

DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.34  
УДК 616-006.04-06:616.379-008.64-07-08

## ЕНДОКРИНОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА РАК ЕНДОМЕТРІУ

І.Б. Дяків<sup>1,3</sup>, А.Є. Крижанівська<sup>1,3</sup>, С.С. Давидюк<sup>1</sup>, О.В. Тимошук<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна

<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра гігієни та екології, м. Івано-Франківськ, Україна

<sup>3</sup>КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр” Івано-Франківської обласної ради, відділення гормонозалежних пухлин у жінок, м. Івано-Франківськ, Україна

ORCID ID: 0000-0002-3173-7529, email: [idiakiv@ifnmu.edu.ua](mailto:idiakiv@ifnmu.edu.ua)

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, email: [akryzhanivska@ifnmu.edu.ua](mailto:akryzhanivska@ifnmu.edu.ua)

ORCID ID: 0000-0002-2562-5029, email: [kuibida\\_sn@ifnmu.edu.ua](mailto:kuibida_sn@ifnmu.edu.ua)

ORCID ID: 0000-0001-9179-9951, email: [otymoshchuk@ifnmu.edu.ua](mailto:otymoshchuk@ifnmu.edu.ua)

**Резюме.** Рак ендометрію (РЕ) займає перше місце у структурі онкогінекологічних захворювань. Лідерами на РЕ у 2021 році є Америка та Західна Європа, що мають показники 66,2 та 20,2 на 100 тисяч населення відповідно. Згідно з даними національного канцер-реєстру такий показник в Україні у 2021 році становив 34,2 на 100 тис. населення. РЕ – це хвороба урбанізації. Висока поширеність РЕ, цукрового діабету, захворювання щитоподібної залози, зумовлюють актуальність цієї проблеми та необхідність пошуку нових методів ранньої діагностики та лікування. Ретроспективно проведено дослідження 321 пацієнтки на РЕ, I-IV стадії, які отримали комплексне лікування у Прикарпатському клінічному онкологічному центрі Івано-Франківської обласної ради з 2021 по 2022 рр. Вік пацієнток становив від 41 до 83 років, у середньому — 63,5±7,8 роки. У 2021 році у КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр” ІФОР з приводу РЕ було проліковано 141 пацієнтку, а в 2022 році – 178 пацієнток. Загалом переважали хворі у віковій групі 55 – 69 років, у 2021 році кількість пацієнтів становила – 64 (45,4%), у 2022 році – 88 (49,1%). Переважали хворі із надлишковою масою тіла, зокрема, ожиріння I ступеня спостерігалось у 44 (31,2%) у 2021 та 2022 році – 55 (30,9%) випадках та II ступеня – у 28 (19,9%) та 30 (16,9%) відповідно до років. Найчастішими ендокринологічними захворюваннями у пацієнток на РЕ були патологія щитоподібної залози та цукровий діабет II типу. У пацієнтів на РЕ та із супутньою ендокринологічною патологією виникають ускладнення у післяопераційному періоді. Частота ускладнень у 2021 році склала 16,4%, а у 2022 році – 19,1%. Найчастіше ускладнення були зафіксовані у пацієнтів із важкими формами цукрового діабету у стадії субкомпенсації/декомпенсації та у поєднанні із метаболічним синдромом. Доцільно розглядати й вивчати ЦД та захворювання щитоподібної залози як фактор ризику розвитку пухлин певних локалізацій, а також як підставу для підвищеної онкологічної настороженості.

**Ключові слова:** рак ендометрію, ендокринологічні захворювання, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, метаболічний синдром, фактор ризику, хіміотерапія, хірургічне лікування, променева терапія, гормонотерапія.

**Вступ.** Рак ендометрію (РЕ) займає перше місце у структурі онкогінекологічних захворювань. Із кожним роком відзначається приріст захворюваності на РЕ на 2,8 % [1, 2]. Лідерами на РЕ у 2021 році є Америка та Західна Європа, які мають показники 66,2 та 20,2 на 100 тисяч населення відповідно. Згідно з даними національного канцер-реєстру такий показник в Україні у 2021 році становив 34,2 на 100 тис. населення. РЕ – це хвороба урбанізації [2, 3].

