

## Рак тела матки у женщин старшего возраста: в чем особенности?

Ю. Е. Гавриш<sup>1, 2</sup>, И. В. Берлев<sup>1, 2</sup>, А. С. Артемьева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, Кирочная, 41;

<sup>2</sup> ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

**Контакты:** Юлия Евгеньевна Гавриш Gavrish\_Ulia@mail.ru

Рак тела матки (РТМ) относится к самой распространенной патологии среди онкогинекологических больных и занимает 3-е ранговое место в структуре онкологических заболеваний у женщин в России. Раннее проявление симптомов заболевания в виде различных кровотечений из половых путей и хорошая визуализация опухоли с помощью методов ультразвуковой диагностики позволяют выявить рак тела матки на I–II стадиях почти у 80 % больных. При этом смертность от прогрессирования болезни остается стабильной в течение последнего 10-летия. В этой связи детальное изучение прогностических факторов, влияющих на течение и прогноз болезни, является своевременным и актуальным для улучшения отдаленных результатов. Одним из таких факторов неблагоприятного предположительного исхода заболевания является пожилой возраст. В данной работе рассматриваются особенности клинического течения рака тела матки у женщин старше 70 лет, имеющих сопутствующую экстрагенитальную патологию, а также предлагаются варианты улучшения качества лечения этих пациенток на основе данных мировой литературы.

**Цель работы** — совершенствование методик лечения рака тела матки у пожилых больных и получение доказанных фактов улучшения прогноза заболевания для включения в клинические рекомендации.

**Ключевые слова:** рак эндометрия, факторы прогноза, пожилой и старческий возраст.

DOI: 10.17650/1994-4098-2017-13-2-56-60

### Uterine cancer in older women: what are its distinguishing characteristics?

Yu. E. Gavrish<sup>1, 2</sup>, I. V. Berlev<sup>1, 2</sup>, A. S. Artemieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015, Russia;

<sup>2</sup>N. N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68, Leningradskaya St., Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Endometrial cancer (EC) is one of the most common pathologies among gynecologic cancer patients: It ranks the 3rd in the structure of oncological diseases in women in Russia. Early manifestation of various bleedings and good tumor visualization with ultrasound therapy allow to detect uterine cancer at stages I–II in almost 80 % of patients. Moreover, mortality due to progression has remained stable in the last 10 years. In this regard, detailed study of prognostic factors affecting the course and prognosis of the disease is timely and important for improvement of long-term results. One of the factors of unfavorable prognosis is old age. In this article, characteristics of the clinical course of uterine cancer in women after 70 with concomitant extragenital pathology are considered, and possible improvements for treatment quality of these patients are proposed based on literature results.

**The objective** is to advance methods of treatment of uterine cancer in older patients and to obtain proven facts of improved prognosis for inclusion into clinical guidelines.

**Key words:** endometrial cancer, prognostic factors, old and geriatric age.

Карцинома эндометрия является одним из самых распространенных женских гинекологических злокачественных новообразований и может развиваться в нормальном, атрофичном или гиперплазированном эндометрии. Около 75 % рака эндометрия обнаруживается на I стадии болезни, когда опухоль расположена только внутри матки, что само по себе имеет положительный онкологический прогноз. Однако около 30 % больных имеют опасную сопутствующую пато-

логию и находятся в возрасте старше 70 лет. Это часто служит поводом для длительного обследования больных у смежных специалистов и отказа от операции [1–6].

Общая мировая тенденция старения населения приводит к росту числа онкологических заболеваний в старшей возрастной группе, при этом большинство клинических исследований по оптимальным методам лечения ведутся в группах пациентов до 70 лет, больных старше этого возраста лечат без доказательной

Возрастная структура населения России на 2010 и 2030 гг. (адаптировано из [9]), %

Age structure of Russian population in 2010 and 2030 (adapted from [9]), %

Источник данных Data source	2010 г.			Прогноз на 2030 г. Predicted data for 2030		
	0–14 лет 0–14 years	15–64 года 15–64 years	65 лет и старше 65 and older	0–14 лет 0–14 years	15–64 года 15–64 years	65 лет и старше 65 and older
Росстат* Rosstat	15,1	72,0	12,9	15,2	65,4	19,4
Росстат (без учета миграции) Rosstat (without migration)	15,1	72,0	12,9	15,3	65,2	19,5
ЮНФПА** UNFPA	15,0	72,2	12,8	15,8	65,1	19,1
Бюро censов США* U.S. Census Bureau* [13]	15,0	71,7	13,3	14,2	64,9	20,9

\*Федеральная служба государственной статистики Российской Федерации.

