

На правах рукописи

МУХАМАДИ НИЛУФАР ЗОКИР

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ В РЕГИОНЕ ВЫСОКОЙ
РОЖДАЕМОСТИ**

3.1.6 Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Душанбе - 2023

Работа выполнена на кафедре онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино» на базе ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

Научный руководитель: Умарова Саида Гайратовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»

Официальные оппоненты: Максимов Сергей Янович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

Протасова Анна Эдуардовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ)

Ведущая организация: Федеральное Государственное бюджетное учреждение (ФГБУ) «Национальный медицинский исследовательский центр» онкологии им. Н.Н. Блохина

Защита диссертации состоится «___» июня 2023 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета 73.2.009.01 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», по адресу: Республика Таджикистан, 734026, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» и на сайте по адресу: www.tajmedun.tj

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., доцент

Ш.К. Назаров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Глобальная заболеваемость раком и смертность от него быстро растут, в 2020 году во всем мире было зарегистрировано почти 19,3 миллиона новых случаев и 10,0 миллионов смертей [Ruhl J.L. et al., 2020; Sung H. et al., 2021]. Рак тела матки (РТМ) является наиболее часто диагностируемым ЗНО у женщин в постменопаузе, наибольшая заболеваемость наблюдается в возрасте от 55 до 64 лет [Lu K.H. et al., 2020; Sobel M. et al., 2021]. Это шестой по частоте рак у женщин во всем мире и самая распространенная причина смертности в развитых странах: в 2020 году было зарегистрировано 417 367 новых случаев РТМ, что составило 4,5% в структуре онкологической заболеваемости женщин и 97 370 смертей [Siegel R.L. et al., 2020; Sung H. et al., 2021]. Ежегодно диагностируется более 61 000 женщин, и 12 000 умирают от него, соответствующие показатели заболеваемости и смертности сильно различаются по всему миру [Bray F. et al., 2018; James S.L. et al., 2018; Kyu H.H. et al., 2018]. Диабет, ожирение, отсутствие родов, раннее начало менархе, поздняя менопауза и воздействие непротиворечивых эстрогенов или тамоксифена являются основными факторами риска развития РТМ [Pearson-Stuttard J. et al., 2018, Njoki K. et al., 2019;]. Ожидается, что число новых случаев РТМ будет увеличиваться из-за увеличения старения населения, а также увеличения показателей ожирения [Siegel R.L. et al., 2018; Wild C.P. et al., 2020]. По данным когортного исследования в Великобритании, одна только избыточная масса тела является причиной около 41% случаев РТМ [Harrison R. et al., 2021; Yun P. et al., 2021].

В Таджикистане, где сохраняется высокий уровень рождаемости, по данным официальной статистики, ежегодно выявляются более 100 новых случаев РТМ, 52,3% из них приходится на долю многорожавших женщин. По определению ВОЗ многорожавшими считаются женщины, имевшие в анамнезе 4 и более родов. По результатам ранее проведенных исследований в республике РТМ в возрасте 55-64 года среди женщин занимает третье место (14,0%), наблюдается тенденция к росту заболеваемости среди женщин в возрасте 25-34 года – темп прироста - 26,7% [Умарова С.Г., 2014].

По данным ВОЗ, на протяжении последних лет проблема ожирения стала актуальной не только для развитых стран, но и для развивающихся стран, как среди взрослого, так и детского населения [Wild C.P. et al., 2020]. Результаты Медико-демографического исследования, проведенного в РТ в 2012 и 2017гг, показали, что в стране наблюдается рост ожирения среди женщин с 27% до 38%, в детском возрасте с 3,5% до 7%. Данное обстоятельство требует усилий по модификации скрининга, своевременной диагностике онкологических заболеваний и их лечения.

Популяционного скрининга на РТМ не существует. Необоснованные обследования приводят к гипердиагностике заболевания, а инвазивные вмешательства повышают риск развития различных осложнений [Протасова А.Э. и соавт., 2019]. РТМ может быть распознан у бессимптомных женщин с утолщенным эндометрием на УЗИ или в образце матки после гистерэктомии, выполненного по другим причинам (выпадение матки, миома матки и т.д.)

[Берлев И.В., 2017; Базарова З.З. и соавт., 2018]. Раннее появление признаков и симптомов, таких как постменопаузальное кровотечение или кровянистые выделения у 80% пациенток, приводит к ранней диагностике РТМ, при которой эффективность лечения высока. Заболевание в основном диагностируется в I или II стадии по FIGO (Международная федерация гинекологии и акушерства) с 5-летней общей выживаемостью в диапазоне 74–97% [Siegel R.L. et al., 2018; Pearson-Stuttard J. et al., 2018]. Хотя показатели общей выживаемости для поздних стадий РТМ (стадия III или IV по FIGO) с возможными отдаленными метастазами различаются от исследования к исследованию, по оценкам, у пациентов с III и IV стадиями 5-летняя выживаемость неудовлетворительна: от 57 до 66% и 20–26% соответственно [Njoku K. et al., 2019; Baiden-Amissah R.E.M. et al., 2021].

Рак эндометрия относят к гормонально-зависимым опухолям, в 82,6% случаев заболевание сопровождается метаболическим синдромом. Наличие метаболического синдрома у данной категории больных сопряжено с высоким риском осложнений и неполным выполнением стандарта лечения, что значительно повышает частоту неблагоприятного исхода заболевания [Гавриш Ю.Е. и соавт., 2017; Джурабекова К.М. и соавт., 2019].

Анализ литературных источников показал, что вопросы качества жизни больных РТМ мало изучены и освещены в некоторых исследованиях с ограниченными данными [Salehi S. et al., 2018; Shisler R. et al., 2018; Robertson M.C. et al., 2019]. Кроме того, в литературе имеется очень скудная информация относительно закономерностей в особенностях клинического течения РТМ, их морфологической структуры, результатах лечения и прогноза в зависимости от репродуктивной функции.

В связи с вышеизложенным, в регионе высокой рождаемости, каковым является Республика Таджикистан, изучение особенностей клинического течения, результатов диагностики и лечения РТМ с оценкой выживаемости и качества жизни до и после лечения в зависимости от паритета является актуальным и своевременным.

Цель исследования. Изучить клинико-морфологические особенности течения, результаты лечения и качество жизни больных раком тела матки в зависимости от паритета.

Задачи исследования:

1. Проанализировать состояние онкологической помощи больным РТМ и определить его удельный вес в структуре злокачественных опухолей органов репродуктивной системы и гениталий.
2. Изучить клиническое течение и морфологическую структуру РТМ в зависимости от паритета.
3. Определить информативность различных методов диагностики РТМ в регионе высокой рождаемости.
4. Оценить результаты лечения и качество жизни (КЖ) больных РТМ в зависимости от паритета.

Научная новизна исследования. Впервые в регионе высокой рождаемости дана оценка состоянию оказания специализированной онкологической помощи

больным РТМ, установлен удельный вес РТМ в структуре злокачественных новообразований органов репродуктивной системы (ЗНОРС) и гениталий.

Установлено, что в регионе высокой рождаемости больные РТМ представлены преимущественно многорожавшими женщинами и за последние 10 лет наблюдается рост заболеваемости женщин в пре- и постменопаузальном периоде с тенденцией к омоложению в группе малорожавших и женщин с бесплодием.

Проведенное исследование еще раз подтверждает, что в патогенезе развития РТМ эндокринно-обменные заболевания (ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет) имеют первостепенное значение. Изучены особенности клинического течения заболевания в зависимости от паритета, возраста, морфологической структуры опухоли и стадии заболевания.

Установлено, что РТМ у многорожавших женщин достоверно чаще развивается на фоне сопутствующей гинекологической патологии - хронического воспалительного процесса в придатках матки, аденомиоза матки и генитального эндометриоза.

Дана оценка информативности лучевых методов диагностики УЗИ и МРТ в степени распространенности опухолевого процесса.

Впервые в республике проанализированы результаты лечения, изучена выживаемость больных РТМ, а также дана оценка качеству жизни больных до и после лечения. Доказано, что наличие метаболического синдрома оказывает негативное влияние на качество жизни больных как в группе многорожавших, так и малорожавших женщин РТМ.