Найчастіше коморбідними захворюваннями у пацієнток на РЕ є патологія ендокринної системи. Згідно з American Endocrine Society, [4], у кожній другій пацієнтки на РЕ є захворювання щитоподібної залози, а цукровий діабет – у 5-6 пацієнток. Існує кілька механізмів, за якими ендокринні захворювання, як припускають, супроводжують РЕ, включаючи підвищення рівня ендогенних статевих стероїдних гормонів, резистентність до інсуліну, хронічне запалення та адипокіні. Отже, РЕ – багатфакторне, системне та гормонозалежне захворювання [5, 6].

Серед вчених тривають дискусії щодо ендокринологічних захворювань у пацієнтів із онкологічною патологією: паранеопластичний синдром чи самостійна нозологія? [7].

Клінічні спостереження доводять часте поєднання вказаних захворювань. В онкологічній практиці ЦД розглядають як один із проявів «паранеопластичного синдрому», що зумовлений неспецифічними реакціями різних органів і систем або ектопічною продукцією пухлиною біологічно активних речовин. Водночас, серед пацієнтів із ЦД спостерігається збільшення частоти онкологічних захворювань [8]. Вивчається наукове припущення про рак як наслідок або ускладнення ЦД. Варто зазначити, що науковці багатьох країн світу зацікавилися цим питанням ще в другій половині XIX століття.

Висока поширеність РЕ, цукрового діабету, захворювання щитоподібної залози, зумовлюють актуальність цієї проблеми та необхідність пошуку нових методів ранньої діагностики та лікування [9].

Отже, діабет і рак є поширеними захворюваннями, які мають значний вплив на стан здоров'я населення. Проблема поєднання цих двох найважливіших причин смертності та інвалідації населення викликає особливу стурбованість у науковців та практичних лікарів.

**Мета дослідження.** З'ясування ендокринологічних факторів ризику виникнення онкологічного захворювання у пацієнок на РЕ.

**Матеріали і методи.** Ретроспективно проведено дослідження 321 пацієнтки на РЕ, I-IV стадії, які отримали комплексне лікування у Прикарпатському клінічному онкологічному центрі Івано-Франківської обласної ради з 2021 по 2022 рр. Вік пацієнок становив від 41 до 83 років, у середньому —  $63,5 \pm 7,8$  роки. Було проаналізовано вік пацієнок, наявність обтяженого онкоанамнезу, топоетричні показники, стан

репродуктивної системи, наявність супутніх захворювань.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA, версія 10.0 (портативна). Для оцінки співвідношення між результатами діагностичних методів та гістологічними результатами було використано метод Пірсона, або  $\chi^2$ , тоді як для оцінки значущості відмінностей між методами непараметричний тест (тест МакНемара),  $p \leq 0,05$  вважали статистично значущим.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Усі хворі були жіночої статі. У 2021 році у КНП "Прикарпатський клінічний онкологічний центр" ІФОР з приводу РЕ було проліковано 141 пацієнтку, а у 2022 році – 178 пацієнок.

Характеристика хворих за віком представлена на рис. 1.

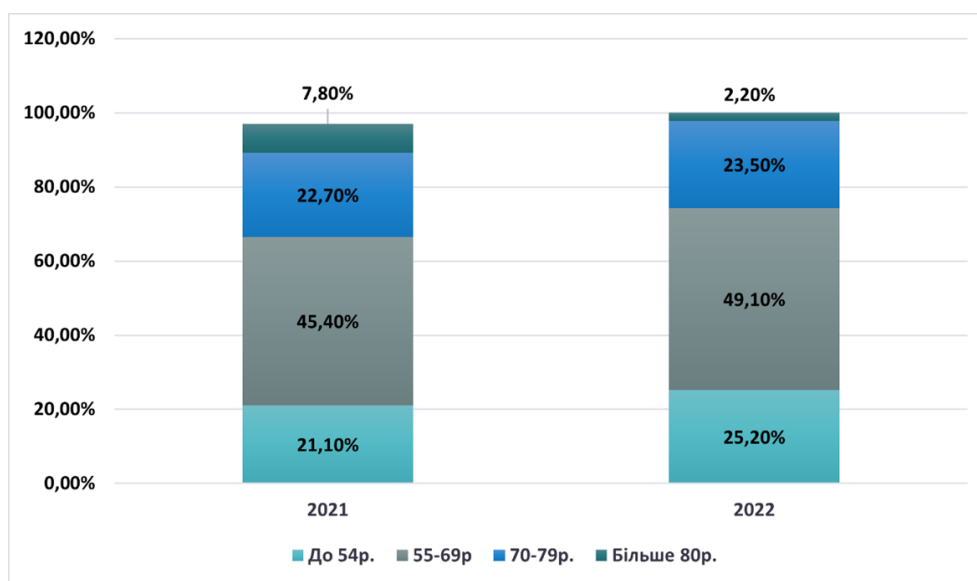


Рис. 1. Вікова структура пацієнок.