\*\*The United States Census Bureau (USCB) – главное учреждение Федеральной статистической системы США.

ЮНФПА – Фонд Организации объединенных наций в области народонаселения (United Nations Population Fund, UNFPA).

\*Federal state statistics service of the Russian Federation

\*\*The United States Census Bureau (USCB) is the main statistics institution of the USA.

UNFPA – United Nations Population Fund (UNFPA)

базы. Эта проблема впервые широко обсуждалась на заседании Американского общества клинической онкологии (American Society of Clinical Oncology, ASCO) в 2015 г. [7]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения 2012 г., возраст от 44 до 60 лет признан средним, от 60 до 75 – пожилым, от 75 до 90 – старческим, а более 90 лет – возрастом долгожителей. Сегодня с учетом современной продолжительности жизни и старения населения 75-летняя женщина имеет 25 шансов из 100 дожить до 90 и более лет, а доказательной базы по оптимальным методам лечения таких больных нет [8]. В России, как и во многих развитых странах, более 20 % населения к 2030 г. достигнут возраста 65 лет и более (см. таблицу) [9].

Еще одна проблема у пожилых пациентов – это прием и совмещение множества лекарственных препаратов, которые необходимо корректировать или отменять перед операцией, что требует работы клинического фармаколога совместно с другими специалистами. Недавнее исследование показало, что среднее количество лекарств, принимаемых пожилыми людьми, превышает 9 наименований в день [10]. Сегодня разработаны несколько клинических гериатрических анкет – шкал для оценки синдрома старения, которые пока игнорируются в повседневной практике. Однако перед лечением рака правильная оценка, например, повседневной деятельности, гериатрических синдромов, физического функционирования, мини-психического состояния и депрессии крайне необходима [11]. В этой связи вновь поднимаемая тема особенностей лечения пациенток старше 70 лет крайне актуальна и своевременна.

По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации, ожидаемая продолжительность жизни при рождении в 1992 г. для обоих полов составляла 67,8 года (61,9 года для мужчин, 73,7 года для женщин), тогда как к 2015 г. данный показатель увеличился и составил уже 71,4 года (65,9 года для мужчин, 76,7 года для женщин) [12].

На фоне складывающейся демографической и гендерной ситуации проблемы диагностики и лечения злокачественных новообразований среди женского населения пожилого и старческого возраста приобретают особую актуальность. По статистическим данным о злокачественных новообразованиях в РФ на 2015 г., пятерка самых распространенных опухолей у женщин выглядела следующим образом: на 1-м месте (20,9 %) рак молочной железы, далее идут опухоли кожи – 14,6 % (с меланомой – 16,5 %), тела матки (РТМ) – 7,7 %, ободочной кишки – 7,1 %, желудка – 5,2 % [1]. В 2015 г. в России были зарегистрированы 24 442 больных раком эндометрия (РЭ), прирост за 10 лет составил более 7 тыс. новых случаев. Стандартизированный показатель заболеваемости РТМ достиг 17,57 случая в год на 100 тыс. женщин, а в 2005 г. он равнялся 13,9 случая [1]. Средний возраст женщин, заболевших РТМ в 2015 г., составил 64 года [1], а 5-летняя выживаемость при I и II стадиях болезни – 82 и 65 % соответственно [13], т.е. при данной патологии много женщин, излеченных от РТМ, находятся на учете в онкодиспансере и требуют правильного наблюдения и рекомендаций по снижению риска рецидивов.