Теоретическая и практическая значимость работы. Результаты проведенного исследования позволили дать оценку состоянию онкологической помощи больным РТМ в республике, установить частоту и удельный вес РТМ в структуре ЗНОРС.

Внедрение полученных результатов и разработанных рекомендаций в практическую деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и общей лечебной сети позволит своевременно выявлять женщин с подозрением на РТМ, проводить их комплексное обследование и обеспечит своевременное направление в специализированное учреждение для адекватного лечения. Учет диагностических ошибок, допущенных в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля в отношении больных РТМ, позволит повысить онкологическую настороженность врачей и повысить качество оказываемой медицинской помощи.

Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для подготовки семейных врачей, акушер-гинекологов, онкологов, и использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии, акушерства-гинекологии и семейной медицины медицинских ВУЗов. Для практического здравоохранения предложены рекомендации по улучшению диагностики, комбинированного и комплексного лечения РТМ и диспансерного наблюдения больных после лечения в регионе высокой рождаемости.

Полученные результаты исследования, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, внедрены и широко используются

в деятельности учреждений ПМСП, гинекологических стационаров, отделений онкогинекологии, химиотерапии, радиологии онкологических учреждений страны.

Положения, выносимые на защиту:

1. За последние 10 лет в республике наблюдается рост абсолютного числа заболевших женщин РТМ в 1,5 раза. Среди больных РТМ доля многорожавших женщин составляет – 46,3%. Тенденция к приросту показателей заболеваемости среди женщин молодого, активного репродуктивного возраста требует принятия необходимых мер по профилактике и ранней диагностике РТМ.

2. Наличие высокотехнологичного оборудования и квалифицированных кадров, включая функционалистов, радиологов позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях и оказать квалифицированную специализированную помощь, способствуя улучшению показателей выживаемости.

3. Рост метаболического синдрома, особенно ожирения среди женского населения республики оказывает негативное влияние на уровень заболеваемости, клиническое течение и отдаленные результаты лечения, включая КЖ больных РТМ.

Личный вклад соискателя ученой степени. Личный вклад автора состоит в самостоятельно выбранном научном направлении, проведении анализа литературных данных, посвященных исследуемой проблеме. Автором лично изучены данные архива Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения РТ (ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ) по РТМ, анализированы статистические отчетные формы №7 и №35, анализирован большой диапазон литературных источников по теме диссертационной работы и тщательно оценены результаты, полученные исследователями ближнего и дальнего зарубежья. Совместно с научным руководителем определены цель работы, задачи и пути их достижения. Клиническое, инструментальное обследование пациентов, заполнение соответствующих и специально разработанных для данного исследования учетных форм и клинических карт проводились автором самостоятельно. Проводилась курация больных, разработан кодификатор по обследованию и диспансерному наблюдению за пациентками. Принимала активное участие в оперативных вмешательствах, проведении полихимиотерапии (ПХТ), в клинических и инструментальных исследованиях пациенток. Проведена статистическая обработка клинического материала и анализ полученных результатов. Интерпретация полученных результатов, описание выводов и рекомендаций проводились совместно с научным руководителем.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные результаты настоящего исследования доложены на: XII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием (Душанбе, 2017), XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвященной «Году развития туризма и народных ремесел» (Душанбе, 2018), XV научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований» (Узбекистан, Фергана, 2018), 66-й годичной научно-

практической конференции ГОУ Таджикский государственный медицинский университет (ТГМУ) им. Абуали ибни Сино с международным участием (Душанбе, 2018), Первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодежи (Бухара, 2019), научно-практической конференции онкологов РТ «Современные подходы в диагностике и лечении злокачественных новообразований в РТ» (Куляб, 2019), XI Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Казань, 2020), XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» (Душанбе, 2020), научно-практической конференции Научно-исследовательского института (НИИ) акушерства, гинекологии и перинатологии «Современные аспекты сохранения и восстановления репродуктивной функции» (Душанбе, 2020), XII съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Москва, 2021).

Результаты проведенных исследований внедрены в практическую деятельность отделения опухолей репродуктивной системы женщин ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ, областных онкологических центров республики, гинекологических отделений НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии, родильных домов города Душанбе. Материалы работы используются в чтении лекций и практических занятий студентам на кафедре онкологии ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино и ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан (ИПО в СЗ РТ)».

Публикации по теме диссертации.

По теме диссертации опубликованы 11 печатных работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Российской Федерации.

Структура диссертации и объём

Структура диссертации представлена в традиционном стиле и изложена на 150 страницах. Состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, 2 глав, посвященных результатам собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В список используемой литературы включены 216 источников, из них 62 отечественных и 154 зарубежных. Работа иллюстрирована 26 рисунками и 36 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика клинического материала и методов исследования

Для оценки состояния онкологической помощи больным РТМ были использованы отчетные статистические формы №7 «Отчет о заболеваниях злокачественными новообразованиями» и №35 «Отчет о контингентах больных злокачественными новообразованиями» за 2002 – 2020 гг.

Клиническим материалом исследования явились данные 218 больных, морфологически доказанным диагнозом РТМ, находившиеся на обследовании и лечении в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН РТ за период с 2007 по 2019 гг., из них ретроспективный материал – 74(34%), проспективный материал - 144 (66%). Подвергнуты анализу протоколы лучевых методов диагностики (УЗИ органов брюшной полости и малого таза,

рентгенография легких, компьютерная томография (КТ), МРТ органов малого таза), морфологических и цитологических методов исследования, протоколы оперативных вмешательств, ХТ и ЛТ. Исходя из цели научного исследования, все больные в зависимости от паритета были разделены на 3 группы: многорожавшие (МНР), малорожавшие (МЛР) и бесплодие. Среди заболевших женщин доля многорожавших (4 и более родов в анамнезе) составила 101(46,5%), малорожавших (до 3 родов) – 84 (38,3%) женщин, в 33 (15,1%) случаях – женщины с первичным бесплодием. Возраст больных варьировал от 27 до 78 лет. Средний возраст составил – 55,7 лет.

Для установления стадии и степени распространенности заболевания нами была использована Международная классификация по системе TNM (UICC, 8-й пересмотр, 2017 год) и классификация FIGO (2009 г). Для установления стадии заболевания у больных, кому проведена лучевая терапия как самостоятельный метод по радикальной программе, согласно рекомендациям FIGO, была применена клиническая классификация PTM 1971 года. Больные с T0N0M0 (in situ) составили 30(13,8%), T1N0M0 -50(22,9%), T2N0M0- 116(53,2%), T3N0M0 - 22(10,1%).

Морфологическая структура опухоли устанавливалась на основании гистологического исследования соскобов полости матки и операционного материала в соответствии с морфологической классификацией ВОЗ 2013 г. По морфологической структуре у 207(95%) пациенток верифицирована эндометриальная аденокарцинома. Среди других редких форм светлоклеточная карцинома выявлена у 2(0,9%), плоскоклеточная карцинома у 4(1,8%), железисто-плоскоклеточная карцинома у 5 (2,3%).

Метод лечения зависел от стадии PTM, морфологической структуры опухоли и степени ее дифференцировки, возраста и оценки общего состояния больной. Из 218 больных оперативному лечению подверглись 214 (98,2%) пациенток. Только хирургическое лечение проведено 57(26,1%) больным, комбинированное (оперативное и лучевое) – 136 (62,4%), комплексное (оперативное, лучевое, химиотерапия) – 21 (9,6%), самостоятельное сочетанное лучевое лечение проведено 2 (0,9%) пациенткам, только гормонотерапия в 2 (0,9%) случаях. Из 157 больных, получивших комбинированное и комплексное лечение, оперативное вмешательство на первом этапе произведено - 155 (98,7%) больным и в 2 (1,3%) случаях - на втором этапе. Оперативное вмешательство в объеме гистерэктомия с придатками произведено 183(87,5%) больным. Экстирпация матки с придатками и экстирпация большого сальника произведено 16(7,6%), экстирпация матки с придатками и тазовой лимфодиссекцией произведено 4 (1,9%) пациенткам, экстирпация культи шейки матки с придатками в 6 (2,8%) случаях, из них в одном случае с тазовой лимфодиссекцией. ЛТ как компонент комбинированного и комплексного лечения в послеоперационном периоде проведено 150 (68,8%) больным. Из них сочетанная лучевая терапия проведена 119 (79,3%) больным, дистанционная лучевая терапия 31(20,7%). Только ДЛТ 20,7% больным после операции проводилась на аппарате «TERAGAM», РОД 2 Гр, СОД - 34,4 Гр. (46-50). ДЛТ в плане сочетанной ЛТ в послеоперационном периоде проводилась РОД 2Гр, СОД

– 40- 44 Гр. Внутриполостная ЛТ проведено на аппарате «BEBIG» GyneSource, 2006г, (Германия) РД – 5Гр. по 5-6 фракций, СОД - 25-30Гр. В плане комплексного лечения полихимиотерапия (ПХТ) в послеоперационном периоде в адьювантном режиме проведена 17 больным с включением в схему препаратов платины и таксанов.