За даними, представленими на рисунку 1, переважають хворі у віковій групі 55 – 69 років, у 2021 році – 64 (45,4%), у 2022 році – 88 (49,1%) пацієнтів, працездатного віку до 54 років - 34 (24,1%) пацієнтів у 2021 році та 45 (25,2%) у 2022 році. Пацієнти старшого віку – 70-79 років у 2021 році 32 (22,7%)

пацієнтки, у 2022 році 41 (23,5%) хвора, старші 80 років – 11 (7,8%) пацієнок у 2021 році – 4 (2,20%) хворих.

Пацієнтам проведено опитування щодо сімейного анамнезу, наявності онкологічних захворювань у родинах пацієнок (рис. 2).

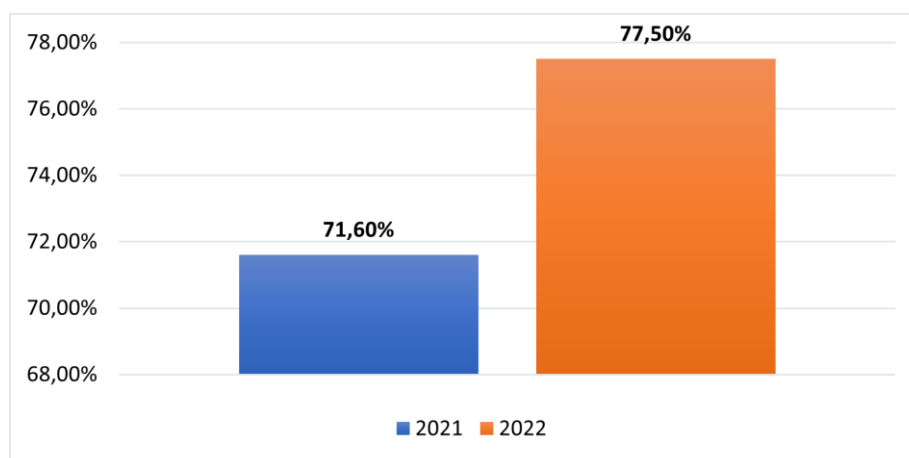


Рис. 2. Наявність обтяженого онкоанамнезу.

На рис. 2 представлено аналіз захворювань у родичів I, II, III покоління хворих на РЕ. У пацієнтів на РЕ у 2021 та 2022 роках переважав обтяжений онкоанамнез, у 101 (71,6%) та 138 (77,5%) відповідно.

Проведено аналіз кількості вагітностей, які завершувались пологами (рис.3) у хворих на РЕ. Найчастіше було 3 та більше вагітностей у 38 (26,9%) хворих у 2021 році та 57 (32,0%) у 2022 році, 2 вагітності відзначено у 33 (23,7 %) та 52 (29,3%) пацієток у 2021 та 2022 роках відповідно, одна вагітність у 47 (33,2 %) у 2021 році та 39 (21,9%) у 2022 році та первинне

безпліддя у 23 (16,2%) хворих у 2021 році, у 2022 році – 30 (16,8%) хворих.

Під час аналізу часу початку менопаузи (рисунок 4) виявлено, що найчастіше у хворих наставала пізня менопауза – у 107 (75,9 %) та 133 (74,7%) випадках у 2021 та 2022 роках відповідно. Практично з однаковою частотою відзначено ранню та пізню менопаузу у пацієток обох років.

Однією із причин виникнення РЕ є підвищення індексу маси тіла. Нами проведено визначення індексу маси тіла усім пацієткам.