Несмотря на то, что проводится много исследований, направленных на выявление прогностических

факторов и определение течения и исхода РТМ, для группы больных старческого возраста они должны быть изучены отдельно. Старение организма сопровождается различной соматической патологией и, как результат, высоким индексом коморбидности — сосуществования 2 и/или более синдромов или заболеваний [14]. К основным экстрагенитальным заболеваниям, связанным с возрастом, относят заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем (57–70 %), эндокринно-обменные нарушения (20,1–29,8 %), патологию желудочно-кишечного тракта (11,46–15,7 %) [15, 16]. Эти заболевания влияют на результаты лечения больных РТМ. Высокие риски полноценного комбинированного специализированного лечения требуют адаптации методик терапии с учетом экстрагенитальных заболеваний. Согласно отчету Международной федерации акушеров-гинекологов (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) и Гинекологической онкологической группы (Gynecologic Oncology Group, GOG) по результатам лечения злокачественных новообразований женских половых органов, больные РТМ в старческом возрасте имеют худший прогноз и высокий риск смерти [13, 17]. Проведенный R.J. Zaino и соавт. анализ данных 819 пациенток с РТМ выявил довольно сильную зависимость относительного риска смерти от пожилого возраста. Так, к 65 годам риск повышается в 3 раза, а к 75 — в 4,7 раза [17]. В проспективном рандомизированном исследовании PORTEC-1 (Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma), изучающем роль адъювантной лучевой терапии у пациенток с РТМ, одним из крупных факторов риска осложнений и смерти оказался фактор пожилого возраста больной [18]. По российским данным, представленным в работах В.М. Нечушкиной, общая и безрецидивная выживаемость закономерно снижается по мере увеличения возраста пациентки [13]. Так, медиана продолжительности жизни больных младше 51 года составила  $22,9 \pm 0,1$  года, а больных старше 60 лет —  $9,9 \pm 0,8$  года. Такая же разница получается и по безрецидивной выживаемости: медиана безрецидивного периода среди пациенток в возрасте 51–60 лет равнялась  $17,7 \pm 0,6$  года, у больных старше 60 лет —  $7,9 \pm 0,6$  года [13]. Аналогичная тенденция прослеживается при анализе базы данных SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results) Национального института рака США (National Cancer Institute, NCI), содержащей информацию о более чем 27 тыс. пациенток с РТМ [19]. Разница в 5-летней выживаемости в разных возрастных группах составляет почти 11 %, что достоверно выделяет пожилой и старческий возраст больных как неблагоприятный фактор прогноза, и требуются дальнейшие исследования для выработки рекомендаций по его нивелированию. Уже проведенные в этом направлении работы показали, что у пожилых пациенток с РТМ основными жалобами

(58,6 %) являлись кровянистые выделения из половых путей на фоне стойкой постменопаузы, болезнь протекала бессимптомно у 26,1 % больных, сочетание кровянистых выделений и болевого синдрома наблюдалось в 10,2 % случаев, а в 5,1 % случаев отмечалось только наличие болевого синдрома [20].

С учетом возрастных изменений костно-мышечной системы у пожилых людей и связанным с этими нарушениями хроническим болевым синдромом больные старческого возраста пропускают боли, связанные с новообразованиями, и поздно обращаются к врачу. Запущенные формы РТМ (II–IV стадии) среди пожилых больных встречаются чаще, чем у молодых. Это также связано с низким уровнем медицинской информированности и не надлежащей частотой профилактических осмотров пожилого населения [21]. Изучая морфологические особенности РТМ в разных возрастных группах, Т.И. Моисеенко и соавт. обнаружили, что у женщин после 45 лет увеличивается доля атрофического и смешанного эндометрия, поэтому возрастные неоплазии развиваются на фоне не гиперплазии, а атрофии, что связано с разными патогенетическими вариантами рака. Так, с возрастом у больных увеличивается число низкодифференцированных форм РЭ, при этом число высокодифференцированных форм значительно уменьшается [20, 22]. Так, у пожилых больных чаще диагностируются опухоли низкой степени дифференцировки, серозный и светлоклеточный гистотипы, что определяет неблагоприятный прогноз и высокую частоту лимфогенного метастазирования, при этом 5-летняя выживаемость не превышает 60 %.

Исследование, посвященное изучению морфологических особенностей РТМ у больных разных возрастных групп, проведенное на базе ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, показало, что частота выявления агрессивных гистологических форм РТМ (серозно-папиллярная, светлоклеточная, муцинозная аденокарцинома) сопряжена с увеличением возраста [22]. Прямая взаимосвязь увеличения возраста пациенток с возрастанием агрессивности морфологического типа РТМ доказана С.А. Hamilton и соавт., которые провели анализ 4180 пациенток с гистологически верифицированным серозно-папиллярным РЭ, светлоклеточным раком и низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциномой. Они показали, что средний возраст пациенток в группе серозно-папиллярного рака составил 70 лет, а в группе больных с низкодифференцированной эндометриоидной карциномой — 66 лет [23].