Цитологическое исследование. Материалом для цитологического исследования явились мазки из экто - и эндоцервикса, полости матки, пунктаты через переднюю брюшную стенку, через задний влагалищный свод, асцитическая жидкость. Цитологический материал окрашивался азур-эозином по методу Романовского-Гимза. Интерпретация результатов проводилась по классификации ВОЗ (Лион, 2002).

Гистологическое исследование. Гистологическое исследование проводилось на светоптическом уровне по стандартной методике. Для биопсии использовались соскобы цервикального канала и эндометрия, а также послеоперационные макропрепараты. Материал фиксировался в 10% растворе формалина и окрашивался традиционно гематоксилин - эозином. Цитологическое и морфологическое исследования проведены в патоморфологической лаборатории ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ. Для углубленного морфологического исследования с оценкой качественных и количественных параметров пересматривались все парафиновые блоки и стекла-препараты.

Определение онкомаркеров. Определение маркеров СА-125. HE-4, АФП проведено в иммунологической лаборатории ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ методом ИФА на аппарате STAT- FAX – 2200, 2010 года и диагностических кит - наборов ООО «Хем-Медика (Россия), «Peninsula» (Италия), “Buhlman” (Германия).

Ультразвуковое исследование. УЗИ диагностика проводилось на аппарате CTS-415plus (SIUI) с цветной доплеровской установкой Джeneral Электрик (DE) с вагинальным датчиком 7,5МГц и абдоминальным датчиком – 3,5 МГц. Ультразвуковое исследование с абдоминальным датчиком (конвексный датчик 3,5МГц) проведено 143 (65,6%) больным. В связи с ожирением 55 (25,2%) пациенткам проведено трансвагинальное УЗИ с вагинальным датчиком 6,5-7МГц. Сочетанное УЗИ проведено 83(38%) больным.

Рентгенографический метод. Рентгенография легких в двух проекциях производилась на аппарате DX-D300 AGFA

КТ и МРТ малого таза производилась на аппарате MAGNETOM Ci 0,35 – 1,5 Тесла SIEMENS. Оценка чувствительности методов определялась по формуле:

$$Se = \frac{TP}{TP+FN} \times 100\%$$

где Se - чувствительность метода;

TP- истинноположительный результат;

FN – ложноотрицательный результат;

Статистическая обработка клинического материала проведена методом общей и корреляционной статистики с помощью программного пакета SPSS 16.0 и Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Нормальность распределения выборки определяли по критериям Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Для количественных показателей вычисляли среднее значение и стандартную

ошибку, для качественных вычислялись доли (%). Парные сравнения проводились по t-критерию Стьюдента. Парные сравнения между независимыми количественными группами проводились по U-критерию Манна-Уитни, множественные – по H-критерию Крускала-Уоллиса. При сравнении качественных показателей использовался критерий χ^2 , в том числе с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Выживаемость рассчитывалась по Каплан-Майеру со сравнением кривых по F–критерию Кокса. Применялась описательная статистика с вычислением средних величин M, стандартной ошибки средней $\pm m$, вычислены относительные величины p, была определена средняя ошибка относительной величины $\pm mp$. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Корреляционный анализ проводили по Спирману.

Оценка общего состояния больных проводилась по шкале Карновского и EGOG (ВОЗ). ИМТ определяли по формуле $ИМТ = m/h^2$, где m- масса тела в кг, h – рост в метрах. Непосредственная эффективность лечения оценивалась по клиническим данным (шкала REGIST- для оценки эффективности терапии солидных опухолей по четырем категориям, рекомендованной EORTC&NCL, 2000г.) и степени терапевтического патоморфоза. Выживаемость рассчитывалась по Каплан-Майеру со сравнением кривых по F–критерию Кокса, с сравнением групп мало - и многопроживавших, а также их подгрупп с и без экстрагенитальной патологией. Оценка КЖ проводилась у 96 больных РТМ до и после лечения согласно опросникам QLQ-30, QLQEN24 которые включали в себя следующие вопросы: функциональные шкалы (физическое функционирование (ФФ), ролевое функционирование (РФ), эмоциональное функционирование (ЭФ), когнитивное функционирование (КФ), социальное функционирование (СФ)), симптоматические шкалы (усталость, тошнота/рвота, боль, одышка, бессонница, потеря аппетита, запор, диарея, финансовые проблемы, общее состояние здоровья, а также наличие лимфедемы, тазовой и поясничной боли, дизурических расстройств, желудочно-кишечных симптомов, мышечно-суставные боли, потеря волос, изменение вкуса, привлекательность, сексуальный интерес, сексуальную активность, и сексуальное удовлетворение. Ответы варьировали от 1 до 4 баллов (1 балл – «не было», 2 балла – «слегка», 3 балла – «существенно», 4 балла – «очень сильно»). Оценка ответов при опросе по поводу общего статуса здоровья варьировала от 1 («очень плохое») до 7 («отличное»).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно анализу отчетных форм №7 и 35 на учете в онкологических учреждениях РТ к концу 2020 года состояло 11204 женщин со ЗНО различных локализаций. Основной контингент формируется из пациенток со ЗНО молочной железы – 28%, шейки матки – 17,1%, яичников – 6,2%, тела матки – 5,8%, лимфоидной и кроветворной системы (ЗНЛКС) – 5,2%, кожи – 5%, желудка – 3,4%, прямой кишки – 2,2%, что составило – 73%. Остальные 27% составили редкие формы ЗНО. В динамике распространенности РТМ с 2010 по 2020 гг. наблюдается динамический его рост, обусловленный ростом заболеваемости и увеличением продолжительности жизни населения. Распространенность РТМ в

2020 году в 2,3 раза выше, чем в 2010 году – 16,3 на 100 тыс. женского населения и 6,9 на 100 тыс. женского населения соответственно. Если за 2002-2010 гг. 483 женщинам был поставлен диагноз РТМ, за период 2011-2020 гг. РТМ установлен у 1016 женщин, что указывает на рост абсолютного числа заболевших более чем в 2 раза. В 2018 году из 91 первично зарегистрированных больных РТМ доля выявленных при профосмотрах составила 1%, а в 2020 году – 5,1%. Анализ возрастных особенностей РТМ имеет первостепенное значение для оценки происходящих изменений и предполагаемых факторов риска, способствующих развитию заболевания. В 2015 году 89 женщинам был впервые поставлен диагноз РТМ. Из них 66,3% были в возрасте 45 лет и старше, 14,6% в молодом возрасте - 18-34 года. Абсолютное число заболевших женщин (138) в 2020 году в 1,5 раза больше, чем в 2015 году. Пик по возрастным показателям приходится на возраст 45-54 и 55-64 года. За период 2015-2020 гг. наблюдается рост абсолютного числа заболевших среди женщин молодого, активного репродуктивного возраста, что требует принятия необходимых мер по профилактике и ранней диагностике заболевания (рисунок 1).