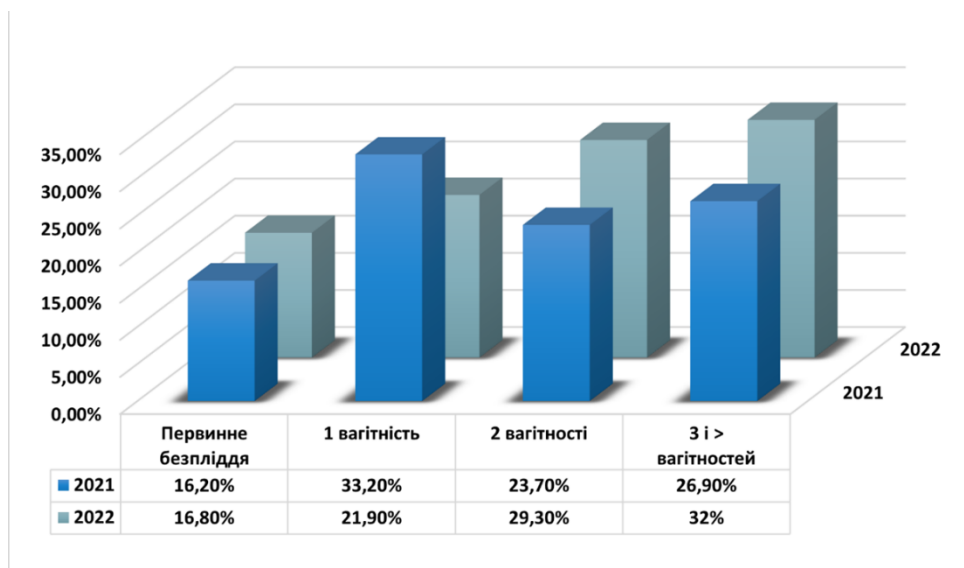


Рис.3 Розподіл хворих за кількістю вагітностей.

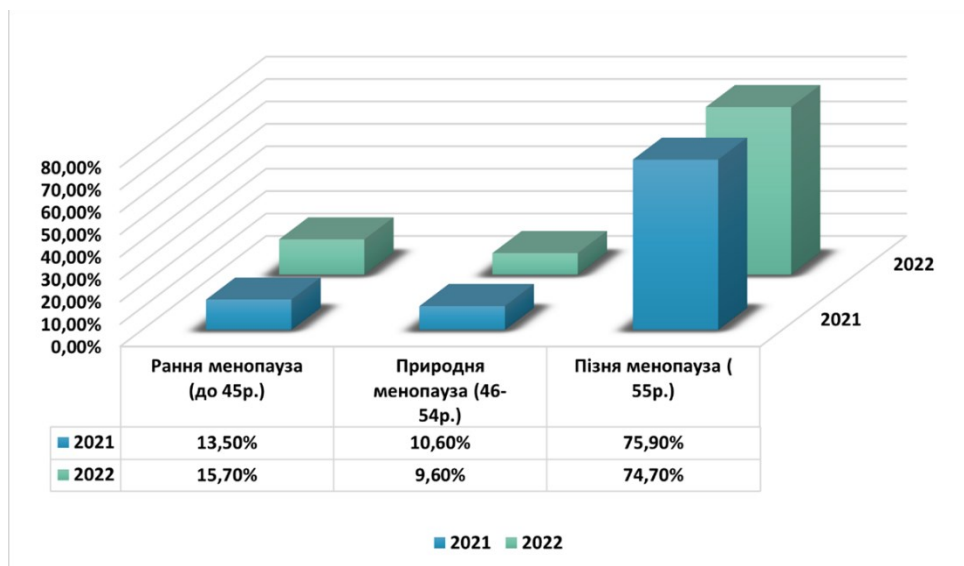


Рис.4 Розподіл пацієнтів за часом настання менопаузи.

Таблиця 1

Розподіл хворих на РЕ залежно від індексу маси тіла

Індекс маси тіла	2021		2022	
	n	%	n	%
18,5 – 24,99 (нормальна вага)	24	17,0	36	20,2
25 – 30 (надлишкова маса тіла)	32	22,7	39	21,9
31 – 35 (ожиріння I ступеня)	44	31,2	55	30,9
36 – 40 (ожиріння II ступеня)	28	19,9	30	16,9
≥ 40 (ожиріння III ступеня)	13	9,2	18	10,1
Всього	141	100	178	100

За даними, представленими у таблиці 1, переважали хворі із надлишковою масою тіла, ожиріння I ступеня – у 44 (31,2%) у 2021 та 2022 році – 55 (30,9%) випадках та II ступеня – 28 (19,9%) та 30 (16,9%) відповідно до років. Також було 13 (9,2%) пацієнтів із ожирінням III ступеня у 2021 році та 18 (10,1%) пацієнтів у 2022 році. Практично з однаковою частотою

відзначено нормальну вагу тіла та передожиріння у пацієнток у 2021 та 2022 роках – у 56 (39,7 %) та 75 (42,1 %) відповідно.