По данным ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, среди пожилых пациенток преобладают умеренно- и низкодифференцированные формы РЭ, в то время как высокодифференцированные его формы встречаются в 6 раз реже [24]. Скорее

всего, особенности морфологической структуры опухоли приводят к быстрой инвазии в миометрий в группе пациенток старше 70 лет. Результаты исследований J.D. Wright с соавт. продемонстрировали, что инвазия опухоли менее половины миометрия наблюдалась только в 32 % случаев среди пациенток старше 85 лет по сравнению с 59 % случаев в возрастной группе 65–69 лет [25]. Риск метастазов в лимфатические узлы зависит от размеров опухоли и миометриальной инвазии: если опухоль более 2 см, метастазы в лимфоузлах находят в 15 % случаев, при поражении всей полости матки – в 35 %, а при переходе опухоли на шейку матки – в 15–30 % случаев [26]. С учетом того, что у пожилых больных часто встречались опухоли размером более 5 см, а переход на цервикальный канал выявляется у 29,3 % больных [20], парааортальная и тазовая лимфаденэктомия должны улучшить отделенные результаты лечения таких больных. Однако расширение объема операции сопряжено с высокими рисками осложнений и почти не проводится у пожилых больных [27]. В этой связи должны быть разработаны принципы подготовки таких женщин к расширенным операциям, оптимизирована анестезиологическая помощь и тщательно подготовлен период реабилитации после хирургического вмешательства. Эти вопросы требуют дополнительной разработки. Так, К.М. Alektiar и соавт. показали, что даже если исключить из исследования пациенток с агрессивными гистологическими типами РТМ и глубокой инвазией в миометрий, 5-летняя безрецидивная выживаемость все равно будет ниже среди пациенток старше 70 лет по сравнению с младшей возрастной группой (88 против 96 % соответственно,  $p = 0,096$ ) [28]. Это связано с сопутствующей патологией и неполным выполнением стандарта лечения у пожилых. Во многих работах, представляющих анализ влияния возраста на исход у больных РТМ, было по-

казано, что с возрастом проводится менее агрессивное лечение и не всегда выполняются стандарты терапии. Так, по данным базы SEER, продемонстрировано, что хирургическое лечение 50–64-летних пациентов выполнено в 96 % случаев, а в возрастной группе старше 70 лет – только в 83 % [19].

Результаты возрастного анализа по изучению роли адъювантной терапии для больных РТМ у 1619 пациентов не показали значительного увеличения ранних лучевых осложнений у пожилых больных, при этом поздние осложнения были выше в старшей возрастной группе [29, 30]. По данным НИИ онкологии им. И.И. Петрова, результаты лечения больных РТМ старше 75 лет оказались на 30 % хуже уже к концу 1-го года после установления диагноза, что связали с более поздней диагностикой рака и часто неоправданным отказом от специального лечения [24].