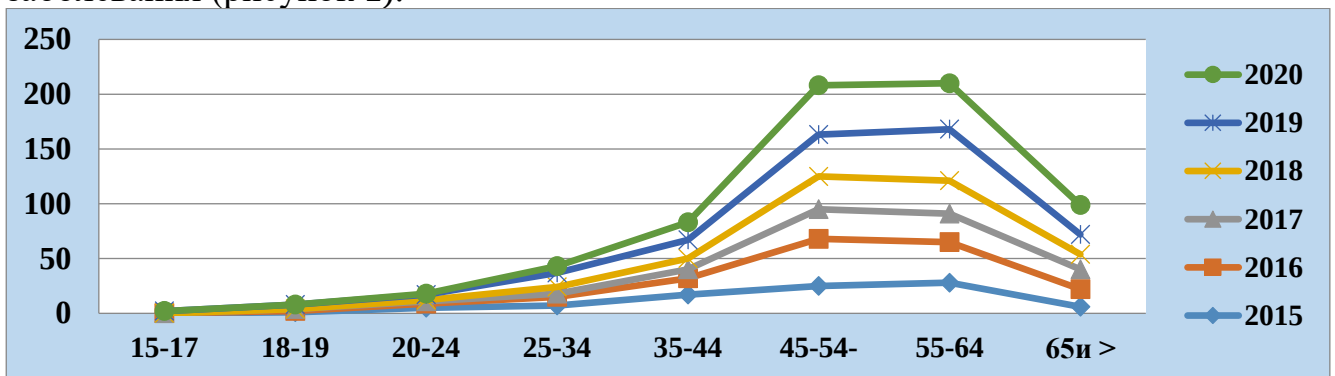


Рисунок 1. - Показатели заболеваемости РТМ по возрастным группам, (абс.ч)

Если в 2015 году морфологическая верификация РТМ была равна 86,5%, то в 2020 году она была равна 97,8%, указывающая на положительную динамику в уровне морфологической диагностики РТМ.

Степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики характеризует своевременность обращения больных в медицинские учреждения. Из числа впервые выявленных больных, если в 2011 году доля I - II стадии РТМ составляла 79,5%, то в 2020 году она увеличилась до 81,9%. Не менее значимым показателем качества диагностики является удельный вес больных с III и IV стадией заболевания. В динамике по республике отмечается рост доли больных с III стадией заболевания: в 2011г. их доля составила 11,4%, в 2015г. 7,8%, а в 2018г. 15,3%, в 2020г. снизилась до 9,4%. Если в 2011г. среди впервые выявленных больных РТМ доля IV стадии составила 9,1%, в 2015 году - 12,3%, а в 2018 году она достигла 14,2% случаев, в 2020 году она снизилась до 8%.

Летальность на первом году жизни с момента установления диагноза является одним из важных показателей деятельности онкологической службы. Так, если в 2011 году одногодичная летальность больных РТМ составила 24,4%, 2015 году - 19,7%, то в 2020 году она значительно снизилась до 12,8%, что указывает на улучшение доступа больных к специальным методам лечения, а также увеличение количества больных, завершивших лечение без нарушения

режима и ритма. Другим важным показателем онкологической службы является доля больных, состоящих на учете 5 лет и более. В 2011 году доля больных РТМ, состоящих на учете 5 лет и более составило 17,2%, в 2015 году она снизилась до 14,0%, а в 2020 году вновь достигла 17,2%. Если индекс накопления контингентов РТМ в 2011 году составлял 3,7%, то в 2020 году отмечено его увеличение до 4,7%. Летальность наблюдаемых контингентов определяет продолжительность жизни больных и интенсивность накопления контингентов, величина показателя зависит от уровня раннего выявления, эффективности лечения, летальности на первом году с момента установления диагноза и прослеживаемости больных. Летальность наблюдаемых контингентов РТМ если в 2011 году составляла 15,6%, то в 2020 году она снизилась до 11,7%.

Следующим этапом работы была комплексная оценка основных клинико – анамнестических, морфологических данных больных, применявших у них методов лечения, прогноза заболевания в зависимости от паритета в 3 группах: многорожавших (МНР) - 101 (46,3%), малорожавших (МЛР) – 84 (38,5%), с первичным бесплодием – 33 (15,1%) случая.

При анализе возрастной структуры больных установлено, что средний возраст больных в группе многорожавших составил – $57,2 \pm 9,3$, у малорожавших – $55,7 \pm 8,4$, в группе с бесплодием – $51,4 \pm 6,5$ года, свидетельствующее о том, что роды обладают протекторным действием. Пик заболеваемости РТМ во всех 3 группах наблюдается в возрасте 50-59 лет – 45,5%, 38,1% и 39,4% соответственно, с преобладанием в группе многорожавших. Однако, в группе с бесплодием и у малорожавших развитие опухоли наблюдается в более молодом, активном репродуктивном возрасте – 20-39 лет (таблица 1).

Таблица 1. - Распределение больных РТМ по возрасту в зависимости от паритета (n=218)

Возраст больных	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		P
	Абс.ч	%	Абс.ч	%	Абс.ч	%	
20-29 лет	-	-	-	-	1	3,0	
30-39 лет	2	2,0	5	5,9	3	9,1	>0,05
40-49 лет	13	12,9	14	16,7	9	27,3	>0,05
50-59 лет	46	45,5	32	38,1	13	39,4	>0,05
60-69 лет	36	35,6	29	34,5	6	18,1	>0,05
70-79 лет	4	4,0	4	4,8	1	3,0	>0,05
Средний возраст	$57,2 \pm 9,3$		$55,7 \pm 8,4$		$51,4 \pm 6,5$		>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, *по U-критерию Манна-Уитни).

Анализ заболевших женщин по принципу «город-село» показывает, что несмотря на то, что жительницы города преобладают над сельскими жителями во всей группе – 54,5%, 77,4% и 63,6% соответственно, наибольшее число городских жителей наблюдается в группе малорожавших и женщин с бесплодием. В группе многорожавших больных сельские жители преобладают, по сравнению с малорожавшими и бесплодием – 45,5% против 23,8% и 36,4% соответственно. Из 218 больных РТМ во время установления диагноза у 74 (34%)

менструальная функция была сохранена: наибольшее количество в группе с бесплодием - 60,6%, у малорожавших 33,3% и меньше всего у многожавших – 25,7% (таблица 2).

Таблица 2. - Характеристика менструальной функции больных РТМ (n=218)

Менструальная функция	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Менструальный цикл сохранен	26	25,7	28	33,3	20	60,6	<0,01
Раннее менархе	1	1,0	7	8,3	1	3,0	<0,05
Позднее менархе	8	7,9	6	7,1	-	-	>0,05
В менопаузе	75	74,3	56	66,7	13	39,4	<0,01
Ранняя менопауза (до 40 лет)	12	11,9	4	4,8	2	6,1	>0,05
Поздняя менопауза (после 52 лет)	22	21,8	25	29,8	4	12,1	>0,05
Ср. длительность менопаузы (лет)	11,8±1,5		11,8±1,4		7,1±1,2**		<0,01*
Ср. возраст наступления менопаузы, в годах	47,7±6,4		48,8±6,7		47,9±6,2		>0,05*

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц, *по Н-критерию Крускала-Уоллиса, **р<0,01 при сравнении с группами МНР и МЛР – по U-критерию Манна-Уитни).

Раннее менархе чаще наблюдается у малорожавших – 8,3%, по сравнению с другими группами (р<0,05). Позднее менархе отмечается чаще у многожавших – 7,9%. Остальные 144 (66%) находились в менопаузе: наибольшее число в группе многожавших – 74,3% (р<0,01). Средний возраст наступления менопаузы в группах не различался, составляя от 47,7 до 48,8 лет. Средняя длительность менопаузы в группе много и малорожавших составил - 11,8±1,5 лет, а в группе с бесплодием – 7,1±1,2 лет (р<0,01). Ранняя менопауза (до 40 лет) наблюдалась у большинства больных из группы многожавших – 11,9%, поздняя менопауза (после 52 лет), как фактор риска преобладает в группе малорожавших 29,8% и многожавших – 21,8%. У 31 (16,8%) больной в анамнезе были роды крупным плодом, преимущественно в группе многожавших – 22,8% женщин, что указывает на наличие у них эндокринно-обменных нарушений (р<0,001). При комплексном обследовании больных установлены эндокринно-обменные заболевания (сахарный диабет (СД), ожирение и гипертоническая болезнь (ГБ)). В группе многожавших женщин достоверно чаще выявляется сахарный диабет (р<0,05), и у большинства в стадии субкомпенсации – 14,9% (р<0,05). ГБ достоверно чаще установлен у многожавших – 63,4% и малорожавших – 61,9% чем у женщин с бесплодием – 45,9% (р<0,05). У больных РТМ чаще имело место ожирение II степени: с преобладанием в группе с бесплодием – 21,2%, чем у многожавших – 14,9% и малорожавших – 14,8%.

