

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН**

**УДК 616-006-08**

**РАДЖАБОВА  
СОДЖИДАМО ГАДОМАДОВНА**

**ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ:  
ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**по специальности**

**14.01.12 – онкология**

**Душанбе 2021**

Работа выполнена в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ СЗН РТ

**Научный руководитель:** **Юлдошев Равшан Захидович** докт медицинских наук, заведующий кафедры онкологии и лучевой диагностики ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

**Официальные оппоненты:** **Абдрахманова Алия Жаналыковна** профессор, д.м.н. руководитель центра маммологии КазНИИОиР г.Алматы.

**Каримова Фируза Нурбадаловна** д.м.н. ассистент кафедры онкологии и лучевой диагностики ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

**Оппонирующая организация:** ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения» Республики Таджикистан

Защита состоится «\_\_» 2021г., в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-025 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». 734003, г.Душанбе, проспект Рудаки, 139.

С диссертацией можно ознакомиться на официальном сайте в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино». ([www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj)).

Автореферат разослан «\_\_» «\_\_\_\_\_» 2021г.

**Ученый секретарь  
Диссертационного совета,  
доктор медицинских наук**

**Юнусов И.А.**

## Введение

### **Актуальность и необходимость проведения исследований по теме диссертации.**

По данным статистики последних лет, несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения рака молочной железы (РМЖ) с метастазами в кости (МК), в настоящее время нельзя говорить о значительном прогрессе в снижении смертности от данного заболевания, как в России, так и в большинстве развитых стран мира (В.Ф. Семиглазов, и др., 2011; R.E. Coleman, 2006).

По данным некоторых авторов уровень заболеваемости РМЖ с каждым годом неуклонно растет на 1-2% (М. Lichinitser 2007).

По данным Центра медицинской статистики и информации при Министерстве здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (МЗ СЗН РТ) в период 2002-2016 гг. зарегистрировано 5044 впервые выявленных случаев РМЖ, из них каждая четвертая-пятая пациентка имела IV стадию заболевания (19,3 %, 24,5 %). За этот период умерло 2620 женщин.

В тоже время, именно РМЖ дает 70% всех костных метастазов при онкологических заболеваниях, которые являются причиной смерти 33-57% больных в течение 5 лет после радикального лечения (В.Ф. Семиглазов и др., 2011). Медиана выживаемости таких пациенток варьирует от 18 до 24 месяцев, хотя диапазон выживаемости составляет от нескольких месяцев до нескольких лет (Н. Rochi et al., 2011). Одним из методов лечения метастазов РМЖ в кости является эндокринотерапия. Наиболее отчетливые успехи в гормонотерапии метастазов РМЖ в кости связаны с применением антиэстрогенов, ингибиторов ароматазы, прогестиннов, а также агонистов релизинг-гормона, лютеинизирующего гормона (В.Ф. Семиглазов, 2007; О.А. Овчинникова, 2010; Н.И. Переводчикова, 2017; A. Brufsky et al., 2006; Bertolini A. et.al., 2003). Вероятность лечебного эффекта от гормонотерапии зависит от рецепторного статуса опухоли (В.Ф. Семиглазов и др., 2007; М.Б. Стенина, 2005; J.N. Ingle, V.J. Suman, 2003).

Дистанционная лучевая терапия является мощным оружием в борьбе с костными метастазами, однако ее применение ограничено при множественном поражении (А.Д.Рыжков 2008). Несомненные перспективы в паллиативном лечении больных с метастазами в кости, особенно остеолитического характера, открывает использование бисфосфонатов (А.П. Кондратьева, 2000, И.В. Поддубная, 2016).

Введение бисфосфонатов с химиопрепаратами или гормонами в комплекс терапии метастазов РМЖ в кости позволило повысить эффективность лечения по основным критериям: уменьшение болевого синдрома, улучшение общего состояния, увеличение интервала до очередного прогрессирования, уменьшение количества новых очагов поражения, снижение эпизодов гиперкальциемии, сокращение количества переломов костей, позвонков, компрессий спинного мозга (А.П. Кондратьева, 2000; I.J. Diel, 2000).

Таким образом, высокий процент выявления РМЖ IV стадии и метастазирование его в кости как в нашей республике, так и в других странах, побуждает нас продолжить поиск возможностей совершенствования паллиативной помощи для данной категории больных с учетом региональных особенностей, организации системы здравоохранения Республики Таджикистан, и современных тенденций в данной области.

