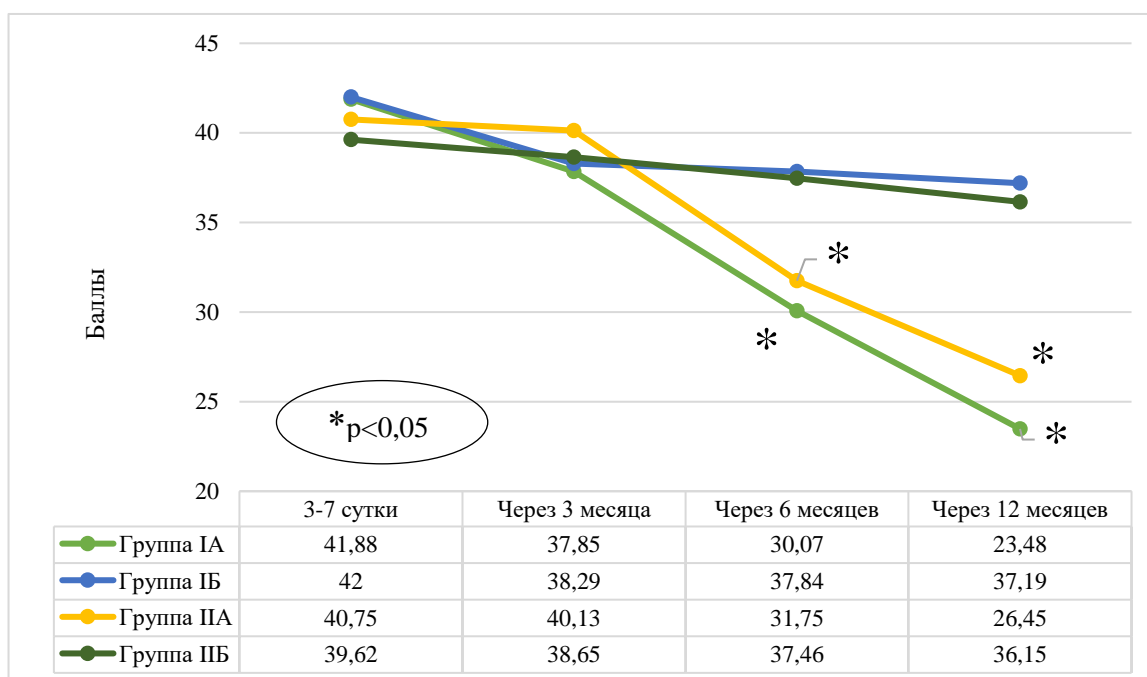


\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 4 – Динамика общего балла по шкале FACT-Ep в группах, балл

Несмотря на то, что все пациентки испытывали одинаковые побочные эффекты после лечения, больные РЭ больше нуждались в психологической поддержке, чем пациентки с рАГЭ.

Нами было продемонстрировано, что комплексное воздействие за счет психотерапии, физических упражнений, медикаментозной поддержки, позволяет в определенной степени скорректировать уровень нейровегетативных расстройств. Мы рекомендуем придерживаться именно такого подхода, поскольку ни один из предложенных методов не смог показать достаточной эффективности как монотерапия. Также в клинической практике в первую очередь необходимо сконцентрироваться на нейровегетативных расстройствах пациенток после удаления яичников, так как в этой группе нарушения носят наиболее тяжелый характер и во многом определяют ухудшение качества жизни и невозможность социального функционирования.



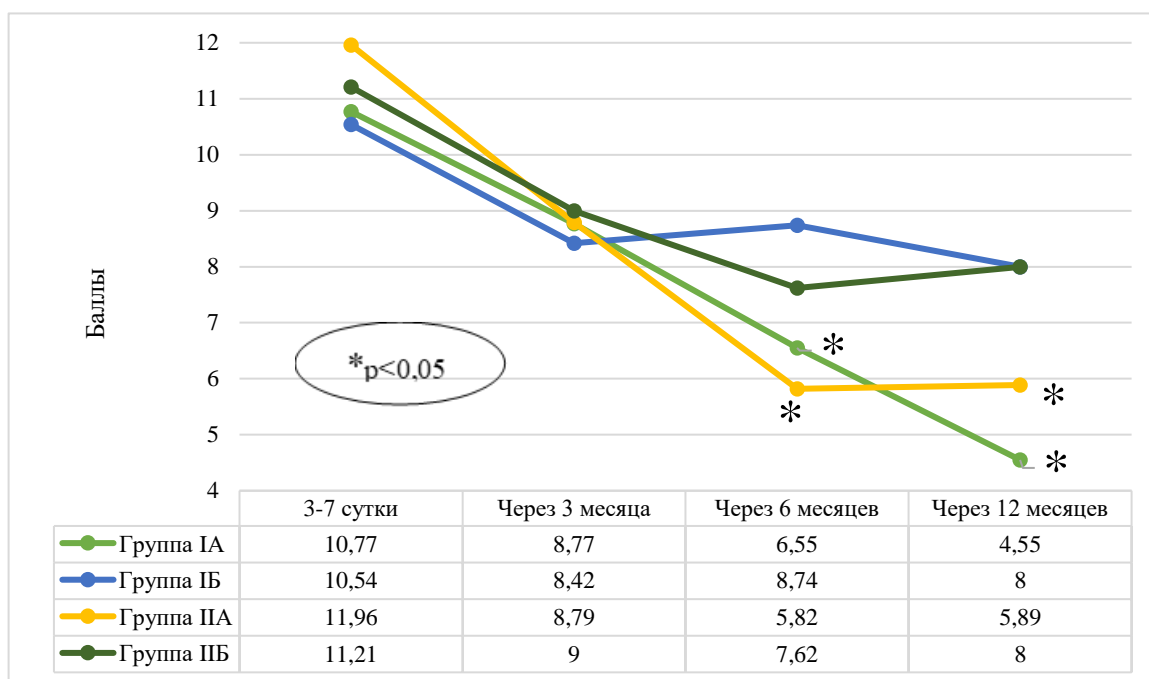
\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 5 – Динамика общего балла ММИ Куппермана-Уваровой, балл

В исследовании автора Ferrandina (2014) [126] больные РЭ до лечения имели субклиническую тревогу (по шкале HADS  $7,1 \pm 1,1$ ), однако статистически значимое улучшение показателей тревожности наблюдалось уже через 3 месяца и сохранялось в течение долгого времени. На исходном уровне частота клинической тревоги (по шкале HADS  $\geq 11$ ) составляла 19,5%, субклинической (от 8 до 10 баллов по HADS) – 22%, отсутствие тревоги (меньше 7 баллов по HADS) – около 58%. По шкале депрессии балльная оценка составила  $3,5 \pm 0,7$  в начальной точке.

На рисунках 6 и 7 приведены обобщенные результаты оценки тревоги и депрессии в исследуемых группах. На графиках видно, что в группах, получающих «активную» реабилитацию, выраженность тревоги и депрессии неуклонно снижается к концу срока наблюдения, достигая нормальных значений, в то время как в группах сравнения полного восстановления показателей не происходит.





\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 6 – Динамика уровня тревоги в группах, балл

В исследовании южнокорейских авторов общая частота тревоги и депрессии достигла пика в течение 2 месяцев после гистерэктомии. Наиболее быстро среди психических расстройств после гистерэктомии увеличивалась частота стрессовых реакций/расстройств адаптации. В то время, как уровень депрессии был относительно высоким среди молодых людей (до 50 лет), тревога была более частой у пожилых людей (старше 50 лет) [40]. Сопоставимые результаты были продемонстрированы и в исследовании Ferrandina [126].

Согласно нашим данным, пациентки нуждаются в постоянной поддержке, чтобы адаптироваться к своей новой жизненной ситуации и восстановить уверенность в себе, чтобы в конечном итоге в долгосрочной перспективе повысить способность самостоятельно справляться с проблемами, связанными с онкологическим заболеванием.

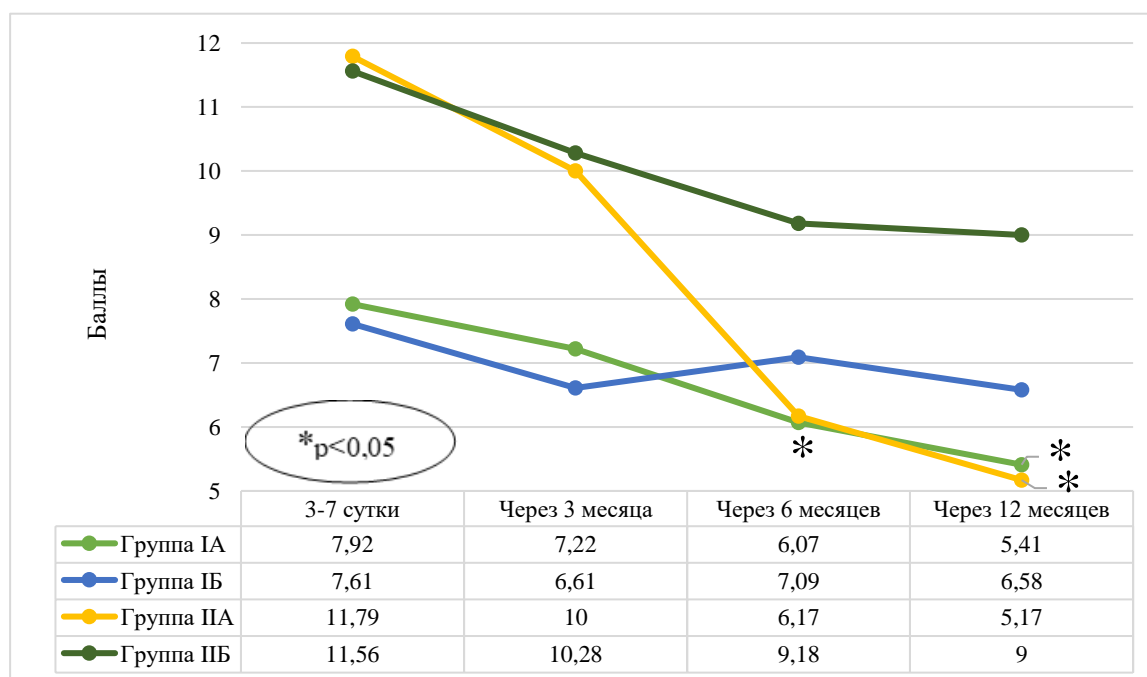


Рисунок 7 – Динамика уровня депрессии в группах, балл

Кроме психотерапии большая часть программы реабилитации прямо или косвенно воздействовала на психоэмоциональный фон пациенток. В нашем исследовании были добавлены такие элементы, как групповые тренировки. Кроме энкефалин-зависимого механизма мы руководствовались долговременным эффектом, связанным с восстановлением навыков работы в коллективе, целеустремленности и способности конструктивно решать проблемы. Этот подход пациентки затем могли экстраполировать на проблему онкологического заболевания, тем самым не только улучшая психоэмоциональный фон, но и комплаентность, и как следствие, повышая эффективность проводимого лечения и реабилитации. Такой подход основан на результатах ряда исследований влияния физической активности как таковой и совместно с психотерапией на тревожные расстройства у пациенток со злокачественными опухолями репродуктивной системы. Однако, в большинстве работ проводилась оценка этого метода только для пациенток с РМЖ, мы же расширили спектр нозологий и показали его применимость для пациенток с рАГЭ и РЭ.

Радикальное хирургическое лечение вызывает сексуальную дисфункцию, наиболее частыми сексуальными проблемами являются сухость влагалища и другие изменения половых органов, которые приводят к боли во время сексуальной активности

или потере влечения, обычно сопровождающейся трудностью возбуждения и удовольствия во время секса [38,39]. Удаление матки с придатками, приводящее к хирургической менопаузе, а также повреждение во время оперативного вмешательства тазовых нервов и кровеносных сосудов приводит к самым выраженным расстройствам сексуальной функции [37, 38, 39, 41, 42, 43, 44].

Одним из значимых факторов, влияющих на сексуальную дисфункцию, был уровень сахара в крови. При гипергликемии происходит ухудшение кровоснабжения и уменьшение увлажнения слизистой оболочки половых органов, повышается риск вагинальных инфекций, тем самым страдает половая функция. Выявленная взаимосвязь между уровнем глюкозы в крови и сексуальной дисфункцией означает, что необходимо более тщательное консультирование пациенток с диабетом по вопросам сексуальной функции в онкологической практике [150, 151].

В нашем исследовании было отмечено достоверное снижение уровня глюкозы во всех исследуемых группах, однако оно было выражено в большей мере у пациенток, проходящих «активную» реабилитацию (Рисунок 8).