Найчастішими ендокринологічними захворюваннями у пацієнток на РЕ були патологія щитоподібної залози та цукровий діабет II типу.

Таблиця 2

## Захворювання щитоподібної залози у пацієнтів на рак ендометрію

Патологія щитоподібної залози	2021		2022	
	n=141	%	n=178	%
Вузловий зоб	46	32,2	53	29,8
Аутоімунний тиреоїдит	23	16,1	31	17,4
Дифузний токсичний зоб	9	6,3	12	6,7
Рак щитоподібної залози	4	2,8	3	1,7
Всього	82	57,4	99	55,6

Серед захворювань щитоподібної залози найчастіше у пацієнтів зустрічались вузловий зоб та аутоімунний тиреоїдит, зокрема, у 2021 році – у 69 (48,3%) та у 2022 році - 84 (47,2%) випадках. Дифузний токсичний зоб у 2021 році виявлено у 9 (6,3%) пацієнтів та

у 12 (6,7%) хворих діагностовано у 2022 році. А також рак щитоподібної залози був у 4 (2,8%) та 3 (1,7%) випадках у 2021 та 2022 роках.

Другим за частотою виникнення ендокринологічним захворюванням у пацієнтів на РЕ є ЦД II типу.

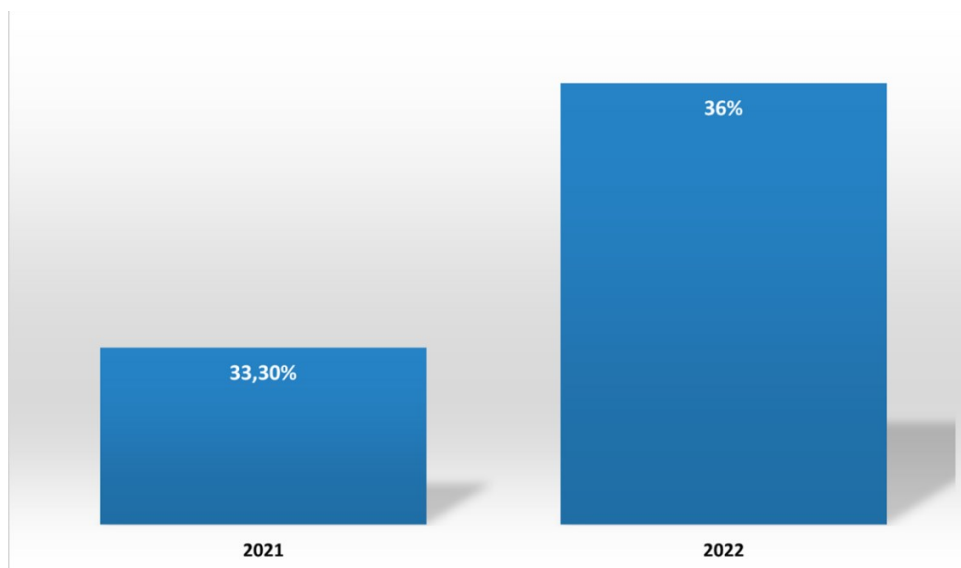


Рис.5 Частота виникнення ЦД II типу у пацієнтів на рак ендометрію.

У 2021 році у 47 (33,3%) пацієнтів на РЕ діагностовано ЦД II типу, а у 2022 році у 64 (36%) хворих. З приводу ЦД II типу пацієнти отримували орально таблетовані цукрознижуючі препарати та/або підшкірно інсулін короткої та пролонгованої дії.

До комплексного обстеження хворих належало виявлення супутньої патології. Супутня патологія (табл. 3) спостерігалася у 107 (74,8,9 %) хворих на РЕ у 2021 році та 129 (72,5) пацієнтів у 2022 році.