### **Степень изученности научной задачи**

Интерес к изучению лечения РМЖ с МК нашел свое отражение в многочисленных исследованиях российских и зарубежных авторов. Многочисленным публикациям исследователей присущ большой диапазон мнений при освещении отдельных аспектов по лечению РМЖ с МК. Изучение лечения РМЖ с МК, а также изучение факторов прогноза, несмотря на большое количество литературы, не получило до нашего времени подробного освещения, ни в российских, ни в зарубежных работах. Недостаточное внимание исследователей к проблеме лечения РМЖ с МК и изучение его факторов прогноза побуждает нас продолжить поиск возможностей совершенствования паллиативной помощи для данной категории больных с учетом региональных особенностей, организации системы здравоохранения Республики Таджикистан, и современных тенденций в данной области.

### **Теоретические и методологические основы исследования**

Изучение заболеваемости РМЖ осуществлялось на основе отчетных форм №7 и №35 за 2002-2015 гг., а также по отчетным данным Агентства по статистике при Президенте Республики Таджикистан за 2002-2015 год.

Для уточнения гистологического варианта использованы цитологический и морфологический методы исследования. Иммуногистохимическое исследование на ER, PR, Her2-neu, Ki-67 ввиду отсутствия в республике данного метода у 60 больных РМЖ проводилось за пределами страны, в ведущих учреждениях стран СНГ – Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина (РФ, Москва), МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Рассчитывались общая скорректированная выживаемость и выживаемость по методу Каплан-Мейера, со сравнением кривых по F-критерию Кокса. Для установления стадии и степени распространенности опухолевого процесса была использована классификация Международного Противоракового Союза по системе TNM (2011 года). Оценка качества жизни больных РМЖ с метастазами в кости осуществлялось с использованием опросников: EORTC QLQ-C30 (version 3.0), QLQ MY20, QLQ BR 23.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc., USA).

### **Общая характеристика работы**

**Цель исследования:** усовершенствовать методы лечения диссеминированного рака молочной железы с метастазами в кости с учетом современных тенденций паллиативной терапии.

**Объект исследования:** 95 пациенток, находившихся на учете в РОНЦ МЗ СЗН РТ с 2004 по 2015 гг., для получения лечения по поводу рака молочной железы с метастазами в кости.

**Предмет исследования:** предметом исследования послужили больные раком молочной железы с метастазами в кости, а также изучение качества жизни данной категории больных по трем опросникам (EORTC QLQ-C30 (version 3.0), QLQ MY20, QLQ BR 23) в обеих группах до и после лечения.

**Задачи исследования:**

1. Изучить показатели заболеваемости и смертности больных РМЖ.
2. Анализировать результаты комплексного и комбинированного лечения больных РМЖ, частоту и сроки возникновения костных метастазов, прогностические факторы.
3. Проанализировать эффективность комплексного паллиативного лечения рака молочной железы с метастазами в кости с применением бисфосфонатов у больных РМЖ с метастазами в кости.
4. Изучить качество жизни и выживаемость больных РМЖ с метастазами в кости при помощи опросников EORTC QLQ-MY20, QLQ-30 (версия 3.0), а также QLQ-BR23, а также разработать современную схему оказания паллиативной помощи с применением бисфосфонатов.

**Методы исследования:** В работе использованы общеклинические анализы (Са и Р крови), рентгенологическое исследование органов грудной клетки, для уточнения распространенности заболевания выполнялось УЗИ органов брюшной полости, малого таза, КТ костей скелета, МРТ костей скелета.

**Область исследования:** Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республике Таджикистан по специальности 14.01.12. - онкология.

**Этапы исследования:** Диссертационная работа выполнялась поэтапно. На первом этапе по данной проблеме была изучена литература, как отечественная, так и зарубежная. Затем была сформирована тема и цель диссертации, далее поставлены задачи исследования, определены практическая значимость работы, а также сформулирована научная новизна.

**Основная информационная и исследовательская база:** Комплексное обследование и лечение больных проводились в ГУ «РОНЦ» МЗ СЗН РТ с 2004 по 2015 гг.

**Достоверность результатов диссертации:** Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом клинического материала исследования, статистической обработкой

результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов лечения пациенток.

**Научная новизна исследования:** В Республике Таджикистан изучены показатели заболеваемости, выживаемости, и смертности больных раком молочной железы с метастазами в кости. Определены факторы прогноза в возникновении метастазов в кости, их частота и сроки появления после проведенного комплексного и комбинированного лечения по поводу рака молочной железы.

С целью комплексного подхода к паллиативной помощи больным раком молочной железы с метастазами в кости, применялась золедроновая кислота.

Проведена сравнительная оценка качества жизни и выживаемости между группами больных раком молочной железы с метастазами в кости, получивших комплексную паллиативную помощь, включающую золедроновую кислоту, и группой больных, не получивших золедроновую кислоту.

Разработаны рекомендации по применению золедроновой кислоты в комплексной терапии больных раком молочной железы с учетом факторов прогноза, и в паллиативном лечении для больных раком молочной железы с метастазами в кости.