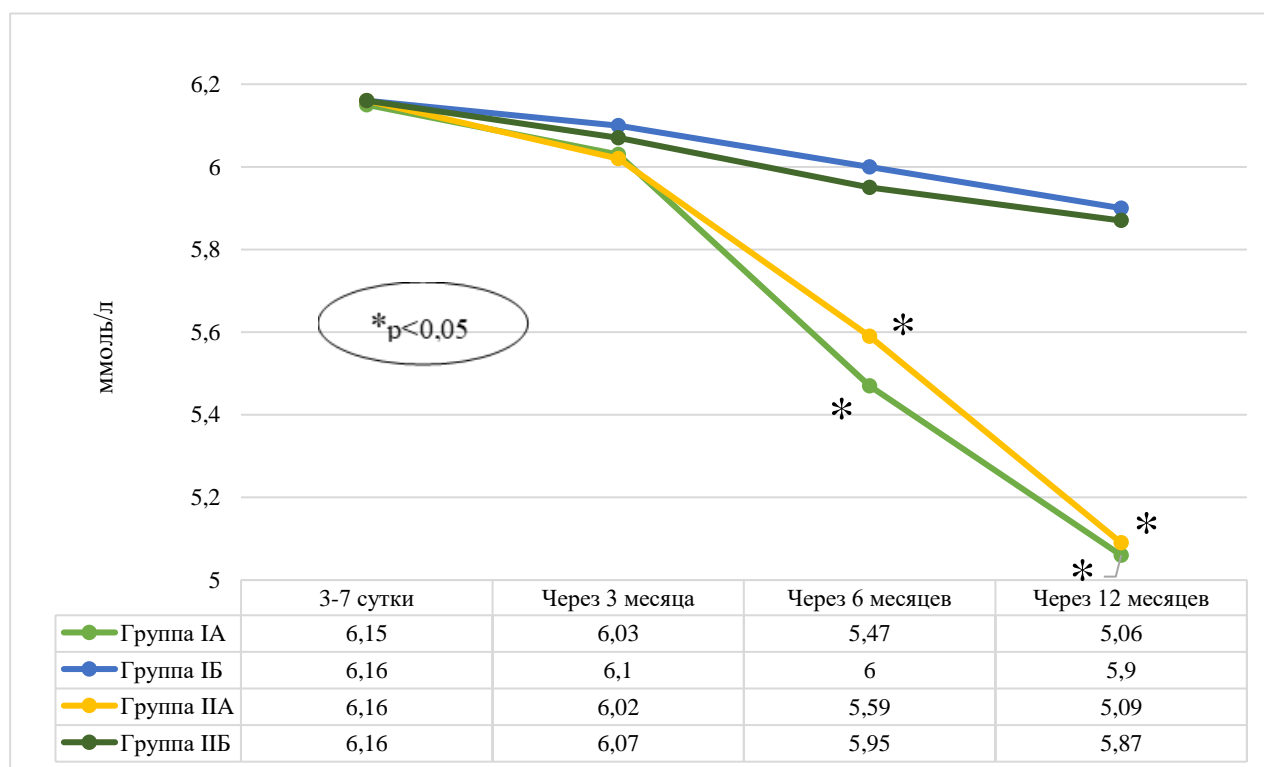


Рисунок 8 – Динамика уровня глюкозы в группах, ммоль/л

Carter et al. показали, что сексуальное функционирование снизилось после операции, но восстановилось до предоперационного уровня через 6 месяцев наблюдения. Авторы предположили, что улучшение сексуального функционирования по сравнению с процессом выздоровления могло отражать приспособление к раку и установление т.н. «новой нормы» [152]. В исследовании Thomas et al. пролапс имел место у 7% пациенток с РЭ еще до начала лечения [153]. В исследовании Nosti et al. оценили наличие пролапса у женщин с РЭ после операции. Используя опросник тазового дна, они обнаружили пролапс тазовых органов у 44% из 25 женщин с РЭ на сроке более чем через 6 месяцев после операции (средний возраст больных 62 года. Преобладающая стадия РЭ - IV) [154]. Факторы риска пролапса включают ИМТ, пожилой возраст, более высокий паритет, а также гистерэктомию в анамнезе.

Наиболее частыми причинами отказа от интимной близости пациентками после радикального оперативного лечения были проблемы психологического характера, в т.ч. обусловленные недостатком информации об анатомических изменениях и возможностях восстановительного лечения. В нашем исследовании среднее время до первого полового акта после операции среди сексуально активных женщин составляло 3-4 месяца. В группе пациенток «пассивной» реабилитации женщины указали, что они не информированы о подходящем времени для возобновления сексуальной активности, и многие женщины не хотели возобновлять половой акт из-за психологических расстройств. В настоящем исследовании мы обнаружили, что общение о сексе между пациентами и врачами после операции было редким, и только 9% женщин обращались к врачу с вопросами о сексуальной сфере. Некоторые исследования также показали, что женщины желают получать информационные услуги, чтобы помочь им с трудностями, связанными с сексуальностью [39].

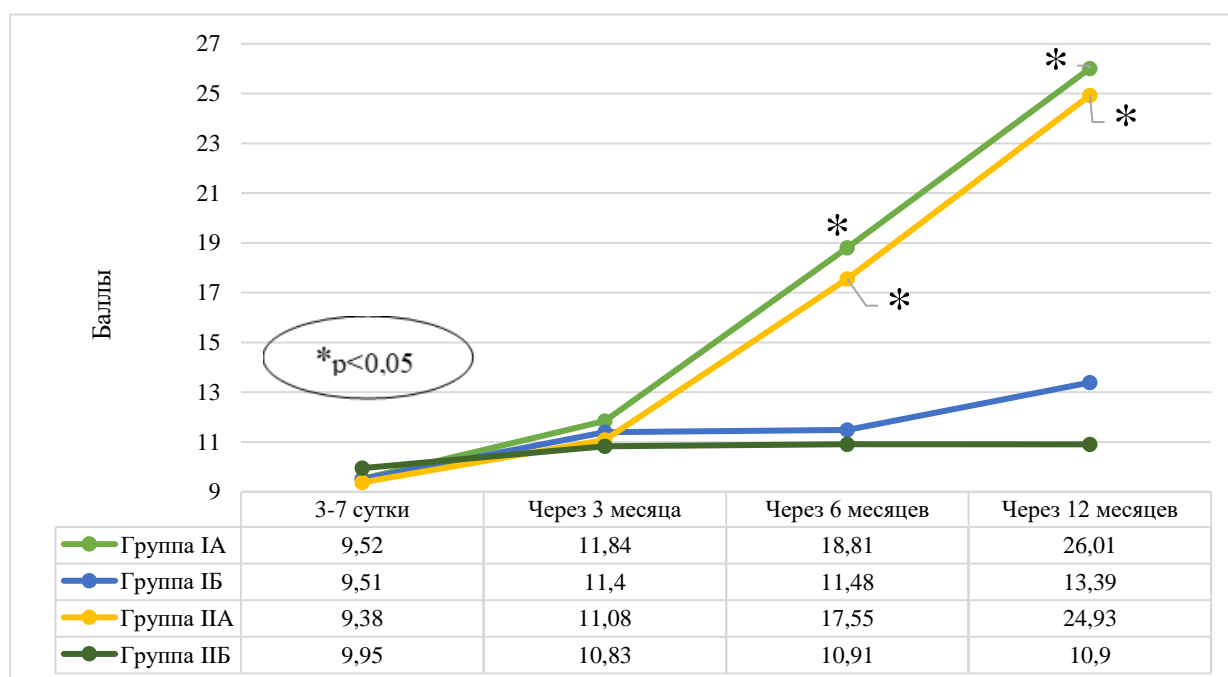
Поскольку женщины с гинекологическим раком испытывают сексуальные проблемы, такие как нежелание заниматься сексом и отсутствие удовольствия, им трудно поддерживать половую жизнь со своими партнерами. Этим женщинам не хватает поддержки, и они стесняются ее просить. Медицинским работникам необходимо проактивно налаживать диалог о возможности возникновения сексуальных проблем из-за изменений в организме, вызванных раком. Таких пациенток необходимо побуждать

делиться имеющимися проблемами с учетом их религиозных и культурных различий. Онкогинекологические пациентки, проходящие лечение, часто испытывают нежелательные симптомы, включая сексуальные проблемы, и поэтому нуждаются в высококачественной помощи и объективной информации от лечащих врачей. Больные часто были недовольны своей сексуальной жизнью из-за потери сексуальной функции, полового влечения и женственности. Во взаимодействии врач-пациент препятствия к обсуждению вопросов о сексуальных расстройствах включают нехватку времени на приеме, отсутствие специальных знаний, а также личный дискомфорт, связанный с темой сексуальности [41, 42, 46]. Пациентки нуждаются в помощи по широкому кругу сексуальных проблем, в то время как большинство врачей сводят обсуждение только к вопросу ВВА.

Предыдущие исследования показали, что пациентки с онкогинекологическими заболеваниями обычно имеют более высокий риск развития сексуальной дисфункции как долгосрочного эффекта лечения рака. Например, пациентки часто жалуются на аспекты нарушения половой функции, включающие сужение или укорочение влагалища, а также снижение сексуальной активности и сексуального влечения. В частности, снижение полового влечения было отмечено как одна из наиболее частых сексуальных проблем среди пациентов, завершивших курс лечения от гинекологического рака. Эти больные часто испытывают трудности, связанные с сексуальным возбуждением и сексуальным удовлетворением, и считается, что такая потеря полового влечения пагубно сказывается на их благополучии. Данные женщины также сообщали о снижении эластичности влагалища и уменьшении количества смазки после завершения лечения, что вызывало боль во время полового акта. Такого рода сексуальные проблемы могут способствовать избеганию женщиной половых контактов. Эти опасения, вероятно, негативно влияют на сексуальное желание, функцию и удовлетворение этих пациенток, а также могут привести к психологическим проблемам, включая дистресс, тревогу и депрессию. Перечисленные признаки сексуальной дисфункции снижают КЖ пациентов [38, 39, 41, 42, 43, 44, 150, 155].

Анализ сексуальной функции показал статистически значимую разницу ( $p < 0,05$ ) между группами уже через 6 месяцев и сохранение тенденции к улучшению сексуальной

функции в группах «активной» реабилитации к сроку наблюдения 12 месяцев (Рисунок 9).



\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 9 – Динамика уровня сексуальной функции в группах, балл

Это подтверждает эффективность персонифицированного комплекса реабилитации. Между группами активной реабилитации обеих нозологий на всех сроках наблюдения достоверной разницы не обнаружено, также, как и между группами сравнения. Разработанный комплекс восстановительных мероприятий был одинаково эффективен в группах активной реабилитации рАГЭ и РЭ.

Полученные нами данные сопоставимы с данными Ferguson S.E. (2018), в исследовании которого сексуальная дисфункция была выявлена у всех больных как до операции, так и после нее [156].

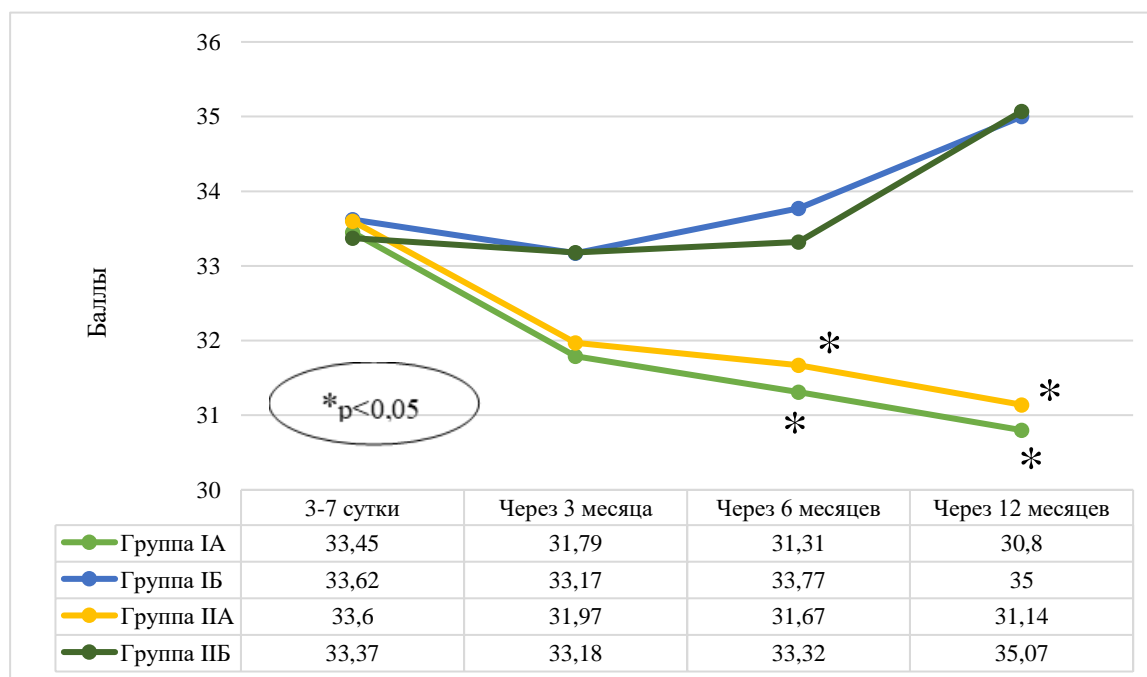
Нововведением нашей работы стали индивидуальные консультации с сексологом и гинекологом. Радикальное противоопухолевое лечение новообразований женских половых органов приводит к травматизации и эстетическим недостаткам со стороны органов половой системы. Мы подтвердили в нашей работе, что без решения проблем сексуальной сферы пациенток нельзя говорить о полноценной психотерапии с целью

коррекции тревожных расстройств и депрессии. В настоящее время проведено достаточно исследований эффективности такого подхода у пациенток после комплексного лечения РЭ [37, 38, 39, 41, 42, 44]. Мы расширили спектр нозологий и показали, что данная концепция необходима и реализуема у пациенток как с РЭ, так и с рАГЭ.

В исследовании Lahart I.M. et al. было показано, что выполнение физических упражнений обуславливает улучшение КЖ у онкологических больных по сравнению с контролем [114]. Изменение образа жизни и снижение веса являются камнями преткновения как для повышения КЖ, коррекции психоэмоциональной сферы, так и для профилактики рецидивов заболевания. Правильное и сбалансированное питание является важным фактором в реабилитации больных РЭ, особенно у больных с высоким ИМТ. При этом зачастую больные РЭ недооценивают свой повышенный ИМТ и не знают о связи между ожирением и РЭ [157]. Снижение массы тела способно не улучшить самочувствие, но и снизить риск рецидивирования онкологического заболевания. Поэтому очень важно информировать и пациентку, и ее семью об адекватном питании и биодобавках для успешной реабилитации. Как было показано в нашем исследовании, большая часть пациенток с рАГЭ и РЭ страдали ожирением. После проведенного противоопухолевого лечения для улучшения КЖ, а также снижения риска рецидива в программу реабилитации было включено изменение образа жизни, ориентированное на снижение массы тела (сбалансированное питание, адекватная физическая нагрузка, ведение пищевого дневника). На фоне проведения «активной» реабилитации было обнаружено достоверное снижение ИМТ как в группе больных рАГЭ, так и РЭ, начиная с 6 месяца наблюдения. При этом у пациенток, проходивших стандартную программу реабилитации, не только не было выявлено снижения ИМТ, но, напротив, зафиксировано его увеличение в течение года (Рисунок 10).