Таблиця 3

## Розподіл хворих на рак ендометрію залежно від супутньої патології

Супутні захворювання*	2021		2022	
	n=141		n=178	
	n	%	n	%
Серцево-судинні	107	74,8	129	72,5
Органів травлення	73	51,0	93	52,2
Органів дихання	8	5,6	7	3,9
Органів сечостатевої системи	41	28,7	58	32,6
Інші	27	18,9	42	23,6

**Примітка.\*** в деяких випадках в однієї хворої було 2 і більше супутніх захворювань.

У більшості пацієнтів були серцево-судинні захворювання (гіпертонічна хвороба, ІХС, атеросклеротичний кардіосклероз, стенокардія напруги), захворювання органів дихання (хронічний необструктивний бронхіт, дифузний пневмосклероз, легенева недостатність 1–2 ступеня), хвороби органів травлення (виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, хронічний гастрит, хронічний панкреатит, хронічний холецистит, жовчнокам'яна хвороба, жировий гепатоз), захворювання сечостатевої системи (пієлонефрит, сечокам'яна хвороба, хронічний цистит, солевий діатез), а також інші захворювання (варикозна хвороба вен нижніх кінцівок та посттромбофлеботичний синдром, нейроциркуляторна дистонія).

Переважали супутні захворювання з боку серцево-судинної системи, дещо рідше зустрічалися

захворювання органів травлення, захворювання органів сечостатевої системи. Найрідше зустрічалися захворювання органів дихання. Виявлена супутня патологія була у стадії компенсації або ремісії і не потребувала додаткового симптоматичного лікування.

Згідно всіх стандартів лікування, на першому етапі виконують хірургічне втручання (рис. 6). Будь-яке рішення щодо лікування пацієнтів приймається на щотижневій мультидисциплінарній онкологічній комісії.

Усім хворим на РЕ проведено хірургічне лікування. У хворих на РЕ об'єм оперативного лікування залежав від поширеності пухлини тіла матки та гістологічної диференціації пухлини.

## Лікування пацієнтів на РЕ

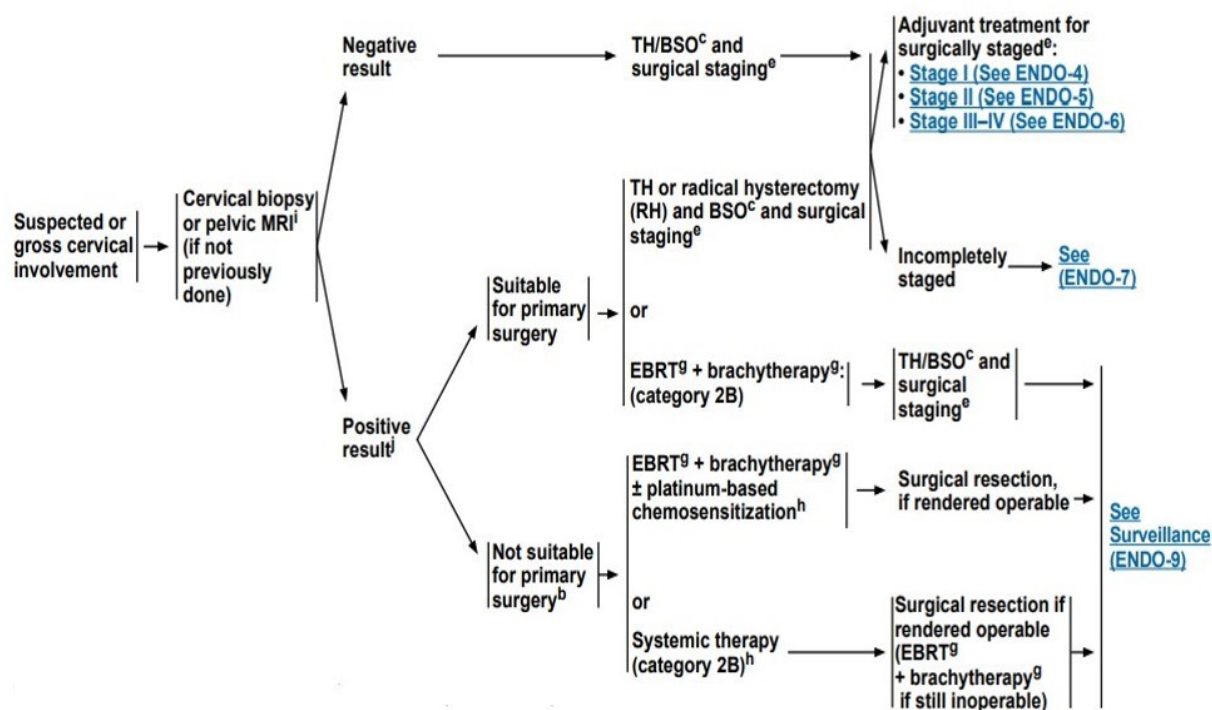


Рис.6 Тактика лікування пацієнтів на рак ендометрію, згідно NCCN, 2023.