Таким образом, результаты анализа полученных данных показали, что прогноз для пожилых больных РТМ хуже, так как у них чаще встречаются запущенные формы рака, более агрессивные морфологические типы и наблюдаются дефекты выполнения стандартной терапии из-за сниженного функционального резерва больных. При этом полноценной информации по особенностям переносимости современного лечения мы не имеем, так как в клинические протоколы такие пациентки попадают крайне редко из-за рисков осложнений. В этой связи у нас нет данных по оптимальной терапии для таких больных. Считаем, что вопросы расширения объемов операции с минимальными рисками, как и вопросы адъювантной лучевой и химиолучевой терапии, должны изучаться заново, так как методики лечения за последние 10 лет существенно изменились, создание же стратифицированного по возрасту реестра злокачественных новообразований позволит создать клинические рекомендации для сложной группы возрастных больных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.М. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2017. [Malignant tumors in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Eds. A. D. Kaprin, V.V. Starinsky, G. M. Petrova. Moscow: MNIIOI imeni P.A. Hertzena, 2017. (In Russ.)].
2. Büyük E., Durmuşoğlu F., Erenus M., Karakoç B. Endometrial disease diagnosed by transvaginal ultrasound and dilatation and curettage. Acta Obstet Gynecol Scand. 1999;78(5):419–22. PMID: 10326888.
3. Amant F., Mirza M.R., Koskas M. et. al. Cancer of the corpus uteri. Int J Gynaecol Obstet 2015; 131(2):96–104. DOI: 10.1016/j.ijgo. 2015.06.005 PMID: 26433681.
4. Frei K.A., Kinkel K. Staging endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging. J Magn Reson Imaging. 2001;13(6):850–855. PMID: 11382943.
5. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures. 3rd Edition. Atlanta: American Cancer Society, 2015.
6. Dale W., Mohile S.G., B.A. Eldadah et al. Biological, clinical, and psychosocial correlates at the interface of cancer and aging research. J Natl Cancer Inst. 2012;104:581–589. DOI: 10.1093/jnci/djs145. PMID: 22457474.
7. Hurria A., Levit L.V., Dale W. et al. Improving the Evidence Base for Treating Older Adults With Cancer: American Society of Clinical Oncology Statement. J Clin Oncol. 2015; 33(32):3826–3833. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.0319. PMID: 26195697.
8. Concise Report on the World Population Situation in 2014. New York: United Nations, 2014, 30 p.
9. Население России до 2030 г.: демографические и функциональные прогнозы