Таким образом, изменение образа жизни у онкогинекологических пациенток не только улучшает КЖ [158], но и способствует нормализации ИМТ (объективный показатель), что также ассоциировано со снижением вероятности развития рецидива, так как повышенный ИМТ и ожирение сами по себе тесно связаны с заболеваемостью и смертностью от РЭ [114,159,160]. В исследованиях зарубежных авторов было показано,

что пациентки с избыточным весом или ожирением имели более высокую вероятность рецидива и более низкую вероятность полной ремиссии [161]. Авторы обнаружили общую отрицательную линейную связь между ИМТ и КЖ у больных РЭ. КЖ ухудшалось по мере увеличения ИМТ от нормального веса до очень тяжелого ожирения.



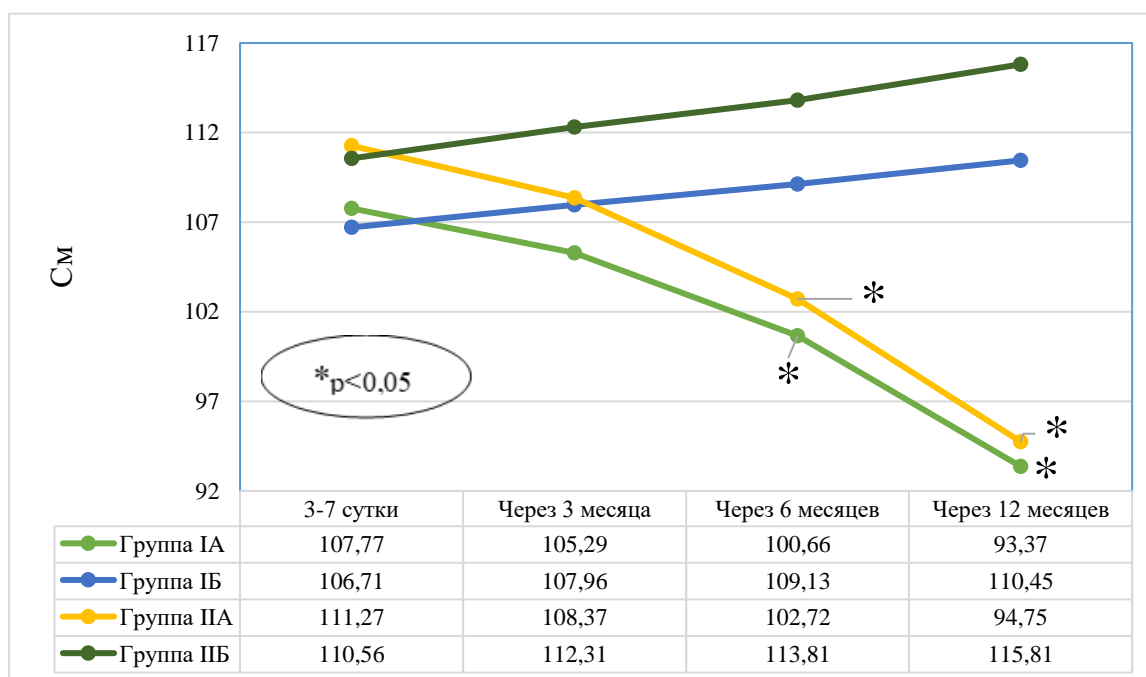
\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 10 – Динамика уровня индекса массы тела в группах, балл

Диабет и ожирение отрицательно влияют на прогноз выживаемости для пациентов с диагнозом РЭ [151]. Поэтому, планируя дизайн исследования, мы уделили внимание оценке таких показателей ожирения, как ИМТ, окружность бедер, талии и их соотношения.

Кроме непосредственно снижения уровня ИМТ у пациенток, проходивших программу «активной» реабилитации мы также отмечали и достоверное уменьшение ОТ и ОБ (Рисунок 11, 12), что с одной стороны также являлось маркером снижения степени ожирения, а с другой стороны – способствовало снижению выраженности сексуальной дисфункции у пациенток.





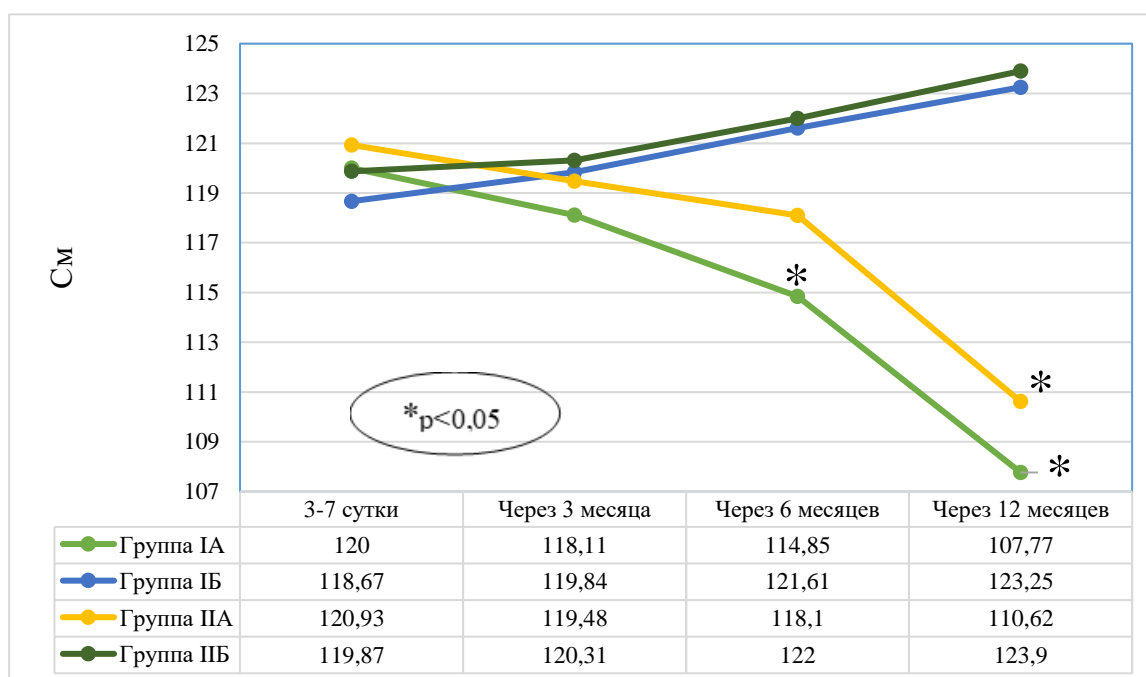
\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 11 – Динамика объема талии в группах, см

При этом следует отметить, что в группе стандартной реабилитации, наряду с увеличением ИМТ, также отмечалось и увеличение ОТ и ОБ, более выраженное в группе пациенток с РЭ.

В целом, пациенты с нарушениями липидного обмена имеют низкий уровень КЖ, что может быть обусловлено побочными явлениями лекарственной терапии, необходимостью постоянно наблюдаться, психологическими проблемами [162].

Заболеваемость МС растет во всем мире и становится важной проблемой общественного здравоохранения во многих странах. Метаболические нарушения, ассоциированные с диагнозом РЭ, доказывают тот факт, что заболевание должно рассматриваться как глубокая дисфункция обмена веществ [163]. Ожирение представляет медицинскую, социальную и экономическую проблемы в современном обществе.



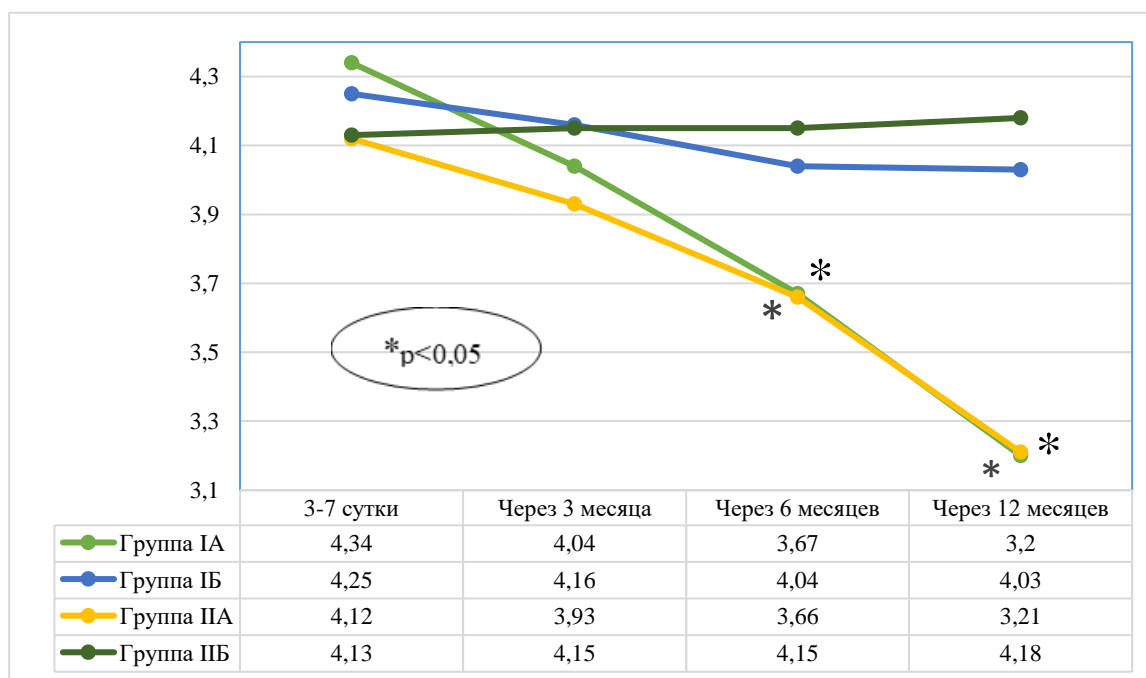
\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 12 – Динамика объема бедер в группах, см

Роль липидов и их метаболизма в развитии и распространении рака вызывает растущий интерес исследователей, как показано в предыдущих обзорах [163,164]. Несколько исследователей сообщили, что уровень триглицеридов повышен у пациентов с РЭ по сравнению с пациентками с эндометриозом и здоровыми группами населения [165]. Напротив, пациенты с РЭ с большей вероятностью имели низкий уровень ЛПВП [165, 166]. На сегодняшний день только в одной статье рассматривается связь соотношения триглицеридов к холестерину липопротеинов высокой плотности с РЭ у женщин в возрасте 25 лет и старше. В этом исследовании авторы обнаружили, что ИА положительно связан с риском развития РЭ [166].

В исследовании Luo Y.Z. et al. (2019) [167] общий холестерин составлял 5,06 (4,49-5,61) ммоль/л в группе РЭ и 4,72 (4,27-5,08) ммоль/л в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Триглицериды в группе РЭ=1,86, в группе контроля=1,38 ( $p < 0,001$ ). ИА также был значительно выше в группе РЭ и составил 1,55, в группе сравнения - 1,00 ( $p < 0,001$ ). Интересно, что ИА у пациентов с РЭ I типа было выше (1,61), чем у пациентов с РЭ II типа (1,16) ( $p = 0,040$ ). У пациентов в постменопаузе с соотношением  $ИА \geq 1,52$  были выявлены в 4,123 раза большие шансы развития РЭ.

В рамках нашего исследования по данным липидограммы было показано, что снижение ИА было достоверным в группе «активной» реабилитации уже на сроке 6 и 12 месяцев (Рисунок 13), что также указывает на значительное снижение риска развития рецидива.



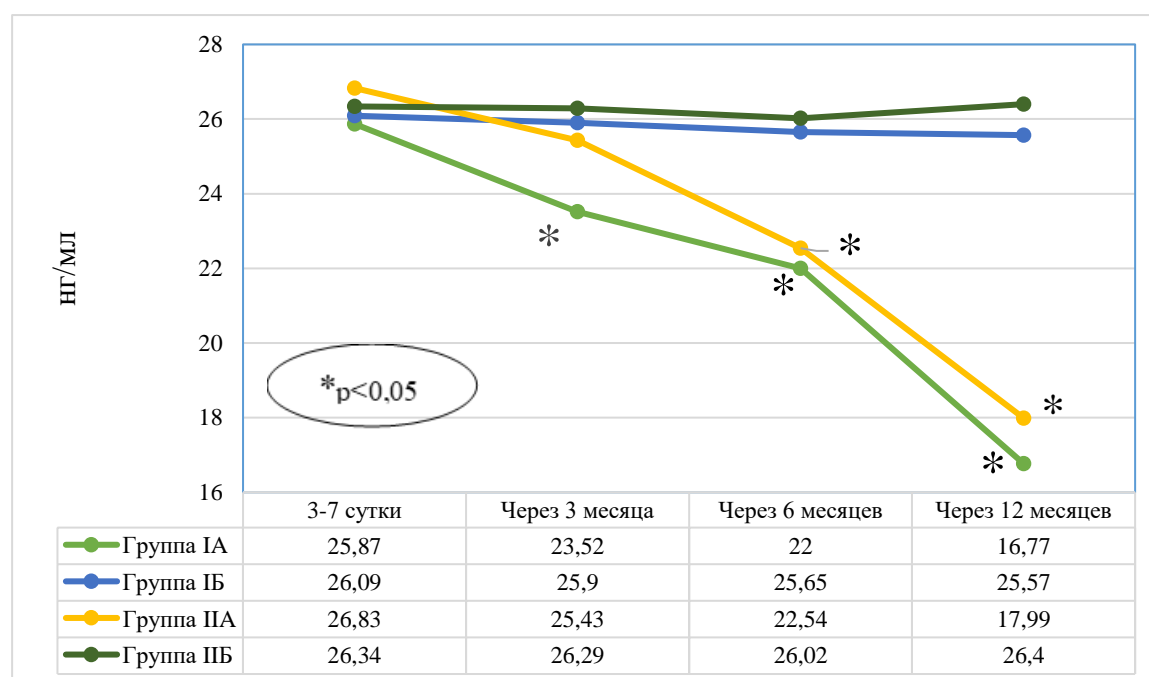
\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 13 – Динамика уровня индекса атерогенности в группах

В исследовании Madeddu C. et al (2022) [168] уровни лептина были значительно выше при РЭ I типа (уровень лептина= $58,5 \pm 18$  нг/мл), чем при типе II (уровень лептина= $18,3 \pm 9,6$  нг/мл) ( $p < 0,0001$ ). Уровни провоспалительного цитокина ИЛ-6 были значительно выше при заболевании типа I ( $24,1 \pm 11,5$  пг/мл) (при типе II ИЛ-6= $18,3 \pm 10,7$  пг/мл) ( $p < 0,0001$ ), тогда как уровни ФНО- $\alpha$  при типе I составляли  $18,7 \pm 9,8$  пг/мл, при типе II – ФНО- $\alpha$ = $22,1 \pm 10,2$  пг/мл существенно не различались между заболеваниями типа I и II ( $p > 0,05$ ). ИМТ = $28,7 \pm 4,6$  кг/м<sup>2</sup> при типе I и ИМТ= $24,6 \pm 3,9$  кг/м<sup>2</sup> при типе II ( $p = 0,0001$ ). Более высокий уровень лептина регистрировался у женщин с ИМТ, превышающим 30 кг/м<sup>2</sup> ( $41,08$  нг/мл лептина), по сравнению с больными с ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> ( $5,99$  нг/мл) [169]. Стоит отметить, что изменение уровня лептина обычно следовало за изменением веса [169].