Таблиця 4.

### Об'єм хірургічних втручань у хворих на рак ендометрію

№	Об'єм хірургічного втручання	2021 рік		2022 рік	
		n	%	n	%
1.	Екстирпація матки з додатками I типу за Пайвером ± оментектомія	82	58,2	111	62,4
2.	Екстирпація матки з додатками II типу за Пайвером ± оментектомія	55	39,0	64	36,0
3.	Екстирпація матки з додатками III типу за Пайвером ± оментектомія	4	2,8	3	1,7
	Всього:	141	100	178	100

Пангістеректомія I типу з оментектомією виконано (таб. 4) у 82 (58,2%) хворих на РЕ у 2021 році, а у 2022 прооперовано 111 (62,4%) пацієнтів. Дещо менше виконано пангістеректомій II типу та

пангістеректомій III типу + оментектомія у 2021 році 55 (39,0%) та 64 (36,0%) відповідно, та 4 (2,8%) і 3 (1,7%) у 2022 році.

У пацієнтів на РЕ та супутньою ендокринологічною патологією виникають ускладнення у післяопераційному періоді. Частота ускладнень у 2021 році склала 16,4%, а у 2022 році – 19,1%. Найчастіше ускладнення були зафіксовані у пацієнтів із важкими формами цукрового діабету у стадії субкомпенсації/декомпенсації та у поєднанні із метаболічним синдромом. На рис. 7 представлено фото розходження країв післяопераційної рани.



**Рис. 7** Розходження країв післяопераційної рани у пацієнтки К., 64 роки, ЦД II типу, інсулінопотребуючий та метаболічним синдромом.

Спеціальне онкологічне лікування відтерміновується при наявності у пацієнтки ускладнення у післяопераційному періоді. Початок ад'ювантного лікування пізніше запланованого терміну має вплив на показники загального виживання.

**Висновки.** У результаті проведеного дослідження встановлено, що найчастіше супутньою патологією пацієнток на РЕ за 2021-2022 роки була ендокринологічна патологія: ожиріння, захворювання щитоподібної залози та цукровий діабет. Необхідне подальше вивчення взаємозв'язку між ендокринологічними захворюваннями і клінічними проявами онкологічних захворювань. Доцільно розглядати й вивчати ЦД та захворювання щитоподібної залози як фактор ризику розвитку РЕ, а також як підставу для підвищеної онкологічної настороженості. З огляду на проблему гіподіагностики ендокринологічних коморбідних захворювань і високу частоту повідомлень про виявлення ЦД, вузлового зобу одночасно з онкологічним захворюванням необхідно ретельніше обстежувати онкологічних пацієнтів щодо наявності даних станів. В онкологічних хворих із супутнім діабетом важливо здійснювати ретельний контроль глікемії на усіх етапах протипухлинного лікування, залучати ендокринолога до роботи міждисциплінарної команди фахівців, які планують і здійснюють лікування онкохворих.

#### References:

1. Rebecca Siegel, Kimberly Miller, Hannah Fuchs et al. Cancer statistics, 2022. *A Cancer Journal for Clinicians*. 2022 Jan. Volume 72, Issue 1:7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
2. Fedorenko Z, Goulak L, Gorokh Ye, Ryzhov A, Soumkina O, Koutsenko L. Cancer in Ukraine: incidence, mortality, activities of the oncological

service. 2023 May. #24. [www.ncru.inf.ua/publications/](http://www.ncru.inf.ua/publications/).

3. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2022. Vol. VII.
4. American Cancer Society's. Cancer Facts & Figures 2021 and Cancer Facts & Figures. 2021. <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2021.html>.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al.. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin*. 2018 Sep. 68(6):394-424. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
6. Garcí'a-Jime'nez C, Gutie'rrez-Salmeró'n M, Chocarro-Calvo A et al. From obesity to diabetes and cancer: epidemiological links and role of therapies. *Br J Cancer*. 2016 Mar 29;114(7):716-22.
7. Raymond N, Teddy T, Jenny S, Pias T, etc. PD-1/PD-L1blockade accelerates the progression of atherosclerosis in cancer patients. *Current problems in cardiology*. 2023 Mar. Vol. 48. Issue 3, p.101527.
8. Tronko M, Kovsun O, Mycosha O. Rol' fundamentalnykh doslidzhen u progresi diagnostyky, likuvannja I profilaktyky endokrynnoi patologii. *Endocrinologija*. 2015 Feb. 20(1):381-5.
9. Dyakiv I, Kryzhanivska A, Ryzhuk V, Sokolovska M, Vivcharenko Yu. Vybír ad'juvantnoho likuvannja raku endometrija IIIA-C stadij. *Klinichna oncologija*. 2023 May. T.13, №1 (49), c.1-4.