В структуре сопутствующей гинекологической патологии в группе пациенток с бесплодием и малорожавших обращает на себя внимание достоверное преобладание частоты миомы матки – 39,4% и 36,9% соответственно (р<0,05). В группе многожавших женщин достоверно чаще

преобладает хронические воспалительные процессы придатков матки – 26,7%, аденомиоз и генитальный эндометриоз – 15,8% (таблица 3).

Таблица 3. - Структура сопутствующей гинекологической патологии у больных РТМ (n=218)

Гинекологические заболевания	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		Р
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	
Миома матки	22	21,8	31	36,9	13	39,4	<0,05
Хронические воспалительные процессы придатков матки	27	26,7	14	16,7	2	6,1	<0,05
Кисты яичников	12	11,9	8	9,5	4	12,1	>0,05
Фоновые и предраковые заболевания шейки матки	63	62,4	39	46,4	9	27,3	<0,01
Гиперпластические процессы эндометрия	24	23,8	24	28,6	11	33,3	>0,05
Полипоз эндометрия	6	5,9	9	10,7	4	12,1	>0,05
Аденомиоз и эндометриоз органов гениталий	16	15,8	6	7,1	0	0,0	<0,05
СПКЯ	53	52,5	57	67,9	23	69,7	>0,05
Гормонально-активная опухоль яичника	2	2,0	1	1,2	0	0,0	>0,05
Киста яичника	5	5,0	11	13,1	4	12,1	>0,05

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Изучение наследственного анамнеза у больных выявило наличие отягощенной наследственности по ЗНО у 13 (7%) больных, преимущественно из группы малорожавших – 8 (9,5%), чем у многорожавших – 5 (5,0%). Наследственность была отягощена у 9 (4,9%) пациенток по линии матери и у 4 (2,2%) по линии отца.

Оценка общего состояния больных по шкале Карновского и ECOG по группам показало, что у 166 (76,1%) больных оценено как удовлетворительное (0-1 балл), средней тяжести (2 балла) у 44 (20,2%) и тяжелое (3 балла) у 8 (3,7%) пациенток, достоверно чаще у бесплодных 12,1% ($p<0,05$). Основной жалобой у 178 (81,7%) больных РТМ были кровянистые выделения из половых путей, из них у 122 (56,0%) в менопаузе, у 56 (25,7%) больных репродуктивного и перименопаузального возраста – ациклического характера. Из анамнеза выяснено, что во всех трех группах вышеперечисленные жалобы и симптомы заболевания имели место более 1 года – 42,6%, 33,3% и 45,5% соответственно. Длительность симптомов заболевания в тех же группах составила до 6 месяцев – 39,6%, 38,1% 39,4% соответственно. В 122 (55,9%) случаях больные были направлены в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗ РТ с диагнозом «подозрение на РТМ». В 58 (26,6%) наблюдениях диагноз направившего учреждения не соответствовал основному диагнозу. В структуре диагностических и тактических ошибок, допущенных

врачами разного профиля «длительное и неполноценное обследование» имело место в 70 (32,1%) случаях (таблица 4).

Таблица 4. - Ошибки в диагностике и тактике лечения больных РТМ до поступления в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ (n=218)

Диагностические и тактические ошибки	МНР (n=101)		МЛР (n=84)		Бесплодие (n=33)		p
	Абс.ч	%	Абс.ч.	%	Абс.ч	%	
Нерадикальные операции в непрофильных учреждениях	0	0,0	6	7,1	4	12,1	<0,01
Длительное и неполноценное обследование	33	32,7	27	32,1	10	30,3	>0,05
Морфологические ошибки	2	2,0	4	4,8	1	3,0	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц)

Из общего количества больных до поступления в ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ 10 (4,6%) из них были подвергнуты нерадикальным оперативным вмешательствам в непрофильных учреждениях, в основном в группе больных с бесплодием – 2,1% (p<0,01) и у малорожавших – 7,1%. Ошибки в морфологическом исследовании имели место в 7 (3,2%) случаях. По результатам исследования заключение УЗИ соответствовало основному диагнозу у 143 (65,6%) больных. У 75 (34,4%) больных заключения УЗИ были ошибочными. Результаты УЗИ показали достоверно чаще увеличение размеров матки в группе многорожавших и малорожавших 72,3% и 70,2% соответственно, чем в группе с бесплодием 48,5% (p<0,05). У 42 (19,3%) больных РТМ наблюдалось увеличение размеров матки в связи с наличием сопутствующей многоузловой миомы матки с преобладанием в группе с бесплодием - 39,4% и у малорожавших 32,1% (p<0,001). Увеличение толщины слизистой оболочки более 10 мм выявлено в 63 (28,9%) случаях достоверно чаще в группе многорожавших и малорожавших 33,7% и 31% чем у больных с бесплодием 9% (p<0,05). При сопоставлении данных УЗИ и гистологического заключения послеоперационного материала у 100 больных РТМ установлено, что чувствительность УЗИ в дооперационной диагностике РТМ варьирует от 60 до 67,5%.

Анализированы результаты МРТ исследования органов малого таза у 40 больных РТМ до оперативного лечения. По данным МРТ исследования: полость матки расширена в 29 (72,5%) случаях, деформирована в 4 (10%). Инвазия опухоли в миометрий выявлено у 20 (50%) больных, распространение инфильтрации до внутреннего зева имеет место в 12 (30%) случаях. Структура опухоли неоднородная у 26 (65%), с неровными контурами у 25 (62,5%). Чувствительность МРТ в плане определения степени инвазии опухоли в мышечный слой варьировало в пределах 60-91%. Решающим этапом в диагностике рака эндометрия явилось отдельное диагностическое выскабливание цервикального канала и эндометрия. Результаты морфологического исследования материала позволили установить наличие злокачественной опухоли у 173 (79,4%), у остальных 45 (20,6%) больных РТМ в соскобе эндометрия установлены железистая, железисто-кистозная гиперплазии

эндометрия, полипоз эндометрия. Чувствительность морфологического метода (РДВ) составила 79%. Полученные данные позволили разработать тактику дальнейшего лечения больных РТМ во всех группах. Преобладающее число больных получили комбинированное лечение, которое включало операцию в комбинации с лучевой терапией: в группе многорожавших – 58,4%, 66,7% - у малорожавших, и 63,6% с бесплодием.

Макроскопическое изучение послеоперационного материала установила, что у большинства больных опухоль была локализована в области дна матки – 48,7%, область трубных углов была поражена у 29,4% и вся полость матки была поражена у 21,9% больных. При рассмотрении степени распространения опухоли у большинства больных установлена II стадия (T2). Больных с III (T3) стадией оказалось больше в группе малорожавших -13,1%, по сравнению с другими группами. I стадия (T1) заболевания чаще установлена в группе больных с бесплодием - 30,3%. Несмотря на то, что у большинства (более 80%) больных во всех группах по морфологической структуре установлена эндометриоидная аденокарцинома, редкие и наиболее агрессивные формы опухоли имели место в основном в группе многорожавших пациенток – 8,9%, по сравнению с другими – 6,0% в группе с бесплодием и 1,2% у малорожавших. По степени дифференцировки в группе эндометриоидных аденокарцином, G1 была установлена у 37 (21%) больных. Умереннодифференцированная аденокарцинома G2 выявлена у 119 (67,6%). Опухоль низкой степени дифференцировки G3 выявлена у 32 (18,2%) больных. Метастатическое поражение яичников установлено в 14 (6,5%) случаях. После патоморфологического исследования послеоперационного материала были оценены факторы риска по прогрессированию заболевания после лечения, согласно которому 74% больных РТМ оказались в группе высокого риска, 21% в группе низкого риска, 4% - промежуточный риск и 1% - промежуточно-высокий риск. После завершения лечения все больные находились под диспансерным наблюдением, длительность наблюдения варьировала от 1 до 102 месяцев, средняя длительность наблюдения составила 38,7 месяцев в общей выборке больных: в группе многорожавших - 41,4, у малорожавших – 36,7 и 33,2 месяца у пациенток с бесплодием. По завершении лечения полная клиническая ремиссия заболевания достигнута у 181 (83,0%) больных: преимущественно в группе с бесплодием - 87,9%, в группе малорожавших – 85,7% и 79,2% у многорожавших пациенток. Средняя длительность клинической ремиссии в общей выборке составила 38 месяцев: 40,3 месяца в группе многорожавших, 37,4 месяца у малорожавших и 31,8 у пациенток с бесплодием. В процессе динамического наблюдения за больными рецидивы заболевания возникли у 13 (7,2%) больных в сроки от 6,5 до 18,3 месяцев после лечения. Следует отметить что в группе больных с бесплодием характерно наиболее раннее рецидивы, чем у многорожавших и малорожавших больных ($p<0,001$). Рецидивы чаще наблюдались в культе влагалища в 9 случаях, в параметрии – 3 и во влагалище у 1 пациентки. Отдаленные метастазы возникли у 10 (4,6%) больных: в печени у 4 (40%), в легких у 4 (40%), в костях – 1 (10%), головной мозг – 1 (10%). Результаты диспансерного наблюдения за больными после лечения показали, что к концу 2020 года живы 131 (60,1%) больных, из них