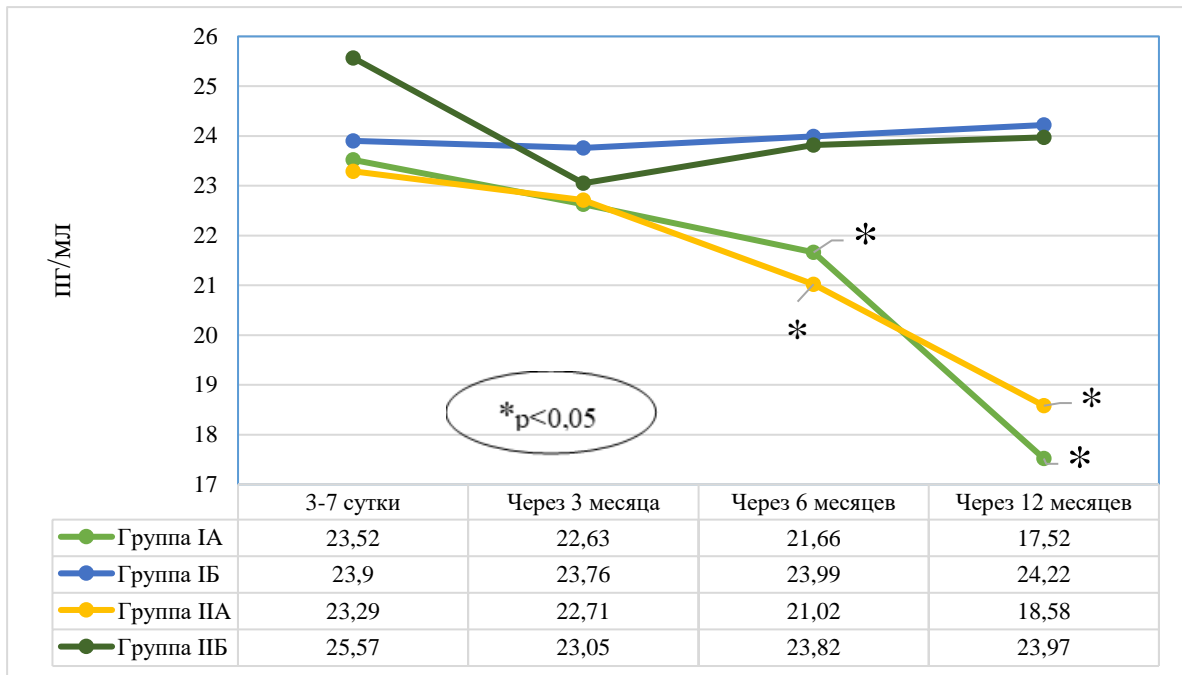
Среди пациентов с РЭ I типа только уровни ИЛ-6 среди провоспалительных цитокинов были значительно выше у пациентов с большим размером опухоли, более высоким узловым поражением и отдаленными метастазами (стадия IV). При стадии T1 у больных РЭ I типа ИМТ=23,1±3,6 кг/м<sup>2</sup>, лептин=17,5±6,7 нг/мл, ИЛ-6=8,6±2,8 пг/мл, ФНО-α=16,4±3,2 пг/мл. Получена значительная линейная корреляция лептина с ИМТ как у пациентов с РЭ I, так и у II типа. Кроме того, как ИМТ, так и лептин были значительно положительно связаны с ИЛ-6 у пациентов с эндометриодным РЭ I типа (коэффициент корреляции=0,540 (p<0,001) ИМТ и ИЛ-6), (коэффициент корреляции=0,895 (p<0,001) лептин и ИЛ-6). Также имеет место значительная линейная корреляция между лептином и ИЛ-6 у пациентов с РЭ I типа [170].

В нашем исследовании было продемонстрировано снижение уровней провоспалительных маркеров уже с 3 месяца на фоне проведения программы «активной» реабилитации (Рисунок 14-16), что говорит, как о подтверждении объективными методами эффективности предложенных реабилитационных мероприятий, так и о значительном снижении воспалительного потенциала, что является серьезным фактором профилактики рецидивирования.



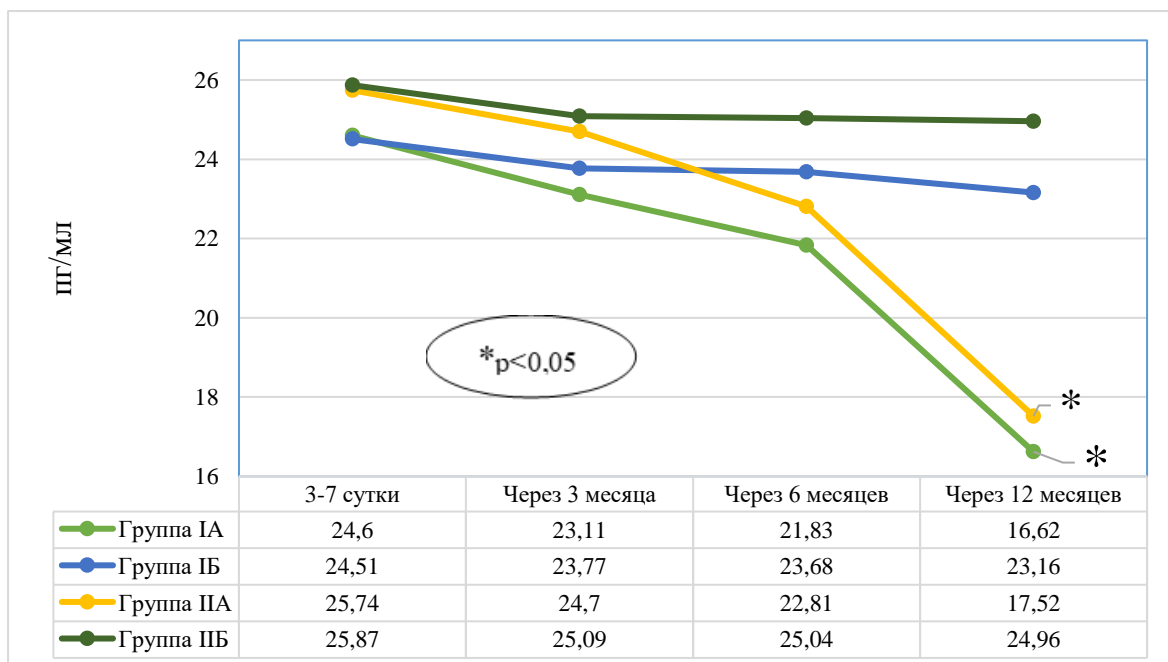
\*t-тест Стьюдента для повторных измерений (p<0,05)

Рисунок 14 – Динамика уровня лептина в группах, нг/мл



\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 15 – Динамика уровня ФНО-α в группах, пг/мл



\*t-тест Стьюдента для повторных измерений ( $p < 0,05$ )

Рисунок 16 – Динамика уровня ИЛ-6 в группах, пг/мл

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что предложенный комплекс реабилитации, основанный на принципе ранней диагностики осложнений,

оказался эффективным в отношении всех измеряемых параметров. При этом у данного исследования есть определенные недостатки, такие как:

- небольшая выборка пациенток (что связано с относительно невысокой распространенностью ЗНО среди женщин репродуктивного возраста);
- ограниченная длительность, достаточная для оценки степени проявления большинства осложнений, но недостаточная для оценки влияния на рецидив болезни).

Результаты проведенной нами комплексной оценки КЖ показали, что после хирургического лечения на 3-7 день у больных рАГЭ и РЭ IА ст. имеет место снижение КЖ, связанное с выраженными преимущественно нейровегетативными и психоэмоциональными проявлениями ПОЭС, расстройством сексуальной функции, тревогой и депрессией. Эффективность применения комплекса персонифицированной реабилитации отмечается на сроке 6 месяцев наблюдения и к 12 месяцу эффект от ее применения еще более выражен. Восстановительные мероприятия позволяют минимизировать проявления хирургической менопаузы и нивелировать вышеперечисленные расстройства, тем самым улучшая КЖ. Общие факторы риска, одинаковый подход к лечению и схожие проблемы, возникающие после оперативного вмешательства у больных рАГЭ и РЭ IА ст., обуславливают проведение разработанного комплекса «активной» реабилитации, который показал свою эффективность при обеих патологиях.

## ВЫВОДЫ

1. Выявлены основные факторы, снижающие качество жизни у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии после противоопухолевого лечения: постовариоэктомический синдром (обменно-эндокринные, нейровегетативные, метаболические расстройства), психоэмоциональные нарушения (тревога, депрессия), сексуальная дисфункция, избыточная масса тела и ожирение.
2. Разработанную систему интегральной оценки качества жизни больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии, включающая субъективные и объективные показатели, полученные в результате общеклинического обследования (уровень АД, ИМТ, ОТ, а также его соотношение к ОБ), лабораторных исследований (оценка углеводного обмена: уровни глюкозы, инсулина, индекса инсулинорезистентности НОМА-IR, липидного профиля: уровни общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, ИА, а также уровня адипоцитокинов: интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , лептина) и анализа результатов опросников (FACT-En, ММИ Куппермана-Уваровой, HADS, FSFI) следует применять для адекватного контроля за состоянием пациенток после операции и эффективностью реабилитации.
3. Сравнительный анализ результатов обследования показал схожие тенденции в нарушении качества жизни у пациенток с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия по тест-опросникам FACT-En, ММИ Куппермана-Уваровой, FSFI и шкале тревоги HADS. При этом, в группе больных раком эндометрия отмечаются более высокие баллы по шкале депрессии по сравнению с женщинами с рецидивирующей атипической гиперплазией эндометрия, что свидетельствует о худшем эмоциональном состоянии и соответствует клинической депрессии. На фоне проводимых реабилитационных мероприятий, в группе больных рецидивирующей атипической гиперплазией эндометрия выраженность тревоги и депрессии по шкале HADS снижалась с субклинического уровня с  $10,77 \pm 2,36$  до  $4,55 \pm 1,50$  баллов и с  $7,92 \pm 2,25$

до  $5,41 \pm 2,17$  баллов соответственно, то есть до нормальных показателей. У пациенток с раком эндометрия IA стадии до начала реабилитации показатели по шкале HADS соответствовали клинически выраженной тревоге и депрессии –  $11,96 \pm 3,21$  и  $11,79 \pm 2,87$  баллов соответственно, на фоне комплексной программы реабилитации отмечалось достоверное снижение уровня тревоги и депрессии до  $5,89 \pm 1,85$  и  $5,17 \pm 1,41$  баллов.

4. Проведение комплексной программы активной реабилитации в послеоперационном периоде у женщин с рецидивирующей атипичской гиперплазией эндометрия достоверно ( $p < 0,05$ ) повышает качество жизни: баллы по шкале FACT-En увеличивались по сравнению с исходными на 3-7 сутки после операции с  $99,74 \pm 7,83$  до  $139,37 \pm 6,99$  баллов, выраженность проявлений постовариоэктомиического синдрома снижалась по шкале ММИ Куппермана-Уваровой с  $41,88 \pm 5,31$  до  $23,48 \pm 4,05$  баллов, отмечается достоверное повышение индекса сексуальной функции с  $9,52 \pm 2,33$  до  $26,01 \pm 1,92$  баллов.

5. У больных раком эндометрия IA стадии проведение активной реабилитации на этапе послеоперационного лечения достоверно ( $p < 0,05$ ) способствовало улучшению качества жизни: баллы по шкале FACT-En увеличивались по сравнению с исходными на 3-7 сутки после операции с  $97,79 \pm 7,29$  до  $141,31 \pm 6,45$  баллов, выраженность проявлений ПОЭС снижалась по шкале ММИ Куппермана-Уваровой с  $40,75 \pm 5,69$  до  $26,45 \pm 4,84$  баллов, также отмечается достоверное повышение индекса сексуальной функции с  $9,38 \pm 2,11$  до  $24,93 \pm 2,86$  баллов.

6. Разработанный комплекс реабилитационных мероприятий показал свою эффективность у больных рецидивирующей атипичской гиперплазией и раком эндометрия уже на сроке 6 месяцев и дополнительно улучшил качество жизни к 12 месяцу наблюдения. Проведение программы комплексной персонализированной реабилитации позволяет максимально быстро и бережно минимизировать негативные проявления постовариоэктомиического синдрома, сексуальной дисфункции, психоэмоциональных нарушений у больных с рецидивирующей атипичской гиперплазией и раком эндометрия IA стадии после противоопухолевого лечения.