UDC 616-006.04-06:616.379-008.64-07-08

#### ENDOCRINOLOGICAL DISEASES IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CANCER

I.B. Dyakiv, A.Y. Kryzhanivska, S.S. Davydyuk, O.V. Tymoshchuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*

ORCID ID: 0000-0002-3173-7529,

email: [idiakiv@ifnmu.edu.ua](mailto:idiakiv@ifnmu.edu.ua)

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,

email: [akryzhanivska@ifnmu.edu.ua](mailto:akryzhanivska@ifnmu.edu.ua)

ORCID ID: 0000-0002-2562-5029,

email: [kuibida\\_sn@ifnmu.edu.ua](mailto:kuibida_sn@ifnmu.edu.ua)

ORCID ID: 0000-0001-9179-9951,

email: [otymoshchuk@ifnmu.edu.ua](mailto:otymoshchuk@ifnmu.edu.ua)

**Abstract.** Endometrial cancer (RE) occupies the first place in the structure of oncogynecological diseases. Every year, the incidence of PE increases by 2.8%. The leaders in RE in 2021 are America and Western Europe, 66.2 and 20.2 per 100 thousand population, respectively. According to the data of the national cancer registry, such an indicator in Ukraine in 2021 was 34.2 per 100,000 population. RE is a disease of urbanization. Discussions continue among scientists regarding endocrinological diseases in patients with oncological pathology: paraneoplastic syndrome or independent nosology? The high prevalence of RE, diabetes, thyroid

disease, significant socio-economic costs and psychomedical factors determine the urgency of this problem and the need to find new methods of early diagnosis and treatment. A retrospective study was conducted of 321 patients with RE, stages I-IV, who received complex treatment at the Precarpathian Clinical Oncology Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council from 2021-2022. The age of the patients is from 41 to 83 years, on average -  $63.5 \pm 7, 8$  years old. We analyzed the age of the patients, the presence of burdensome cancer history, topometric indicators, the state of the reproductive system, and the presence of concomitant diseases. All patients were female. In 2021, 141 patients were treated for RE at the Prykarpattia Clinical Oncology Center of IFOR, and in 2022 – 178 patients. Patients in the 55-69 age group predominated, in 2021 – 64 (45.4%), in 2022 – 88 (49.1%) patients. In patients on RE in 2021 and 2022, burdened cancer anamnesis prevailed, in 101 (71.6%) and 138 (77.5%), respectively. Most often, there were 3 or more pregnancies in 38 (26.9%) patients in 2021 and 57 (32.0%) in 2022. When analyzing the time of the onset of menopause, it was found that the patients had late menopause most often - in 107 (75.9%) and 133 (74.7%) cases in 2021 and 2022, respectively. Patients with excess body weight prevailed, obesity of the first degree - in 44

(31.2%) in 2021 and 2022 - 55 (30.9%) cases, and obesity of the second degree - in 28 (19.9%) and 30 (16.9) % according to years. The most frequent endocrinological diseases in RE patients were thyroid gland pathology and type II diabetes. Patients with PE and concomitant endocrinological pathology have complications in the postoperative period. The frequency of complications in 2021 was 16.4%, and in 2022 - 19.1%. Most often, complications were recorded in patients with severe forms of diabetes in the subcompensation/decompensation stage and in combination with metabolic syndrome. It is appropriate to consider and study diabetes and thyroid disease as a risk factor for the development of tumors of certain localizations, as well as a basis for increased oncological vigilance. In oncological patients with accompanying diabetes, it is important to carry out careful glycemic control during all stages of anticancer treatment, to involve an endocrinologist in the work of an interdisciplinary team of specialists who plan and carry out the treatment of cancer patients.

**Key words.** Endometrial cancer, endocrinological diseases, diabetes, thyroid disease, metabolic syndrome, risk factor, chemotherapy, surgical treatment, radiation therapy, hormone therapy.

Стаття надійшла в редакцію 15.10.2023 р.

Стаття прийнята до друку 20.11.2023 р.