2 с рецидивом и 2 с продолженным ростом опухоли. Умерло 78 (35,8%) больных, судьба 9 (4,1%) пациенток неизвестна.

При корреляционном анализе факторов прогноза выявлена достоверная положительная взаимосвязь слабой силы между фактором «возраст пациентки» и фактором «возраст менопаузы» у 83 больных ($r=0,286$; $p=0,009$). Кроме того, данный фактор имел сильную связь с фактором «длительность менопаузы» у 79 больных ($r=0,641$; $P=0$), отражающие происходящие гормональные сдвиги в период менопаузы у больных РТМ. Выявлена положительная связь средней силы фактора «глубина инвазии опухоли» с фактором «возраст больной» и фактором «возраст наступления менопаузы» у 83 пациенток ($p<0,001$). Установлена сильная взаимосвязь факторов «длительность наблюдения» с фактором «длительность ремиссии» у 51 больной ($r=0,960$; $P=0$). Фактор «длительность ремиссии» коррелировал с фактором «Суммарная очаговая доза от ТГТ» ($r=0,443$; $p=0,023$). Наблюдается положительная прямая связь слабой силы таких факторов, как «длительность гормонотерапии» и «суммарная очаговая доза от ТГТ» ($r=0,527$; $p=0,044$), указывающие на прогностическое значение гормонотерапии и лучевой терапии, как этапов комплексного и комбинированного лечения РТМ.

Анализ общей кумулятивной выживаемости больных РТМ после лечения по методу Каплан – Майер показал, что более 18 месяцев после лечения живы 82% больных и более 36 месяцев живы 72%. Через 60 месяцев после лечения живы 55%, по истечении 85 месяцев живы 48% больных. Анализируя показатели выживаемости больных РТМ по Каплан – Майер в зависимости от категории первичной опухоли Т согласно классификации TNM: T_{is} – 30 человек, T_1 – 50, T_2 – 116, T_3 – 22 больных, лучшая общая кумулятивная выживаемость наблюдалась у больных с начальной стадией заболевания, так 97% пациенток с первичной опухолью T_{is} живы 20 месяцев, 40 месяцев живы 92% и более 90 месяцев после лечения живы 80% больных РТМ (рисунок 2).

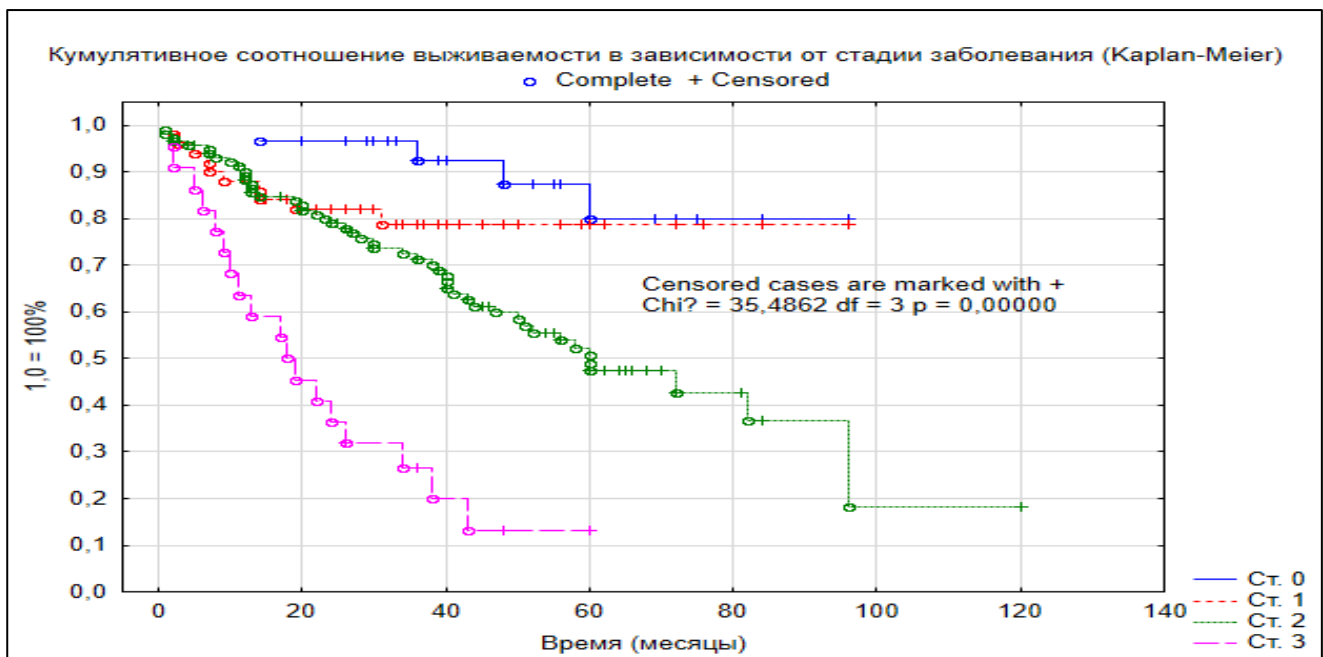


Рисунок 2. – Кумулятивная выживаемость больных РТМ в зависимости от распространенности первичной опухоли «Т» (первичной опухоли)

При степени распространенности опухоли - T_1 установлено, что через 36 месяцев после лечения живы 82% больных, 78% больных прожили более 90 месяцев. При распространенности опухоли T_2 первые 12 месяцев живы 95%, 18 месяцев живы - 82% и 48 месяцев после лечения живы 61% больных РТМ и более 80 месяцев прожили 42% больных. Больше 3 лет прожили 26% больных РТМ с первичной опухолью T_3 , 12% больных живы через 48 месяцев после лечения и рубеж в 60 месяцев преодолели 12% больных. Анализ кумулятивной выживаемости больных, получивших только оперативное лечение по Каплан – Майеру показал, что 82% больных прожили 18 месяцев после лечения, 40 месяцев живы 75%, более 60 месяцев прожили 68% пациенток и они же живы по истечении 90 месяцев. После комбинированного лечения 92% больных живы в течение 18 месяцев, 75% прожили 40 месяцев, 60-месячного рубежа достигли 55% пациенток. 60% больных, получивших комплексный метод лечения, умерли в течение первого года после лечения, через 24 месяца после лечения умерли 20% и всего 20% больных дожили 36 месяцев после лечения.

Хотя по данным рисунка 3 показатели выживаемости в зависимости от паритета в группе многорожавших женщин лучше, по сравнению с группой малорожавших (70 месяцев прожили 55% многорожавших и 45% малорожавших), данные различия не имеют статистической значимости ($p > 0,05$).