7. На фоне проведения активной реабилитации выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение ИМТ, ОТ, ОБ как в группе больных рецидивирующей атипичской



гиперплазией эндометрия, так и раком эндометрия, начиная с 6 месяца наблюдения. У пациенток, проходивших стандартную программу реабилитации не только не было выявлено снижения этих параметров, но и их увеличение в течение года. Эти данные коррелировали как с достоверным снижением уровня атерогенности по данным липидограммы, так и снижением уровней маркеров воспаления (лептина, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6) у женщин, проходящих программу реабилитации.

8. Проведение комплексной программы активной реабилитации в послеоперационном периоде также продемонстрировало свою социально-экономическую эффективность: возвращение к труду было отмечено у пациенток с рецидивирующей атипичической гиперплазией эндометрия в 85,2%, при раке эндометрия в 82,8%. Среди женщин, не проходивших программу активной реабилитации, в течении года к труду вернулись 51,6% и 46,9% соответственно.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая высокий риск развития у пациенток репродуктивного возраста с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии в послеоперационном периоде постовариоэктомического синдрома, психоэмоциональных нарушений и сексуальной дисфункции всем больным рекомендовано проводить интегральную оценку качества жизни.
2. Вследствие выявленного ухудшения качества жизни у женщин с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии уже в течение первого месяца после хирургического вмешательства, целесообразно начинать активные реабилитационные мероприятия в первые дни после операции.
3. Программа комплексной активной реабилитации пациенток с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия в послеоперационном периоде должна включать в себя информационную поддержку, групповую и индивидуальную психотерапию, модификацию образа жизни, включающую рациональное питание (персонализированная диета), дозированную физическую активность, контроль массы тела, терренкур, фитотерапию, курсовое применение седативных средств, физиотерапию, медикаментозную поддержку.
4. У женщин после хирургического лечения рецидивирующей атипической гиперплазии и рака эндометрия для оценки динамики состояния и эффективности реабилитационных мероприятий следует применять разработанную систему интегральной оценки качества жизни, включающую субъективные и объективные показатели.
5. В создании персонализированной программы активной реабилитации женщин с рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия должны принимать участие акушер-гинеколог, онколог, врач физической и реабилитационной медицины, психолог/психиатр, диетолог, сексолог и врачи смежных специальностей.
6. Минимальной продолжительностью комплексной активной реабилитации больных рецидивирующей атипической гиперплазией и раком эндометрия IA стадии является 6

месяцев, оптимальная продолжительность реабилитационных мероприятий составляет 12 месяцев.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

FACT-G – Functional Assessment of Cancer Therapy-General (Шкала функциональной оценки качества жизни онкологических больных)

FACT-En – Functional Assessment of Cancer Therapy-Endometrial (Шкала функциональной оценки лечения рака эндометрия)

FIGO – The International Federation of Gynecology and Obstetrics (Международная федерация гинекологии и акушерства)

FSFI – The Female Sexual Function Index (Индекс женской сексуальной функции)

HADS – Hospital anxiety and depression scale (Госпитальная шкала тревоги и депрессии)

STRAW (Stages of Reproductive Ageing Workshop) – классификация стадий репродуктивного старения

TNM (аббревиатура от tumor, nodus и metastasis) — международная классификация стадий злокачественных новообразований

a-ГнРГ – агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона

АД – артериальное давление

БОС – терапия – терапия с использованием биологической обратной связи

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ЗНО – злокачественные новообразования

ИА – индекс атерогенности

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

КЖ – качество жизни

КТ – компьютерная томография

ЛНГ-ВМС – левоноргестрел - внутриматочная система

ЛФК – лечебная физическая культура

ЗГТ – менопаузальная гормональная терапия

МЗО – метаболически здоровое ожирение

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ММИ – модифицированный менопаузальный индекс

МРТ – магнитно-резонансная томография

МС – метаболический синдром

МТД – мышцы тазового дна

ОБ – объем бедер

ОТ – объем талии

ОТ/ОБ – соотношение объема талии к объему бедер

рАГЭ – рецидивирующая атипическая гиперплазия эндометрия

РЭ – рак эндометрия

СПЯ – синдром поликистозных яичников

УЗИ – ультразвуковое исследование

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung, J Ferlay, R.L. Siegel [et al.] // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2021. – Vol. 71. – №. 3. – P. 209-249.
2. <https://gco.iarc.fr/>: сайт: интерактивная веб-платформа. Лион, Франция, 2022 – URL: [https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bars?mode=cancer&group\\_populations=1&multiple\\_cancers=1&sexes=2&cancers=24](https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/bars?mode=cancer&group_populations=1&multiple_cancers=1&sexes=2&cancers=24) (дата обращения: 03.10.2022). – Режим доступа: свободный. – Текст: электронный.
3. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2021. – илл. – 252 с. ISBN 978-5-85502-268-1.
4. Пронин, С. М. Возможности репродукции после лечения начального рака эндометрия / С.М. Пронин, И.А. Мацнева, Е.Г. Новикова // *Акушерство и гинекология*. – 2018. – №10. – С.100-105.
5. Incidence trends for twelve cancers in younger adults—A rapid review / E. di Martino, L. Smith, S.H. Bradley [et al.] // *British journal of cancer*. – 2022. – Vol. 126. – №10. – P.1374-1386.
6. WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2014 / Kurman R.J., Carcangiu M.L., Harrington C.S. [et al.] // *World Health Organization Classification of Tumors*. 4th edn.
7. Pecorelli, S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium / S. Pecorelli // *Nordic Society of Gynecologic Oncology*. – 2009. – Vol.105. – №2. – P.103-104.
8. Amant, F. FIGO cancer report 2012. Cancer of the corpus uteri / F. Amant, M.R. Mirza, C.L Creutzberg // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 2012. – Т.119. – С.S110-S117.
9. Moore, E. Endometrial hyperplasia / E. Moore, M. Shafi // *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. – 2013. – Vol. 23. – P. 88-93.
10. New concepts for an old problem: the diagnosis of endometrial hyperplasia / P.A.

- Sanderson, H.O. Critchley, A.R. Williams [et al.] // Human reproduction update. – 2017. – Vol.23. – №2. – P.232-254.
11. Uterus commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) New WHO Classification of Endometrial Hyperplasias / G. Emons, M.W. Beckmann, D. Schmidt, P. Mallmann // Geburtshilfe Und Frauenheilkunde. – 2015. – Vol.75. – №2. – P.135-136.
  12. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma / D.A. Levine, Cancer Genome Atlas Research Network // Nature. – 2013. – Vol.497. – №7447. – P.67-73.
  13. Long-term clinical outcomes following resectoscopic endometrial ablation of non-atypical endometrial hyperplasia in women with abnormal uterine bleeding / G.A. Vilos, A. Oraif, A.G. Vilos [et al.] // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2015. – Vol.22. – №1. – P.66-77.
  14. Comparison among fertility-sparing therapies for well differentiated early-stage endometrial carcinoma and complex atypical hyperplasia / Q. Zhang, G. Qi, M.J. Kanis [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol.8. – №34. – P. 57642.
  15. Hysteroscopic Resection in Fertility-Sparing Surgery for Atypical Hyperplasia and Endometrial Cancer: Safety and Efficacy / P. De Marzi, A. Bergamini, S. Luchini [et al.] // Journal of Minimally Invasive Gynecology. – 2015. – Vol.22. – №7. – P.1178-1182.
  16. Treatment of Low-Risk Endometrial Cancer and Complex Atypical Hyperplasia With the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device / N. Pal, R.R. Broaddus, D.L. Urbauer [et al.] // Obstetrics & Gynecology. – 2018. – Vol.131. – №1. – P.109-116.
  17. Kurman, R.J. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of «untreated» hyperplasia in 170 patients / R.J. Kurman, P.F. Kaminski, H.J. Norris // Cancer. – 1985. – Vol.56. – №2. – P.403-412.
  18. Рак эндометрия: актуальность вопроса и возможности реабилитации / Л.Н. Санджиева, Л.Э. Идрисова, А.Г. Солопова [и др.] // Врач. – 2020. – Т. 31. – № 2. – С. 7–12.
  19. Fertility preservation for patients with hematologic malignancies: The Korean Society for Fertility Preservation clinical guidelines / D.Y. Lee, S.K. Kim, K.J. Hwang [et al.] // Clinical and Experimental Reproductive Medicine. – 2017. – Vol.44. – №4. – P.175-180.

20. Fertility-sparing treatment in early endometrial cancer: current state and future strategies / A. Obermair, E. Baxter, D.J. Brennan [et al.] // *Obstetrics & Gynecology Science*. – 2020. – Vol.63. – №4. – P. 417-431.
21. Guideline No. 390-Classification and Management of Endometrial Hyperplasia / M.H. Auclair, P.J. Yong, S. Salvador [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2019. – Vol.41. – №12. – P.1789-1800.
22. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Рак тела матки и саркомы матки МКБ 10:C54 // Коллектив авторов. 2021 г. Ассоциация онкологов России: офиц. Сайт. URL: <https://oncology-association.ru/clinical-guidelines> (дата обращения: 10.09.2022).
23. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review / C.C. Gunderson, A.N. Fader, K.A. Carson, R. E. Bristow // *Gynecologic oncology*. – 2012. – Vol.125. – №2. – P. 477-482.
24. Fertility-preserving treatment in complex atypical hyperplasia and early endometrial cancer in young women with oral progestin: Is it effective? / J.S. Baek, W.H. Lee, W.D. Kang, S.M. Kim // *Obstetrics & gynecology science*. – 2016. – Vol.59. – №. 1. – P.24-31.
25. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: a systematic review and metaanalysis / I.D. Gallos, J. Yap, M. Rajkhowa [et al.] // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 2012. – Vol.207. – №4. – P.266. e1-266. e12.
26. Management of endometrial hyperplasia. Green-top guideline no. 67 / I. Gallos, M. Alazzam, T. Clark [et al.] // *RCOG/BSGE Joint Guideline*. – 2016.
27. Wang, Y. Fertility-preserving treatment in women with early endometrial cancer: the Chinese experience / Y. Wang, J. Yang // *Cancer Management and Research*. – 2018. – Vol.10. – P.6803-6813.
28. Uterine Neoplasms, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology / W/- J. Koh, N.R. Abu-Rustum, S. Bean [et al.] // *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. – 2018. – Vol.16. – №2. – P.170-199.
29. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer / J.A. Frost, K.E. Webster, A. Bryant, J. Morrison // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. – Vol.10. – №10. – P.75-85.



30. Murali, R. Classification of endometrial carcinoma: more than two types / R. Murali, R.A. Soslow, B. Weigelt // *The Lancet Oncology*. – 2014. – Vol.15. – №7. – P.e268-e278.
31. Качество жизни онкогинекологических больных: количественные методики определения / У.А. Ульрих, З.А. Тамбиева, А.Ф. Урманчеева, Г.Ф. Кутушева // *Акушерство и Гинекология Санкт-Петербурга*. – 2020. – №1-2. – С.30-34.
32. Методы оценки качества жизни у женщин со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы / А.Г. Солопова, Д.В. Блинов, Е.Е. Ачкасов, Л.Н. Санджиева, Д.И. Корабельников, Г.К. Быковщенко, С.В. Демьянов, Д.А. Петренко // *Врач*. – 2023; – Т. 34. – №1. – С. 10-19.
33. The effect of prophylactic adnexectomy on the quality of life and psychosocial functioning of women with the BRCA1/BRCA2 mutations / M. Stanisz, M. Panczyk, R. Kurzawa, E. Grochans // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. – 2019. – Vol.16. – №24. – P.4995.
34. Sears, C. S. A comprehensive review of sexual health concerns after cancer treatment and the biopsychosocial treatment options available to female patients / C.S. Sears, J.W. Robinson, L.M. Walker // *European journal of cancer care*. – 2018. – Vol.27. – №2. – P.e12738.
35. Булах, О. А. Комплексная реабилитация пациенток с посткастрационным синдромом / О.А. Булах, Е.В. Филатова // *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. – 2017. – Т.16. – №5. – С.249-253.
36. Harris M. G. Sexuality and menopause: Unique issues in gynecologic cancer / M.G. Harris // *Seminars in oncology nursing*. – 2019. – Vol.35. – №2. – P.211-216.
37. Rizzuto, I. Sexual and psychosexual consequences of treatment for gynaecological cancers / I. Rizzuto, M.K. Oehler, S. Lalondrelle // *Clinical Oncology*. – 2021. – Vol.33. – №9. – P.602-607.
38. Sexual functioning in women after surgical treatment for endometrial cancer: a prospective controlled study / L. Aerts, P. Enzlin, J. Verhaeghe [et al.] // *The journal of sexual medicine*. – 2015. – Vol. 12. – №1. – P.198-209.
39. Sexual function and quality of life among patients with endometrial cancer after surgery / H. Gao, M. Xiao, H. Bai, Z. Zhang // *International Journal of Gynecologic Cancer*. – 2017. – Vol.27. – №3. – P.608-612.

40. Psychiatric comorbidities among endometrial cancer survivors in South Korea: a nationwide population-based, longitudinal study / J. Heo, M. Chun, Y.T. Oh, O.K. Noh // *Journal of Gynecologic Oncology*. – 2019. – Vol.30. – №2. – P. e15.
41. Prevalence of sexual dysfunction in women with cancer: A systematic review and meta-analysis / S.E. Hosseini, M. Ilkhani, C. Rohani [et al.] // *International journal of reproductive biomedicine*. – 2022. – Vol.20. – №1. – P.1.
42. Sexual dysfunction in women with cancer: a systematic review with meta-analysis of studies using the Female Sexual Function Index / M.I. Maiorino, P. Chiodini, G. Bellastella [et al.] // *Endocrine*. – 2016. – Vol.54. – №2. – P.329-341.
43. Natavio, K. M. A. Sexual dysfunction among patients with endometrial cancer at a tertiary training public institution: A cross-sectional study / K.M.A. Natavio, J.A. Billod // *Philippine Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2021. – Vol.45. – №6 – P.223-228.
44. Boa, R. Psychosexual health in gynecologic cancer / R. Boa, S. Grénman // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 2018. – Vol.143. – P.147-152.
45. Life quality of endometrioid endometrial cancer survivors: a cross-sectional study / V. Karataşlı, B. Can, İ. Çakır [et al.] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 2021. – Vol.41. – №4. – P.621-625.
46. Survivors of endometrial cancer: who is at risk for sexual dysfunction? / N. Onujiogu, T. Johnson, S. Seo [et al.] // *Gynecologic oncology*. – 2011. – Vol.123. – №2. – P.356-359.
47. Национальная стратегия по борьбе с онкологическими заболеваниями на долгосрочный период до 2030 года. – 48 с. Режим доступа <http://oncology-association.ru/files/national-strategy.pdf>, свободный 25.05.2022.
48. Современное состояние реабилитационных "технологий" в онкогинекологии (обзор литературы) / А.Г. Солопова, Н.И. Украинцев, А.Ю. Власина, Е. Бегович // *Онкогинекология*. – 2021. – Т.39. – №3. – С.57-66.
49. Реабилитация онкогинекологических больных. Взгляд на проблему / А.Г. Солопова, Ю.Ю. Табакман, Л.Э. Идрисова, А.М. Сдвижков // *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. – 2015. – Т.9. – №4. – С.46-54.
50. The state of cancer rehabilitation in the United States / J.K. Silver, N.L. Stout, J.B. Fu [et al.] // *Journal of cancer rehabilitation*. – 2018. – Vol.1. – P.1-8.