- [Электронный ресурс]. Доступно по: [http://www.demoscope.ru/weekly/knowns\\_09/acrobat/glava6.pdf](http://www.demoscope.ru/weekly/knowns_09/acrobat/glava6.pdf). (на 15.12.2016). [The population of Russia to 2030: demographic and functional projections [Electronic resource]. Available at: [http://www.demoscope.ru/weekly/knowns\\_09/acrobat/glava6.pdf](http://www.demoscope.ru/weekly/knowns_09/acrobat/glava6.pdf). (15.12.2016). (In Russian)]
10. Nightingale G., Hajjar E., Swartz K. et al. Evaluation of a pharmacist – led medication assessment used to identify prevalence of and associations with polypharmacy and potentially inappropriate medication use among ambulatory senior adults with cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33:1453–1459. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.7550. PMID: 25800766.
  11. Hurria A., Togawa K., Mohile S.G. et al. Predicting chemotherapy toxicity in older adults with cancer: a prospective multicenter study. *J Clin Oncol*. 2011;29:3457–3465. DOI: 10.1200/JCO.2011.34.7625. PMID: 21810685.
  12. Россия в цифрах. 2016: Краткий статистический сборник. М.: Росстат, 2016, с. 543 [Электронный ресурс]. Доступен по: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2016/rusfig/rus16.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2016/rusfig/rus16.pdf) (на 20.02.2016). [Russia in figures. 2016: a Brief statistical collection. M.: Rosstat, 2016, p. 543 [Electronic resource]. Available at: [http://www.gks.ru/free\\_doc/doc\\_2016/rusfig/rus16.pdf](http://www.gks.ru/free_doc/doc_2016/rusfig/rus16.pdf) (20.02.2016). (In Russian)].
  13. Нечушкина В.М. Рак тела матки (факторы прогноза и тактика лечения): дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013, 445 с. [Nechushkina V.M. Uterine cancer (prognostic factors and treatment tactics): MD dissertation thesis. Moscow, 2014, 445 p. (In Russ.)].
  14. Truong P.T., Kader H.A., Lacy B. et al. The effects of age and comorbidity on treatment and outcomes in women with endometrial cancer. *Am J of Clinical Oncology* 2005; 28:157–164. PMID: 15803010.
  15. Кузнецов Р.Э. Малоинвазивные технологии в хирургическом лечении гинекологических больных пожилого и старческого возраста: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010. [Kuznetsov R.E. Minimally invasive technologies in surgical treatment of gynecological patients of older and geriatric age: MD dissertation, 2010. 312 p. (In Russ.)].
  16. Мельникова Н.С. Патологические процессы эндометрия у пациенток пожилого и старческого возраста: клинико-морфологические особенности: дис. ... канд. мед. наук. М., 2016, 128 с. [Melnikova N.S. Pathological endometrial processes in patients of older and geriatric age: clinical and morphological characteristics: Ph. D. dissertation. Moscow, 2016, 128 p. (In Russ.)].
  17. Zaino R.J., Kurman R.J., Diana K.L., Morrow C.P. Pathologic models to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma: the importance of the distinction between surgical stage and clinical stage: a Gynecologic Oncology Group study. *Cancer* 1996;77:1115–21. PMID: 8635132.
  18. Creutzberg C.L., Van Putten W.L. J., Koper P.C. M. et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC Study Group. *Post Operative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma*. *Lancet* 2000;355(9213): 1404–1411. PMID: 10791524.
  19. Ahmed A., Zamba G., DeGees K., Lynch C.F. The impact of surgery on survival of elderly women with endometrial cancer in the SEER program from 1992 to 2002. *Gynecol. Oncol* 2008;111: 35–40. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.06.026. PMID: 18707756.
  20. Погосян Н.Р. Особенности течения рака эндометрия у женщин репродуктивного возраста: дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. [Poghosyan N.R. Peculiarities of endometrial cancer in women of reproductive age: Ph. D. dissertation. Moscow, 2016, 128 p. (In Russ.)].
  21. Табакман Ю.Ю. Рак эндометрия: Руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2009. [Tabakman Yu.Yu. Endometrial cancer: a guideline for physicians. Moscow: Prakticheskaya Meditsina; 2009. (In Russ.)].
  22. Моисеенко Т.И., Непомнящая Е.М., Шишкина О.Г., Вовкочина М.А. Морфологические особенности рака эндометрия у больных разного возраста. Научные ведомости Белгородского государственного университета – серия: медицина, фармация. 2012;10(129), выпуск 18:36–39. [Moiseenko T.I., Nepomnyashaya E.M., Shishkina O.G., Vovkochina M.A. Morphological features of endometrial cancer in patients of different ages. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta – seriya: meditsina, farmaciya = Bulletin of Belgorod State University: medicine, pharmacy. 2012; 10(129), issue 18:36–39. (In Russ.)].
  23. Hamilton C.A., Cheung M.K., Osann K. et al. Uterine papillary serous and clear cell carcinomas predict for poorer survival compared to grade 3 endometrioid corpus cancers. *Br J Cancer* 2006; 94:642–6. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603012. PMID: 16495918.
  24. Рак у пожилых. Под ред. В.Н. Анисимова, В.М. Моисеенко, К.П. Хансона. СПб.: Н-Л, 2004. [Cancer in elderly people. Ed. by V.N. Anisimov, V.M. Moiseenko, K.P. Khanson. Saint Petersburg: N-L; 2004. (In Russ.)].
  25. Wright J.D., Lewin S.N., Barrena Medel N.I. et al. Endometrial cancer in the oldest old: tumor characteristics, patterns of care, and outcome. *Gynecol. Oncol* 2011;122:69–74. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.02.040. PMID: 21429570.
  26. Кузнецов В.В., Нечушкина В.М. Хирургическое лечение рака тела матки. Практическая онкология 2004;5(1): 251079152432. [Kuznetsov V.V., Nechushkina V.M. Surgical treatment of endometrial cancer. *Prakticheskaya onkologiya* = Practical Oncology 2004;5(1):251079152432. (In Russ.)].
  27. Vergote I., Amant F., Neven P. Laparoscopic hysterectomy for early endometrial cancer. *Lancet Oncol* 2010;11 707–8. DOI: 10.1016/S1470–204(10)70179–0. PMID: 20638900.
  28. Alektiar K.M., Venkatraman E., Abu-Rustum N., Barakat R.R. Is endometrial carcinoma intrinsically more aggressive in elderly patients? *Cancer* 2003;98, Issue 11:236877. DOI: 10.1002/cncr.11830. PMID: 14635071.
  29. Pignon T., Horiot B.J.C., Bolla M. Age is not a limiting factor for radical radiotherapy in pelvic malignancies. *Radiother. Oncol* 1997;42:107–20. PMID: 9106920.
  30. Panici P.B., Basile S., Giovanna M. et al. Secondary analyses from a randomized clinical trial: age as the key prognostic factor in endometrial carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2013;210, Issue 4:363. e1–363.e10. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.12.025. PMID: 24361787.