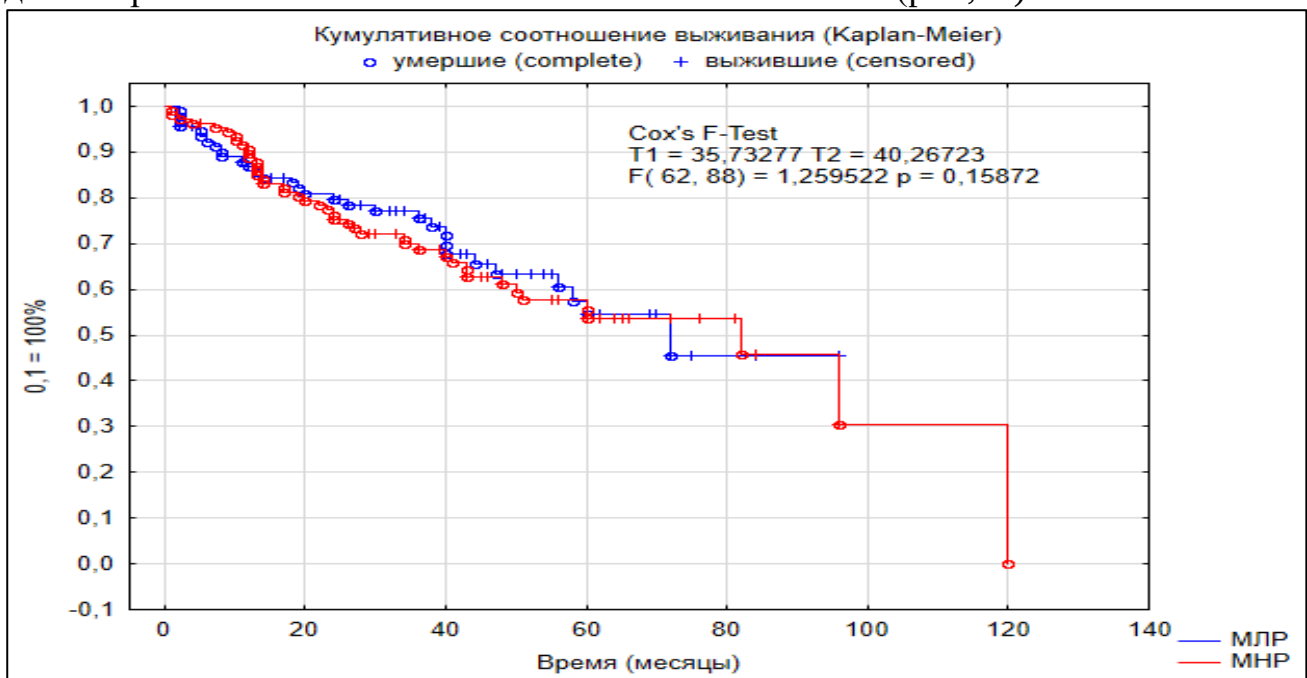


Рисунок 3. – Кумулятивная выживаемость РТМ в зависимости от паритета у многорожавших (n=101) и малорожавших (n=84)

Также проанализирована выживаемость больных в зависимости от наличия или отсутствия у них метаболического синдрома (144 пациентки с МС, 74 без МС). В группе без МС прожили в течение 90 месяцев - 49% больных. В группе больных с МС прожили 58 месяцев 62% пациенток и 40% умерли в сроки 82 месяца. Хотя выживаемость больных с наличием метаболического синдрома гораздо ниже, чем у больных без нее, разница статистически оказалась не значимой ($p = 0,32892$).

Оценка КЖ проводилась до начала и спустя 6 месяцев и более после окончания специального лечения у 96 больных РТМ в двух группах: многожывавших и маложижавших больных РТМ. Сравнительная оценка КЖ больных РТМ до лечения по опроснику QLQ – 30 выявило, что показатель ОСЗ в этих группах не имеют статистической значимости ($p>0,05$). Однако, при рассмотрении критериев КЖ по отдельности в группах установлено, что если по таким шкалам как, ФФ, КФ, СФ в группе маложижавших пациенток РТМ показатели оказались достоверно ниже, чем у многожижавших больных, то в группе многожижавших по критериям «тошнота, рвота; одышка; запор; диарея» показатели статистически оказались ниже, чем у маложижавших больных РТМ. При анализе КЖ больных до лечения в группах при наличии МС выявлено, что параметры ОСЗ достоверно ниже в группе многожижавших пациенток с МС, чем у маложижавших без МС. В группе маложижавших пациенток РТМ выявлено достоверно низкие параметры «Общего состояния здоровья» при наличии у них МС ($p<0,001$).

Также для изучения КЖ пациенток РТМ до лечения мы применили специализированный опросник для больных РТМ EORTCQLQ-EN24, при котором по всем показателям за исключением сексуальных, баллы у МНР без МС были низкими, тогда как у остальных (МЛР без МС, МЛР с МС и МНР с МС), баллы были одинаковые. По сексуальному удовольствию у МНР без МС баллы были значительно выше остальных. Сравнение показателей КЖ среди 4-х групп (маложижавшие без МС, маложижавшие с МС, многожижавшие без МС, многожижавшие с МС) согласно опроснику QLQ30 после лечения при медианном тесте, выявило наилучшие показатели когнитивного функционирования среди маложижавших без МС ($p<0,05$). По другим параметрам не выявлено статистически значимых различий между группами ($p>0,05$). Однако ОСЗ был выше в группах мало - и многожижавших без МС (по 83 балла соответственно), и самый низкий показатель в группе многожижавших с МС (58 баллов).

Применение специализированного опросника для больных РТМ EORTCQLQ-EN24 позволил нам также определить особенности КЖ данной группы онкологических больных с учетом специфических последствий перенесенного специального лечения РТМ. Так, при сравнении параметров во всех 4-х группах согласно опроснику было выявлено следующее: наибольшее количество женщин, указывающих на интерес к половой жизни и проявлявших сексуальную активность, входило в группу многожижавших без МС ($p<0,05$). По остальным параметрам не было выявлено статистически значимых различий. На потерю женственности в результате имеющегося заболевания и проведенного лечения указали большинство маложижавших пациенток без МС. Заинтересованность в сексе и желание продолжить половую жизнь в большинстве случаев выразили мало - и многожижавшие пациентки без МС, несмотря на наличие онкологического заболевания, и последствий его лечения ($p<0,05$).

ВЫВОДЫ

1. В РТ среди основного контингента женщин со ЗНО РТМ занимает 4 ранговое место с удельным весом 5,8%, в структуре ЗНОРС - четвертое место с

удельным весом 10,4%, а в структуре гинекологического рака - третье место – 18,7%, после РШМ и ЗОЯ. За последние 10 лет наблюдается динамический его рост, обусловленный ростом заболеваемости и увеличением продолжительности жизни населения. Распространенность РТМ составила 16,3, показатель заболеваемости – 3,4 на 100 тыс. женского населения.