51. Self-assessment of goal achievements within a gynecological cancer rehabilitation counseling / K.A. Holt, D.G. Hansen, O. Mogensen, P.T. Jensen // *Cancer Nursing*. – 2019. – Vol.42. – №1. – P.58-66.
52. Caring for survivors of gynecologic cancer: Assessment and management of long-term and late effects / G. Campbell, T.H. Thomas, L. Hand [et al.] // *Seminars in Oncology Nursing*. – 2019. – Vol.35. – №2. – P.192-201.
53. Рак эндометрия: возможности и перспективы реабилитации / А.Г. Солопова, Л.Э. Идрисова, Е. Чуканова, Л.Н. Санджиева // *Врач*. – 2018; – Т. 29. – № 10. – С. 12–14.
54. Lived experiences and quality of life after gynaecological cancer. — An integrative review / R.J.T. Sekse, G. Dunberger, M.L. Olesen [et al.] // *Journal of clinical nursing*. – 2019. – Vol.28. – №9-10. – P.1393-1421.
55. Совершенствование организации медицинской реабилитации в системе здравоохранения: анализ ситуации / Д.В. Блинов, А.Г. Солопова, Л.Н. Санджиева, Е.Е. Ачкасов, Д.И. Корабельников, Д.М. Ампилогова, С.В. Хлопкова // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2022; – Т.15. – №2. – С. 237–249.
56. Организация здравоохранения в сфере реабилитации пациенток с онкологическими заболеваниями репродуктивной системы / Д.В. Блинов, А.Г. Солопова, А.Н. Плутницкий, Д.М. Ампилогова, Л.Н. Санджиева, Д.И. Корабельников, Д.А. Петренко // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2022; – Т.15. – №1. – С.119–130.
57. Мультидисциплинарный подход к медицинской реабилитации онкогинекологических больных / А.Г. Солопова, Л.Э. Идрисова, А.Д. Макацария [и др.] // *Акушерство, Гинекология И Репродукция*. – 2017. – Т.11. – №4. – С.57-67.
58. Abbott-Anderson, K. Adjusting to sex and intimacy: Gynecological cancer survivors share about their partner relationships / K. Abbott-Anderson, P.K. Young, S.K. Eggenberger // *Journal of women & aging*. – 2020. – Vol.32. – №3. – P.329-348.
59. Interdisciplinary Diagnosis, Therapy and Follow-up of Patients with Endometrial Cancer. Guideline (S3-Level, AWMF Registry Number 032/034-OL, April 2018) – Part 2 with Recommendations on the Therapy and Follow-up of Endometrial Cancer, Palliative Care,

Psycho-oncological/Psychosocial Care/Rehabilitation/Patient Information and Healthcare Facilities / G. Emons, E. Steiner, D. Vordermark [et al.] // *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* – 2018. – Vol.78. – №11. – P.1089-1109.

60. Молчанов, С. В. Роль реабилитации в повышении качества жизни онкогинекологических больных репродуктивного возраста после противоопухолевого лечения / С.В. Молчанов, Л.А. Коломиец, Т.Д. Гриднева // *Сибирский онкологический журнал*. – 2012. – №3. – С.46-49.

61. Edey, K. A. Hormone replacement therapy for women previously treated for endometrial cancer / K.A. Edey, S. Rundle, M. Hickey // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2018. – №. 5.

62. North American Menopause Society et al. The 2012 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society // *Menopause (New York, NY)*. – 2012. – Vol.19. – №3. – P. 257.

63. Does Hormone Replacement Therapy Impact the Prognosis in Endometrial Cancer Survivors? A Systematic Review / V.D. Donato, I. Palaia, D. D’Aniello [et al.] // *Oncology*. – 2020. – Vol.98. – №4. – P.195-201.

64. Hormonal management of menopausal symptoms in women with a history of gynecologic malignancy / B.S. Harris, K.C. Bishop, J.A. Kuller [et al.] // *Menopause*. – 2020. – Vol.27. – №2. – P. 243-248.

65. Hormone replacement therapy in cancer survivors: Utopia? / R. Angioli, D. Luvero, G. Armento [et al.] // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. – 2018. – Vol.124. – P.51-60.

66. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up / A. Oaknin, T.J. Bosse, C.L. Creutzberg [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2022. – Vol.33. – №9. – P.860-877.

67. The NAMS Hormone therapy position statement of The North American Menopause Society // *Menopause (New York, NY)*. – 2017. – T. 24. – №. 7. – С. 728-753.

68. Estrogen replacement therapy in the patient treated for endometrial cancer / W.T. Creasman, D. Henderson, W. Hinshaw, D.L. Clarke-Pearson // *Obstetrics and Gynecology*. – 1986. – T. – 67. – №3. – P.326-330.

69. Estrogen replacement therapy following treatment for stage I endometrial carcinoma / R.B. Lee, T.W. Burke, R.C. Park // *Gynecologic oncology*. – 1990. – Т. 36. – №. 2. – P.189-191.
70. Estrogen replacement in surgical stage I and II endometrial cancer survivors / J.A. Chapman, P.J. DiSaia, K. Osann [et al.] // *American journal of obstetrics and gynecology*. – 1996 – Т.175/ - №5 – P.1195-1200.
71. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: A matched control study / K.A. Suriano, M. McHale, C.E. McLaren [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2001. – Т. 97. – №. 4. – P.555-560.
72. Does immediate hormone replacement therapy affect the oncologic outcome in endometrial cancer survivors? / A. Ayhan, C. Taskiran, S. Simsek, A. Sever // *International Journal of Gynecologic Cancer*. – 2006. – Т. 16. – №. 2 - P.805-808.
73. Randomized double-blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study / R.R. Barakat, B.N. Bundy, N.M. Spirtos [et al.] // *Journal of clinical oncology*. – 2006. – Т. 24. – №. 4. – P.587-592.
74. Shim, S. H. Effects of hormone replacement therapy on the rate of recurrence in endometrial cancer survivors: a meta-analysis / S.H. Shim, S.J. Lee, S.N. Kim // *European journal of cancer*. – 2014. – Т. 50. – №. 9. – P.1628-1637.
75. Ульрих, Е.А. Онкологические аспекты заместительной менопаузальной гормональной терапии / Е.А. Ульрих, А.Ф. Урманчеева // *Практическая онкология*. – 2009. – Т.10. – №2. – С.76–83.
76. Hickey, M. Non-hormonal treatments for menopausal symptoms / M. Hickey, R.A. Szabo, M.S. Hunter // *BMJ*. – 2017. – Т.359.
77. Del Carmen, M. G. Management of menopausal symptoms in women with gynecologic cancers / M.G. Del Carmen, L.W. Rice // *Gynecologic oncology*. – 2017. – Vol.146. – №2. – P.427-435.
78. Pinkerton, J. V. Managing vasomotor symptoms in women after cancer / J.V. Pinkerton, R.J. Santen // *Climacteric*. – 2019. – Vol.22. – №.6. – P.544-552.
79. Clinical evaluation of low-molecular-weight hyaluronic acid-based treatment on onset of acute side effects in women receiving adjuvant radiotherapy after cervical surgery: a randomized

- clinical trial / P. Delia, G. Sansotta, A. Pontoriero [et al.] // *Oncology Research and Treatment*. – 2019. – Vol.42. – №4. – P.212-218.
80. Lokich, E. Gynecologic Cancer Survivorship / E. Lokich // *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. – 2019. – Vol.46. – №1. – P.165-178.
81. Comparison of the hyaluronic acid vaginal cream and conjugated estrogen used in treatment of vaginal atrophy of menopause women: a randomized controlled clinical trial / A. Jokar, T. Davari, N. Asadi [et al.] // *International journal of community based nursing and midwifery*. – 2016. – Vol.4. – №1. – P.69.
82. Edwards, D. Treating vulvovaginal atrophy/genitourinary syndrome of menopause: how important is vaginal lubricant and moisturizer composition? / D. Edwards, N. Panay // *Climacteric*. – 2016. – Vol.19. – №. 2. – P.151-161.
83. Vaginal and sexual health treatment strategies within a female sexual medicine program for cancer patients and survivors / J. Carter, C. Stabile, B. Seidel [et al.] // *Journal of Cancer Survivorship*. – 2017. – Vol. 11. – №. 2. – P.274-283.
84. Impact of gynecologic cancer on pelvic floor disorder symptoms and quality of life: an observational study / M. Neron, S. Bastide, R.D. Tayrac [et al.] // *Scientific reports*. – 2019. – Vol.9. – №1. – P.1-9.
85. Pelvic floor muscle strength is correlated with sexual function / D.V.B. Sartori, P.R. Kawano, H.A. Yamamoto [et al.] // *Investigative and clinical urology*. – 2021. – Vol.62. – №1. – P.79–84.
86. The effect of pelvic floor muscle interventions on pelvic floor dysfunction after gynecological cancer treatment: a systematic review / R. Brennen, K.Y. Lin, L. Denehy, H.C. Frawley // *Physical therapy*. – 2020. – Т. 100. – №. 8. – P.1357-1371.
87. Тренировка мышц тазового дна у женщин, перенесших рак молочных желез / И.А. Аполихина, В.В. Родионов, А.С. Сеялова [и др.] // *Гинекология*. – 2019. – Т. 21. – №. 1. – С.19-22.
88. Транскраниальная магнитотерапия в комплексной реабилитации онкогинекологических больных / А. Курмуков, О.А. Обухова, В.С. Бусева [и др.] // *Онкогинекология*. – 2020. – Т.33. – № 1. – С.74-80.

89. Роль плазмафереза и ксенонтерапии в коррекции острых последствий хирургической менопаузы у больных раком шейки матки / О.И. Кит, Е.М. Франциянц, А.И. Меньшенина [и др.] // Научный журнал КубГАУ. – 2016. – Т.117. – №3. – С.472-486.
90. Гриднева, Т. Д. Коррекция нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у пациенток с посткастрационным синдромом немедикаментозными средствами / Т.Д. Гриднева, Е.В. Перминова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т.98. – № 2. – С.24-30.
91. Роль метаболического синдрома и современные подходы к лечению и реабилитации у пациенток с рецидивирующей атипичной гиперплазией эндометрия и раком эндометрия / Л.Н. Санджиева, А.Г. Солопова, Д.В. Блинов [и др.] // Врач. – 2022. – Т. 33. – №8. – С. 5–10.
92. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом / И.Е. Чазова, С.В. Недогода, Ю.В. Жернакова [и др.] Клинические рекомендации МЗ РФ. – 2013. – Т.1. – С.3-57.
93. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5· 24 million UK adults / K. Bhaskaran, I. Douglas, H. Forbes [et al.] // The Lancet. – 2014. – Vol.384. – №9945. – P.755-765.
94. Obesity and cancer: the role of adipose tissue and adipo-cytokines-induced chronic inflammation / R. Divella, R. De Luca, I. Abbate [et al.] // Journal of Cancer. – 2016. –Vol.7. – №5. – P.2346-2359.
95. Prognostic Biomarkers in Endometrial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis / E. Coll-de la Rubia, E. Martinez-Garcia, G. Dittmar [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol.9. – №6. – P.1900.
96. Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis / O. Gruzdeva, D. Borodkina, E. Uchasova [et al.] // Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy. – 2019. – Vol.12. – P. 191-198.
97. Genetics of IL6 polymorphisms: Case–control study of the risk of endometrial cancer / J. Cai, K. Cui, F. Niu, T. Jin [et al.] // Molecular Genetics & Genomic Medicine. – 2019. – Vol.7. – №4. – P.e00600.

98. Ellis, P. E. Adipocytokines and their relationship to endometrial cancer risk: A systematic review and meta-analysis / P.E. Ellis, G.A. Barron, G. Bermano // *Gynecologic oncology*. – 2020. – Vol.158. – №2. – P.507-516.
99. "Противораковая диета", или принципы рационального питания онкогинекологических больных в период реабилитации / А.Ю. Власина, А.Г. Солопова, Е.А. Иванова, Т.А. Блбулян // *Врач*. – 2020. – Т.31. – №4. – С.3-7.
100. Адьювантная терапия постовариоэктомического синдрома в реабилитации больных пограничными опухолями яичников: роль «противораковой диеты» / А.Г. Солопова, А.Ю. Власина, Е.А. Сон [и др.] // *Акушерство, гинекология и репродукция*. – 2020. – Т.14. – №3. – С.296-313.
101. Tobore T. O. Towards a comprehensive theory of obesity and a healthy diet: The causal role of oxidative stress in food addiction and obesity / Tobore T. O. // *Behavioural brain research*. – 2020. – Vol.384. – P.112560.
102. Динамика показателей качества жизни в процессе восстановительного лечения пациенток с постмастэктомическим синдромом после комбинированного лечения рака молочной железы / Н.В. Агранович, М.С. Сиволапова, А.А. Койчуев, О.В. Агранович // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. – 2020. – Т.15. – №4. – С.523-526.
103. Obesity and age at diagnosis of endometrial cancer / N.S. Nevadunsky, A. Van Arsdale, H.D. Strickler [et al.] // *Obstetrics & Gynecology*. – 2014. – Vol.124. – №2. – P.300-306.
104. Koutoukidis, D.A. Obesity, Diet, Physical Activity, and Health-Related Quality of Life in Endometrial Cancer Survivors / D.A. Koutoukidis, M.T. Knobf, A. Lanceley // *Nutrition Reviews*. – 2015. – Vol.73. – №6. – P.399-408.
105. Complementary and Integrative Medicine to Reduce Adverse Effects of Anticancer Therapy / E. Rossi, C. Noberasco, M. Picchi [et al.] // *The Journal of Alternative and Complementary Medicine* – 2018. – Vol.24. – №9-10. – P.933-941.
106. Противоопухолевая активность индол-3-карбинола в клетках рака молочной железы: фенотип – генетический паттерн – обращение ДНК-метиляции / А.А. Полозников, Е.Л. Муйжнек, С.В. Никулин [и др.] // *Биотехнология*. – 2020. – Т.36. – №2. – С.43-55.