**Теоретическая значимость исследования:** Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для использования в учебном процессе кафедры онкологии Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибн Сино, ГОУ «ИПО в СЗ РТ».

**Практическая значимость исследования:** Заключается в том, что полученные результаты, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, внедрены и широко используются в деятельности отделения химиотерапии и паллиативной помощи, маммологии и реконструктивно-пластической хирургии, радиологии.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Неудовлетворительные результаты комбинированного и комплексного лечения больных раком молочной железы с последующей генерализацией процесса в виде метастазов в кости ухудшают показатели выживаемости и качество их жизни.
2. Выявленные факторы прогноза метастазирования в кости при раке молочной железы обосновывают необходимость полноценного обследования данной категории больных при первичном обращении, с последующей разработкой протокола комплексной терапии с включением бисфосфонатов с целью предупреждения костных метастазов.
3. Комплексная паллиативная терапия больных раком молочной железы с метастазами в кости с включением золедроновой кислоты может быть рекомендована с целью улучшения качества их жизни и выживаемости.

**Личный вклад диссертанта:** Автором лично изучены данные архива Государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» по злокачественным опухолям молочной железы с метастазами в кости, 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. Проводилась курация больных, разработан кодификатор по обследованию и диспансерному наблюдению за пациентками. Принимала активное участие в оперативных вмешательствах, проведении полихимиотерапии, в клинических и инструментальных исследованиях пациенток. Проведена статистическая обработка клинического материала и анализ полученных результатов.

**Апробация диссертации и информация об использовании её результатов:** Основные результаты настоящего исследования обсуждены на: научно-практической конференции «Основные факторы инвалидности и пути развития медицинских и социальных услуг для людей с ограниченными возможностями в Республике Таджикистан» (Душанбе, 2011); годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино «Проблемы и достижения современной медицины» (Душанбе, 2011); посвященной 20-летию независимости Республики Таджикистан; годичной научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международным участием «Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки» (Душанбе, 2013); научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы охраны репродуктивного здоровья населения» (Душанбе, 2013); научно-практической конференции, посвященной 80-летию профессора Б.П.Ахмедова «Современные подходы к диагностике и лечению злокачественных новообразований» (Худжанд, 2013); научно-практической конференции, посвященной 26-летию Независимости Республики Таджикистан «Актуальные вопросы современной онкологии» (Курган-Тюбе, 2017 г.); научно-практической конференции с международным участием, посвященной 30-летию независимости Республики Таджикистан «Современные подходы в диагностике и лечении злокачественных новообразований в Республике Таджикистан» (Куляб, 2019 г.). На заседании Учёного совета ГУ «Республиканский онкологический научный центр» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан 17-июня 2019 года, протокол заседания №3, прошла апробация диссертации.

**Опубликование результатов исследования:**

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 120 страницах машинописного текста и состоит из введения, общей характеристики работы, 4 глав, заключения, выводов и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 29 рисунками, 21 таблицами. Указатель литературы включает 199 источников, из них 106 отечественных и 93 иностранных.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Материал и методы исследования. Материалом для исследования явились данные медицинской документации 95 больных с верифицированным заболеванием «рак молочной железы», находившиеся на обследовании и лечении в ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ за период с 2004 по 2015 года.

Возраст исследуемых пациенток варьировал от 20 до 70 лет. Средний возраст пациенток составил 43,8 лет. Группу ретроспективного материала составили 49 больных, которые, в ходе лечения, получали ХТ, ГТ, ЛТ в область метастазов без применения им бисфосфонаты. Проспективный материал был представлен 46 больными, которые наряду с комбинированной/комплексной терапией, получали бисфосфонаты (золедроновая кислота) 4мг/кг, каждые 28 дней в течение года. Распределение больных по стадиям было следующим: 61(64,2%) случаев изначально имели Ша и Шб стадии заболевания, 23(24,2%) больных обратились в специализированное учреждение со Па и Пб стадией РМЖ, 7(7,4%) пациенток имели IV стадию заболевания. По морфологической структуре опухоли была установлена инфильтративно-протоковая аденокарцинома у 47(66,2%) женщин, инфильтративно-дольковая - у 21(29,6%), скirroзный рак - 2(2,8%) случая, и медуллярный вариант составил 1(1,4%) случая, соответственно.

При гистологическом исследовании удаленных лимфатических узлов у 32 (44,7%) пациенток обнаружены метастазы в 3-5 лимфоузлах, у 21 (29,7%) – в 1-2 лимфоузлах, у 9 (12,8%) – в 6-10 лимфоузлах, и у 9 (12,8%) пациенток метастазов в удаленном лимфатическом аппарате обнаружено не было.