2. В регионе высокой рождаемости среди больных РТМ многопложащие женщины составили - 46,3%, со средним возрастом 55,7 лет, пиком заболеваемости 50-59 лет – 45,4%. У многопложавших женщин РТМ развился на фоне эндокринно-обменных нарушений (сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ожирение) и сопутствующей гинекологической патологии (хронический воспалительный процесс придатков матки, аденомиоз и генитальный эндометриоз) ($p < 0,05$). Основным клиническим симптомом является кровянистые выделения из половых путей (81,6%): в группе многопложавших у 63,4% в менопаузе, в группе больных с бесплодием у 24,2%, ациклические межменструальные кровотечения ($p < 0,05$) с длительностью данного симптома более 1 года в 45,5 % случаев. РТМ в 53,2% случаях диагностирован во II стадии, в 81,1% случаях установлена эндометриальная аденокарцинома с умеренной дифференцировкой G2 у 67,6% больных. Редкие, наиболее агрессивные морфологические формы чаще установлены в группе многопложавших пациенток – 8,9%, чем в группе с бесплодием 6,0% и 1,2% у малопложавших. 74% больных относятся к группе высокого риска прогрессирования заболевания.
3. Чувствительность морфологического метода исследования в диагностике РТМ составила 79%, УЗИ до 67,5%, МРТ в оценке инвазии опухоли в мышечный слой матки - 60-91%. Частота диагностических и тактических ошибок, допущенные врачами разного профиля до поступления больных в онкоучреждение, составила 87(39,9%) случаев: в их структуре «длительное и неполноценное обследование» 70(32,1%) случая, нерадикальные операции в непрофильных учреждениях у 10 (4,6%), чаще в группе с бесплодием – 12,1% ($p < 0,01$) и малопложавших – 7,1%.
4. Общая кумулятивная выживаемость больных РТМ по методу Каплан–Майер составила: 60 месяцев после лечения живы 55%, 85 месяцев - 48% больных. Показатели выживаемости в группе многопложавших и малопложавших больных не имеют статистической значимости ($p > 0,05$). Низкие показатели выживаемости в группе малопложавших больных с МС, по сравнению с многопложавшими без МС, хотя разница статистически не достоверна ($p > 0,05$).
5. Качество жизни больных до начала лечения по вопросам функционирования (ФФ, КФ, СФ) были выше у МНР без МС, а по ОСЗ наименьшее значение было у МНР с МС, наибольшее значение у МЛР без МС. Количество баллов по всем опциям у пациентов МНР без МС и МНР с МС отличаются статистически значимо ($p < 0,001$). У малопложавших больных с МС выявлено достоверно низкие параметры ОСЗ, чем без МС ($p < 0,001$). Лучшие показатели ОСЗ после лечения были в группах мало - и многопложавших женщин без МС (по 83 балла соответственно). Уровень КЖ согласно шкалам ФФ, КФ, СФ и ОСЗ (93, 75, 75, 83 баллов соответственно) статистически значимо был выше в группе многопложавших больных РТМ без МС ($p < 0,05$). По опроснику QLQ-EN24

наибольшее количество женщин, указывающих на интерес к половой жизни и проявляющих сексуальную активность, были в группе многоорожавших без МС ($p < 0,05$), несмотря на наличие онкологического заболевания, и последствий его лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Женщины с эндокринно-обменными нарушениями и отягощенной наследственностью по онкологическим заболеваниям должны находиться под динамическим диспансерным наблюдением в учреждениях ПМСП.
2. Больные с миомой матки, хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки, эндометриозом, аденомиозом матки, фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки и эндометрия должны подвергаться своевременному лечению.
3. Всем женщинам репродуктивного и перименопаузального периода с нарушениями менструального цикла (гиперполименорея, ациклические кровянистые выделения в межменструальном периоде) независимо от возраста необходимо раздельное диагностическое выскабливание матки с морфологическим исследованием материала для своевременной диагностики заболевания и своевременного лечения.
4. Кровянистые выделения из половых путей в менопаузе являются показанием для раздельного диагностического выскабливания матки с морфологическим исследованием материала.
5. Для определения степени распространения опухолевого процесса и глубины инвазии в мышечный слой матки необходимо широко использовать УЗИ и МРТ органов малого таза. Непрерывные курсы повышения квалификации врачей общего профиля, акушеров-гинекологов, хирургов, лучевых диагностов необходимо для повышения онконастороженности и снижения доли диагностических ошибок.
6. Для улучшения показателей выживаемости больных РТМ комбинированное и комплексное лечение следует проводить с учетом факторов риска прогрессирования заболевания.
7. Включение в реабилитационные мероприятия мер по физической активности и рациональному питанию будут способствовать улучшению КЖ излеченных больных и снижению риска развития рецидива заболевания.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мухамади Н.З. Роль функциональной диагностики при раке тела матки/ Н.З. Мухамади// Ж. Здоровоохранение Таджикистана. – 2018. – № 4. – С. 203-206.
2. Мухамади Н.З. Особенности диагностики, клинического течения и лечения рака тела матки в регионе с высокой рождаемостью/ Н.З. Мухамади, С.Г. Умарзода, З.Б. Ахмедова// Ж. Здоровоохранение Таджикистана. – 2021. – № 1. – С. 99-108.
3. Мухамади Н.З. Рак тела матки: Качество жизни /Н.З. Мухамади, С.Г. Умарзода, З.Б. Ахмедова// Ж. Медицинский Вестник национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Том XI. № 1. – С. 58 - 63.

4. Мухамади Н.З. Выживаемость больных раком тела матки после лечения /Н.З. Мухамади/ Ж. Здравсохранения Таджикистана. – 2022. - №3. – С. 47-55.
5. Мухамади Н.З. Ожирение как фактор риска в развитии рака тела матки/ Н.З. Мухамади, С.Г. Умарзода, М.М. Ходжиева// Роль и место инновационной технологий в современной медицине, материалы 66-й годичной научно-практической конференции ТГМУ им. Абуали ибни Сино. – 2018. Том-1. – С. 169-171.
6. Мухамади Н.З. Роль ожирения в развитии рака тела матки/ Журнал ассоциации онкологов Узбекистана «Клиническая и экспериментальная онкология /Н.З. Мухамади, С.Г. Умарова, К.М. Джурабекова, М.М. Ходжиева// Материалы XV научно-практической конференции «Актуальные проблемы профилактики, скрининга и канцер-регистра злокачественных новообразований» Фергана. – 2018. – С. 128.
7. Мухамади Н.З. Роль иммуногистохимического исследования (ИГХИ) в диагностике и выборе тактики лечения рака тела матки /Н.З. Мухамади, К.М. Джурабекова, М.М. Ходжиева// XIII научно-практическая конференция молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2018. – С. 218.
8. Мухамади Н.З. Роль магнитно-резонансной томографии в предоперационные диагностики рака тела матки /Н.З. Мухаммади// Сборник материалов первой Бухарской международной конференции студентов-медиков и молодёжи Бухоро. – 2019. – С. 547-549.
9. Мухамади Н.З. Течение рака тела матки в зависимости от степени дифференцировки опухолевых клеток /Н.З. Мухамади, М.М. Ходжиева, З. Неъматова// Научная дискуссия: Актуальные вопросы достижения и инновации в медицине. Материалы XIV международной научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2019. – С. 213-214.
10. Мухамади Н.З. Роль ультразвукового метода исследования в диагностике рака тела матки /С.Г. Умарзода, Н.З. Мухамади, З.Б. Ахмедова, М.М. Ходжиева, Т. Табарова, Г.Х. Тоирова// Современные подходы в диагностике и лечении злокачественных новообразований в Республике Таджикистан. – 2018. – С. 252-254.
11. Мухамади Н.З. Возрастной аспект заболеваемости раком эндометрия /Н.З. Мухамади, М.М. Ходжиева, К.М. Джурабекова// Роль молодёжи в развитии медицинской науки, материалы XII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино. Душанбе. – 2017. – С. 174.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - атипическая гиперплазия

АМК – аномальные маточные кровотечения

ВАК – Высшая Аттестационная Комиссия

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ВМС – внутриматочная спираль

ГБ – гипертоническая болезнь

ГОУ «ИПО в СЗ РТ» – Государственное образовательное учреждение «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

ГОУ ТГМУ им. Абуали ибни Сино - Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино»

ГУ «РОНЦ» МЗСЗН РТ – Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

ЗГТ – заместительная гормональная терапия

ЗНО – злокачественные новообразования

ЗНОРС – злокачественные новообразования органов репродуктивной системы

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

КФ – когнитивное функционирование

ЛТ – лучевая терапия

МС – метаболический синдром

МЛР – малорожавшие

МНР - многорожавшие

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОСЗ – общее состояние здоровья

ПХТ – полихимиотерапия

РДВ – раздельное диагностическое выскабливание

РМЖ – рак молочной железы

РТ – Республика Таджикистан

РТМ – рак тела матки

РФ – ролевое функционирование

РШМ – рак шейки матки

СПКЯ – синдром поликистозных яичников

СФ – социальное функционирование

США – Соединённые Штаты Америки

ТВ-УЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФФ – физическое функционирование

ХТ – химиотерапия

ЭИН – эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия

ЭФ – эмоциональное функционирование

**Сдано в печать 26.04. 2023 г.
Подписано в печать 28.04.2023 г.
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Тираж 100 экз.
Отпечатано в типографии
ООО «Сармад-Компания»
г. Душанбе, ул. Лахути 6, 1 проезд**