107. Epigallocatechin 3-gallate: From green tea to cancer therapeutics / A. Manzar, A. Sabeeha, Md.A. Ghulam [et al.] // *Food Chemistry*. – 2022. – Vol.379. – P.132-35.
108. Некоторые усовершенствования лекарственной терапии рака яичников / Г.Т. Сухих, Л.А. Ашрафян, В.И. Киселев [и др.] // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. – 2019. – Т.7. – №1. – С. 6-15.
109. Эпигенетические аспекты реабилитации онкогинекологических больных / А.Г. Солопова, Д.В. Блинов, С.В. Демьянов, Г.В. Демьянов, Е.Е. Ачкасов, А.Ю. Власина, Л.Н. Санджиева, Д.М. Ампилогова // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2022. – Т.15. – №2. – С.294-303.
110. Effects and mechanisms of tea for the prevention and management of cancers: An updated review / X.Y. Xu, C.N. Zhao, S.Y. Cao [et al.] // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2020. – Vol.60. – №10. – P.1693-1705.
111. Protective Effects of Epigallocatechin Gallate (EGCG) on Endometrial, Breast, and Ovarian Cancers / Y.J. Huang, K.L. Wang, H.Y. Chen [et al.] // *Biomolecules*. – 2020. – Vol.10. – №11. – P.1481.
112. Киселев, В. И. Эпигенетика в гинекологии и онкогинекологии: WIF реальность / В.И. Киселев, Е.Л. Муйжне, Л.А. Ашрафян // *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. – 2018. – Т.19 – №1. – С.18-26.
113. Changes in health-related quality of life among gynecologic cancer survivors during the two years after initial treatment: a longitudinal analysis / N. Zandbergen, de B.N. Rooij, M.C. Vos [et al.] // *Acta Oncologica*. – 2019. – Vol.55. – №5. – P.790-800.
114. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy // L.M. Lahart, G.S. Metsios, A.M. Nevill, A.R. Carmichael // *Cochrane Database of Systematic Rev.* – 2018. – Vol.1. – №1. CD011292.
115. Yoga for symptom management in oncology: A review of the evidence base and future directions for research / S.C. Danhauer, E.L. Addington, L. Cohen [et al.] // *Cancer*. – 2019. – Vol.125. – №12. – P.1979–1989.
116. Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis / J. Nakano, K. Hashizume, T. Fukushima [et al.] // *Integrative Cancer Therapies*. – 2018. – Vol.17. – №4. – P. 1048-1058.

117. Sleep, Melatonin, and the Menopausal Transition: What Are the Links? / S. Jehan, G. Jean-Louis, F. Zizi [et al.] // *Sleep Science* – 2017. – Vol.10. – №1. – P.11-18.
118. Treatment of climacteric symptoms in survivors of gynaecological cancer / N. Biglia, V.E. Bounous, L.G. Sgro [et al.] // *Maturitas*. – 2015. – Vol.82. – №3. – P.296-298.
119. Anxiety and depression in patients with early stage endometrial cancer: A longitudinal analysis from before surgery to 6-month post-surgery / S. Sanjida, D. Kissane, S.M. McPhail [et al.] // *Journal of Psychosocial Oncology Research and Practice*. – 2019. – Vol.1. – №3. – P.e13.
120. Integrated interventions for improving negative emotions and stress reactions of young women receiving total hysterectomy / F. Wang, C.B. Li, S. Li [et al.] // *International journal of clinical and experimental medicine*. – 2014. – Vol.7. – №1. – P.331.
121. Ghoneim, M. M. Depression and postoperative complications: an overview / M.M. Ghoneim, M.W. O'Hara // *BMC surgery*. – 2016. – Vol.16. – №1. – P.1-10.
122. Неврологические расстройства после гистерэктомии: от патогенеза к клинике / А.Г. Солопова, Д.В. Блинов, Е. Бегович, Л.Н. Санджиева, С.В. Демьянов, Г.В. Демьянов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2022. – Т.14. – №1. – С. 54–64.
123. Age and gender differences in anxiety and depression in cancer patients compared with the general population / A. Hinz, P.Y. Herzberg, F. Lordick [et al.] // *European journal of cancer care*. – 2019. – Vol.28. – №5. – С.e13129.
124. Возможности метода озонотерапии в реабилитации онкологических пациентов (обзор литературы) / Н.А. Шаназаров, Н.Ю. Лисовская, Е.В. Лисовский, А.Ф. Шакирова. // *Научное обозрение. Медицинские науки*. – 2016. – №2. – С.113-119.
125. Effects of Yoga-Based Interventions on Cancer-Associated Cognitive Decline: a Systematic Review / M. Baydoun, D. Oberoi, M. Flynn, C. Moran [et al.] // *Current Oncology Report*. – 2020. – Vol.22. – №10. – P.100.
126. Evaluation of quality of life and emotional distress in endometrial cancer patients: A 2-year prospective, longitudinal study / G. Ferrandina, M. Petrillo, G. Mantegna [et al.] // *Gynecologic Oncology*. – 2014. – Vol.133. – №3. – P.518-525.
127. Complementary therapy for people with cancer; the patient's perspective / E. Charlesworth, J. Hughes, H. Plant, L. Carballo // *European Journal of Integrative Medicine*. – 2018. – Vol.17. – P.26-32.

128. Lee, S.H. Effects of oriental medicine music therapy in an ovarian cancer patient with So-Eum-type constitution: a case report / S.H. Lee, E. Song, S.K. Kim // *Integrative Medicine Research*. – 2015. – Vol.4. – №1. – P.48-52.
129. Music therapy reduces radiotherapy-induced fatigue in patients with breast or gynecological cancer: a randomized trial / T.R. Alcântara-Silva, R. de Freitas-Junior, N.M. Freitas [et al.] // *Integrative Cancer Therapies*. – 2018. – Vol.17. – №3. – P.628-635.
130. The effect of art therapy on the quality of life in patients with a gynecologic cancer receiving chemotherapy/ S. Wiswell, J.G. Bell, J. McHale [et al.] // *Gynecologic Oncology*. – 2019. – Vol.152. – №2. – P.334-338.
131. Art therapy based on appreciation of famous paintings and its effect on distress among cancer patients / J. Lee, M.Y. Choi, Y.B. Kim [et al.] // *Quality of Life Research*. – 2017. – Vol.26. – №3. – P.707-715.
132. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients / J. Bradt, C. Dileo, L. Magill, A. Teague // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – №. 8.
133. Dikmen, H. A. Effects of reflexology and progressive muscle relaxation on pain, fatigue, and quality of life during chemotherapy in gynecologic cancer patients / H.A. Dikmen, F. Terzioglu // *Pain Management Nursing*. – 2019. – Vol.20. – №1. – P.47-53.
134. Грушина, Т.И. Реабилитация ряда онкологических больных в санаторно-курортных условиях / Т.И. Грушина // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. – 2017. – Т.94. – №S2. – С.52.
135. Медицинская реабилитация больных с онкологическими заболеваниями в условиях специализированного реабилитационного отделения санаторного типа / Г.С. Дубилей, Г.Б. Стаценко, С.А. Шуголь [и др.] // *Вестник восстановительной медицины*. – 2016. – Т.75 – №5 – С.25-27.
136. Худоев, Э.С. Климатотерапия в послеоперационной реабилитации на курорте больных с новообразованиями молочной железы / Э.С. Худоев, Л.С. Ходасевич, А.Ф. Хечумян А.Ф. // *Курортная медицина*. – 2021. – №2. – С.107-115.
137. Кочеткова, Н.А. Эффективность локальной и общей магнитотерапии при ранней реабилитации женщин после оперативного лечения рака молочной железы

- / Н.А. Кочеткова, А.Г. Куликов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т.98 – №4. – С.11– 17.
138. Кочеткова, Н. А. Ранняя реабилитация после радикальных операций на молочной железе/ Современные технологии магнитотерапии / Н.А. Кочеткова, А.Г. Куликов // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – Т. 26. – №. 1. – С. 27-31.
139. Улащик, В. С. Некоторые итоги исследования противоопухолевого действия магнитных полей в эксперименте / В.С. Улащик // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – Т.92. – №4. – С. 48-53.
140. Физиотерапия, механотерапия и психотерапия в онкологии / А.М. Степанова, А.М. Мерзлякова, Г.А. Ткаченко, Ш.Р. Кашия // Вестник восстановительной медицины. – 2016. – Т.75. – №5. – С.42-46.
141. Противоопухолевое и противометастатическое действие внутривенного лазерного облучения крови: экспериментальное доказательство и использование при раке тела матки / Т.М. Литвинова, И.А. Косенко, И.В. Залуцкий [и др.] // Лазерная медицина. – 2012. – Т.16. – №3. – С.13-18.
142. Грушина, Т. И. Реабилитация онкологических больных и метод гипербарической оксигенации / Т.И. Грушина, О.А. Левина // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т.95. – №2-2. – С.48-49.
143. Quality of life and oncological outcome in endometrial cancer patients after vaginal brachytherapy: comparison of two dosing schemes / T. Papathemelis, S. Scharl, M. Hipp [et al.] // Archives of Gynecology and Obstetrics. – 2019. – Vol.299. – №2. P.507-514.
144. Бериханова, Р. Р. Взаимосвязь немедикаментозной коррекции климактерических расстройств и функционирования гипофизарно-тиреоидной системы у женщин с метаболическим синдромом / Р.Р. Бериханова, И.А. Миненко // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2019. – № 2. – С. 89-96.
145. Сравнительный анализ качества жизни у пациенток с атипической гиперплазией и раком эндометрия при различных реабилитационных мероприятиях / Л.Н. Санджиева, А.Г. Солопова, Д.В. Блинов [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2022. – №16(4). – С. 410-425.

146. Восстановление сексуальной функции у женщин в программе реабилитации после оперативного лечения рака эндометрия / Л.Н. Санджиева, Д.В. Блинов, А.Г. Солопова [и др.] // *Врач.* – 2022. – Т. 33. – №10. – С. 60–66.
147. Персонифицированная программа комплексной реабилитации после хирургического лечения рака эндометрия: результаты проспективного рандомизированного сравнительного исследования / Л.Н. Санджиева, А.Г. Солопова, Д.В. Блинов [и др.]. // *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* – 2022. – Т.16. – №2. – С.143–157.
148. Ульрих, Е. А. Качество жизни и его коррекция у пациенток после радикального лечения по поводу рака тела и шейки матки / Е.А. Ульрих, З.А. Тамбиева, О.И. Михеева // *Вестник репродуктивного здоровья.* – 2011. – №1. – С.41-51.
149. Комплексная реабилитация пациенток после лечения рака эндометрия / Н.В. Коваленко, В.В. Жаворонкова, М.А. Лысенко, Т.И. Грушина // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры.* – 2021. – Т.98. – №3-2. – С.89-89.
150. Evaluation of sexual dysfunction and female sexual dysfunction indicators in women with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis / E. Rahmanian, N. Salari, M. Mohammadi, R. Jalali // *Diabetology & Metabolic Syndrome.* – 2019. – Vol.11. – №1. – P.73.
151. The association between diabetes, comorbidities, body mass index and all-cause and cause-specific mortality among women with endometrial cancer / C.M. Nagle, E.J. Crosbie, A. Brand [et al.] // *Gynecologic oncology.* – 2018. – Vol.150. – №1. – P.99-105.
152. Sexual Function of Patients With Endometrial Cancer Enrolled in the Gynecologic Oncology Group LAP2 Study / J. Carter, H. Huang, D.M. Chase [et al.] // *International Journal of Gynecological Cancer.* – 2012. – Vol. 22. – №9. – P.1624-1633.
153. Prevalence of Symptomatic Pelvic Floor Disorders Among Gynecologic Oncology Patients / S.G. Thomas, H.R.N. Sato, J.C. Glantz [et al.] // *Obstetrics & Gynecology.* – 2013. – Vol.122. – №5. – P.976-980.
154. Symptoms of Pelvic Floor Disorders and Quality of Life Measures in Postoperative Patients With Endometrial Cancer / P.A. Nosti, C.D. McDermott, J.M. Schilder [et al.] // *Clinical Ovarian and Other Gynecologic Cancer.* – 2012. – Vol.5. – №1. – P. 27-30.

155. Graziottin, A. Sexual rehabilitation after gynaecological cancers / A. Graziottin, M. Lukasiewicz, A. Serafini // *Cancer, Intimacy and Sexuality*. – Springer, Cham – 2017. – P.205-222.
156. Prospective cohort study comparing quality of life and sexual health outcomes between women undergoing robotic, laparoscopic and open surgery for endometrial cancer / S.E. Ferguson, T. Panzarella, S. Lau [et al.] // *Gynecologic Oncology*. – 2018. – Vol.149. – №3. – P. 476-483.
157. Obesity and Endometrial Cancer: A Lack of Knowledge but Opportunity for Intervention / A.F. Haggerty, D.B. Sarwer, K.H. Schmitz [et al.] // *Nutrition and Cancer*. – 2017. – Vol.69. – №7. – P. 990-995.
158. Survivors of uterine cancer empowered by exercise and healthy diet (SUCCEED): A randomized controlled trial / V. von Gruenigen, H. Frasure, M.B. Kavanagh [et al.] // *Gynecologic Oncology*. – 2012. – Vol.125. - №3. – P. 699-704.
159. Fertility sparing treatment of complex atypical hyperplasia and low grade endometrial cancer using oral progestin / A.N. Simpson, T. Feigenberg., B.A. Clarke [et al.] // *Gynecologic Oncology*. – 2014. – Vol. 133. – №2. – P. 229-233.
160. Sexual dysfunction and infertility as late effects of cancer treatment: 1st EORTC Cancer Survivorship Summit / L.R. Schover, M. van der Kaaij, E.van Dorst [et al.] // *European Journal of Cancer Supplements*. – 2014. – Vol.12. – №1. – P. 41-53.
161. Prognostic factors of oncologic and reproductive outcomes in fertility-sparing management of endometrial atypical hyperplasia and adenocarcinoma: systematic review and meta-analysis / M. Koskas, J. Uzan, D. Luton [et al.] // *Fertility and Sterility*. – 2014. – Vol.101. – №3. – P. 785-794.e3.
162. Risk factors and quality of life of dyslipidemic patients in Lebanon: A cross-sectional study / A. Farhat, A. Al-Hajje, S. Rachidi [et al.] // *J. Epidemiol. Glob. Health*. – 2016. – Vol.6. – №4. – P.315–323.
163. Metabolomic prediction of endometrial cancer / R.O. Bahado-Singh, A. Lugade, J. Field [et al.] // *Metabolomics: Official Journal of the Metabolomic Society* – 2018. – Vol.14. – №1. – P. 1-9.

164. Emerging roles of lipid metabolism in cancer metastasis / X. Luo, C. Cheng, Z. Tan [et al.] // *Molecular cancer*. – 2017. – T.16. – №1. – P.1-10.
165. Serum lipid profile in gynecologic tumors: a retrospective clinical study of 1,550 patients / Y. Sun, H. Meng, Y. Jin [et al.] // *European journal of gynaecological oncology*. – 2016. – Vol.37. – №3. – P. 348-352.
166. Lipid profiles and the risk of endometrial cancer in the Swedish AMORIS study / D. Seth, H. Garmo, A. Wigertz [et al.] // *International journal of molecular epidemiology and genetics*. – 2012. – Vol.3. – №2. – P.122.
167. Pretreatment triglycerides-to-high density lipoprotein cholesterol ratio in postmenopausal women with endometrial cancer / Y.Z. Luo, Z. Yang, Y.L. Qiu [et al.] // *The Kaohsiung journal of medical sciences*. – 2019. – Vol.35. – №5. – P.303-309.
168. Correlation of leptin, proinflammatory cytokines and oxidative stress with tumor size and disease stage of endometrioid (type I) endometrial cancer and review of the underlying mechanisms / C. Madeddu, E. Sanna, G. Gramignano [et al.] // *Cancers*. – 2022. – T.14. – №2. – P.268.
169. Serum leptin levels, hormone levels, and hot flashes in midlife women / C. Alexander, C.J. Cochran, L. Gallicchio [et al.] // *Fertility and sterility*. – 2010. – Vol.94. – №3. – P.1037-1043.
170. Ding, S. The Impact of Hormonal Imbalances Associated with Obesity on the Incidence of Endometrial Cancer in Postmenopausal Women / S. Ding, C.O. Madu, Y. Lu. // *Journal of Cancer*. – 2020. – Vol.11. – №18. – P.5456–5465.

**Приложение А.**  
**ФАСТ-En (Version 4)**

Ниже приведён список утверждений, которые, по мнению людей, страдающих тем же заболеванием, что и Вы, являются существенными. **Просьба обвести кружком или отметить одно число в каждой строке, чтобы указать Ваш ответ применительно к последним 7 дням.**

	<b><u>ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ</u></b>	<b>совсем нет</b>	<b>немного</b>	<b>умеренно</b>	<b>сильно</b>	<b>очень сильно</b>
<b>GP1</b>	Я испытываю недостаток энергии	0	1	2	3	4
<b>GP2</b>	Я испытываю тошноту	0	1	2	3	4
<b>GP3</b>	Моё физическое состояние затрудняет выполнение семейных дел	0	1	2	3	4
<b>GP4</b>	У меня бывают боли	0	1	2	3	4
<b>GP5</b>	Меня беспокоят побочные эффекты лечения	0	1	2	3	4
<b>GP6</b>	Я чувствую себя больным(-ой)	0	1	2	3	4
<b>GP7</b>	Я вынужден(-а) проводить время в постели	0	1	2	3	4
	<b><u>СОЦИАЛЬНЫЕ /СЕМЕЙНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ</u></b>	<b>совсем нет</b>	<b>немного</b>	<b>умеренно</b>	<b>сильно</b>	<b>очень сильно</b>
<b>GS1</b>	У меня хорошие отношения с друзьями	0	1	2	3	4
<b>GS2</b>	Моя семья оказывает мне моральную поддержку	0	1	2	3	4



<b>GS3</b>	Меня поддерживают мои друзья	0	1	2	3	4
<b>GS4</b>	Моя семья воспринимает мою болезнь такой, какая она есть	0	1	2	3	4
<b>GS5</b>	Мы свободно говорим о моей болезни в кругу семьи	0	1	2	3	4
<b>GS6</b>	Я чувствую близость с женой/мужем или человеком, который является для меня главной опорой	0	1	2	3	4
<b>Q1</b>  <b>GS7</b>	<i>Независимо от Вашего нынешнего уровня половой активности, пожалуйста, ответьте на следующий вопрос. Если Вы предпочитаете не отвечать на него, поставьте здесь крестик <input type="checkbox"/> и пропустите следующий вопрос.</i> Я удовлетворен(-а) моей половой жизнью	0	1	2	3	4

**Просьба обвести кружком или отметить одно число в каждой строке, чтобы указать Ваш ответ применительно к последним 7 дням.**

	<b><u>ЭМОЦИОНАЛЬНО</u></b> <b><u>Е</u></b> <b><u>БЛАГОПОЛУЧИЕ</u></b>	<b>совсе</b> <b>м нет</b>	<b>немног</b> <b>о</b>	<b>умеренн</b> <b>о</b>	<b>сильн</b> <b>о</b>	<b>очень</b> <b>сильн</b> <b>о</b>
<b>GE</b> <b>1</b>	Я чувствую грусть	0	1	2	3	4
<b>GE</b> <b>2</b>	Я удовлетворен(-а) тем, как я справляюсь со своей болезнью	0	1	2	3	4
<b>GE</b> <b>3</b>	Я теряю надежду, что смогу преодолеть мою болезнь	0	1	2	3	4
<b>GE</b> <b>4</b>	Я нервничаю	0	1	2	3	4
<b>GE</b> <b>5</b>	Меня беспокоит мысль о смерти	0	1	2	3	4
<b>GE</b> <b>6</b>	Я беспокоюсь, что моё состояние может ухудшиться	0	1	2	3	4
	<b><u>БЛАГОПОЛУЧИЕ</u></b> <b><u>В</u></b> <b><u>ПОВСЕДНЕВНОЙ</u></b> <b><u>ЖИЗНИ</u></b>	<b>совсе</b> <b>м нет</b>	<b>немног</b> <b>о</b>	<b>умеренн</b> <b>о</b>	<b>сильн</b> <b>о</b>	<b>очень</b> <b>сильн</b> <b>о</b>
<b>GF</b> <b>1</b>	Я способен(-на) работать (включая работу дома)	0	1	2	3	4
<b>GF</b> <b>2</b>	Моя работа (включая работу дома) приносит мне удовлетворение	0	1	2	3	4
<b>GF</b> <b>3</b>	Я способен(-на) радоваться жизни	0	1	2	3	4
<b>GF</b> <b>4</b>	Я отношусь к моей болезни спокойно	0	1	2	3	4
<b>GF</b> <b>5</b>	Я хорошо сплю	0	1	2	3	4
<b>GF</b> <b>6</b>	Я получаю удовольствие от того, чем я занимаюсь в свободное время	0	1	2	3	4
<b>GF</b> <b>7</b>	Я удовлетворен(-а) качеством моей	0	1	2	3	4

	жизни в данный момент					
--	-----------------------	--	--	--	--	--

**Просьба обвести кружком или отметить одно число в каждой строке, чтобы указать Ваш ответ применительно к последним 7 дням.**

	<b><u>ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ</u></b>	совсем нет	немного	умеренно	сильно	очень сильно
<b>O1</b>	У меня припухлость в области живота	0	1	2	3	4
<b>O3</b>	У меня спазмы в области живота	0	1	2	3	4
<b>Нер 8</b>	У меня неприятные ощущения или боль в области живота	0	1	2	3	4
<b>ES6</b>	У меня бывают кровотечения или кровянистые выделения из влагалища	0	1	2	3	4
<b>ES4</b>	У меня бывают выделения из влагалища	0	1	2	3	4
<b>Нер 1</b>	Я недовольна тем, как изменился мой внешний вид	0	1	2	3	4
<b>ES1</b>	У меня бывают приливы	0	1	2	3	4
<b>ES2</b>	У меня бывает холодный пот	0	1	2	3	4
<b>ES3</b>	Я потею по ночам	0	1	2	3	4
<b>НН7</b>	Я чувствую себя утомлённой	0	1	2	3	4
<b>ES8</b>	Я испытываю боль или неприятные ощущения при половом акте	0	1	2	3	4
<b>En1</b>	У меня нарушения пищеварения	0	1	2	3	4
<b>B1</b>	У меня бывает одышка	0	1	2	3	4

<b>Сх6</b>	Меня беспокоят запоры	0	1	2	3	4
<b>ВЛ2</b>	Я мочусь чаще, чем обычно	0	1	2	3	4
<b>Еп2</b>	Я испытываю неприятные ощущения или боль внизу живота	0	1	2	3	4

## Приложение Б.

### Оценка модифицированного менопаузального индекса (Уварова Е.М., 1982)

Симптомы	Оценка в баллах		
	1	2	3
<b>Нейровегетативные симптомы</b>			
Повышение АД (мм.рт.ст.)	140/90	150/100	более 160/100
Понижение АД (мм.рт.ст.)	100/70	95/65	90/60
Головные боли	редко	часто	постоянно
<u>Вестибулопатии</u>	редко	часто	постоянно
Сердцебиение	редко	часто	постоянно
Непереносимость высокой температуры	редко	часто	постоянно
Судороги/онемения	после переноса тяжестей	в ночное время	постоянно
Гусиная кожа	изредка	ночью	всегда
Дермографизм	белый	красный нестойкий	красный стойкий
Сухость кожи	шелушение	кератоз	трещины
Потливость	редко	часто	постоянно
Отечность	пастозность лица и конечностей	конечностей к вечеру	постоянно выраженные отеки
Аллергические реакции	ринит	крапивница	отек Квинке
Экзофтальм, блеск	редко	часто	постоянно
Повышенная возбудимость	редко	часто	постоянно
Сонливость	утром	вечером	постоянно
Нарушения сна	при засыпании	прерывисто	бессонница
Приливы жара (раз в день)	менее 10	от 10 до 20	более 20
Приступы удушья (раз в неделю)	1	2	более 2
Симпатоадреналовые кризы (раз в месяц)	1	2	более 2
<b>Психоэмоциональные нарушения</b>			

Утомляемость	после легкой физической нагрузки	после легкой умственной нагрузки	пробуждение с чувством усталости
Снижение памяти	редко	часто	постоянно
Плаксивость	редко	часто	постоянно
Изменение аппетита	повышение	понижение	потеря
Навязчивые идеи	подозрительность	страхи	суицид
Настроение	лабильное	депрессия	меланхолия
Либи́до	угнетение	отсутствие	повышение
<b>Метаболические нарушения</b>			
Нарушения жирового обмена, ст.	I	II	III
Тиреоидная функция	субклинический гипотиреоз	гипотиреоз	выраженная
Сахарный диабет	нарушение толерантности к глюкозе	тип II	тип I
Жажда	редко	периодически	постоянно
Мышечно-суставные боли	редко	периодически	постоянно
Гиперплазия молочных желез	диффузная	узловатая	фиброаденома
Атрофия гениталий	невыраженная	средней степени	выраженная

### Приложение В. STRAW + 10: этапы старения репродуктивной системы женщины

		Менархе					ПМ (0)				
Стадии	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2	
Терминология	Репродуктивный возраст				Переход к менопаузе		Постменопауза				
	ранний	расцвет	поздний		ранний	поздний	ранний			поздний	
					<u>Перименопауза</u>						
Продолжительность	различная				различная	1-3 года	2 года (1+1)		3-6 лет	Остальной период жизни	
<b>Основные критерии</b>											
Менструальный цикл	От вариабельного до регулярного	<u>Регулярный</u>	Регулярный	Незначительные изменения по объему кровопотери/продолжительности	Различная продолжительность, стабильные колебания ( $\geq 7$ дней) в последовательных циклах	Продолжительные периоды аменореи (>60 дней)					
Подтверждающие критерии											
<b>Подтверждающие критерии</b>											
Эндокринные ФСГ			Низкий	Различный*	↑Различный*	↑>25 МЕ/л	↑Различный	Стабильный			
АМГ			Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Очень низкий			
<u>Ингибин В</u>				Низкий	Низкий	Низкий	Низкий	Очень низкий			
Число <u>антральных фолликулов</u>			Низкое	Низкое	Низкое	Низкое	Очень низкое	Очень низкое			
<b>Описательные характеристики</b>											

Симптомы						Вазомоторные симптомы Вероятны	Вазомоторные симптомы Весьма вероятны		Ухудшение симптомов атрофии мочевого тракта
----------	--	--	--	--	--	-----------------------------------	------------------------------------------	--	---------------------------------------------

\*Образцы крови взяты на 2-5-й дни менструального цикла; ↑= повышенный уровень