У 60 пациентов оценены биологические свойства опухолей методом иммуногистохимического анализа, ввиду отсутствия в республике данного метода последний проводился за пределами страны, в ведущих учреждениях стран СНГ – Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина (РФ, Москва), МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Данное исследование позволило получить следующие результаты: положительные рецепторы эстрогена обнаружены у 43 (71,7%) пациенток, отрицательный рецепторный статус у 17 (28,3%) больных. Прогестероновые рецепторы были положительными в 34 (56,7%) случаях, и отрицательными - в 26 (43,3%)



случаях. Гиперэкспрессия онкопротеина HER 2neo зарегистрирована у 8 (13,3%) пациенток, отсутствие гиперэкспрессии отмечалось у 46 (76,7%) больных, сомнительный показатель у 6 (10%) пациенток. Повышение индекса пролиферации опухолевых клеток было отмечено у 42 (70%) пациенток, и низкая пролиферация - у 18 (30%) больных. У 66,3% исследованных больных раком молочной железы после проведения комбинированного или комплексного лечения были обнаружены одиночные или множественные метастазы в кости.

Для выявления костных метастазов нами использованы следующие методы обследования: клинический, рентгенологический, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ).

Основной мишенью для метастазирования РМЖ послужили различные отделы позвоночника – 62,2%; кости таза были поражены в 12,1%; кости нижних конечностей – в 11,2% случаев, реже метастазами поражались кости черепа, ребра и кости верхних конечностей. Непосредственные результаты лечения оценивались в соответствии с рекомендациями EORTC (EORTC QLQ-C30 (version 3.0), QLQ MY20, QLQ BR 23).

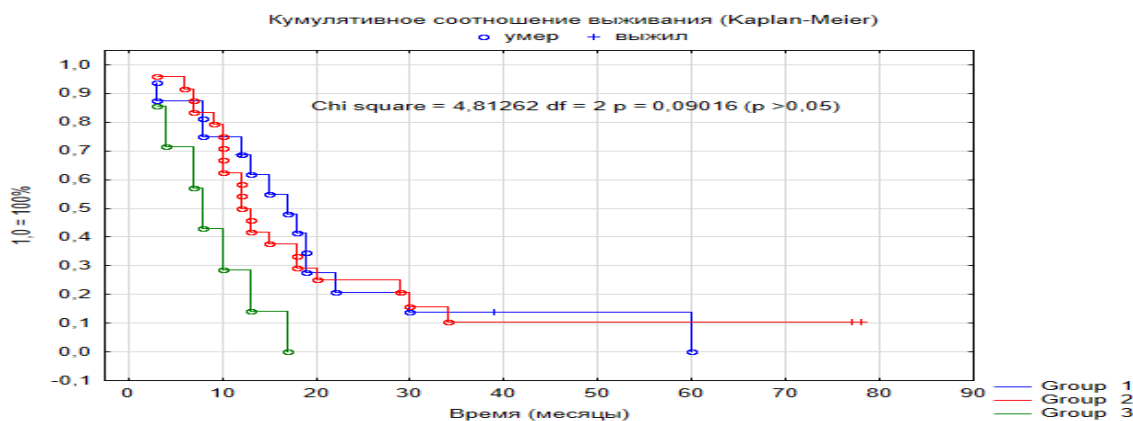
Отдаленные результаты лечения оценивались по следующим критериям:

Общая выживаемость - рассчитывалась от даты поступления в ГУ «РОИЦ» до даты последней явки больного.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В Республике Таджикистан РМЖ занимает ведущее место. Исходя из данных отчетных формам 7 и 35 по Республике Таджикистан за 2004-2017 года доля РМЖ варьирует от 11% в 2004 году до 15% в 2014 году. Таким образом, мы можем наблюдать тенденцию к увеличению удельного веса РМЖ в структуре общей онкологической заболеваемости за 10 лет на 4%. Второе место в структуре заболеваемости занимает рак желудка – 9-12%, третье – гемобластозы – 7-10%, четвертое место - рак кожи 8%, и рак шейки матки занимает пятое место - 7-9%. При изучении доли РМЖ в структуре общей онкологической заболеваемости за 2004-2017 года отмечается неуклонный рост этих показателей в два раза (233 случая в 2004 году, 469 – в 2017 году). Изучение возрастного аспекта в заболеваемости РМЖ за 2004 и 2017 года показало, что наиболее высокие показатели наблюдаются в возрастных группах от 35 до 64 лет, а пик заболеваемости приходится на возраст 45-54 года. Таким образом, основная доля больных раком молочной железы приходилась на поздний репродуктивный период, представительницы которого являются работоспособной частью общества, что отражается на экономической составляющей развития республики. Полученные данные о показателях смертности от РМЖ за 2004-2017 года свидетельствуют о росте данных показателей. Наиболее низкий показатель смертности встречался в 2006 году и составил 3,8 на 100 тыс. женского населения. Самые

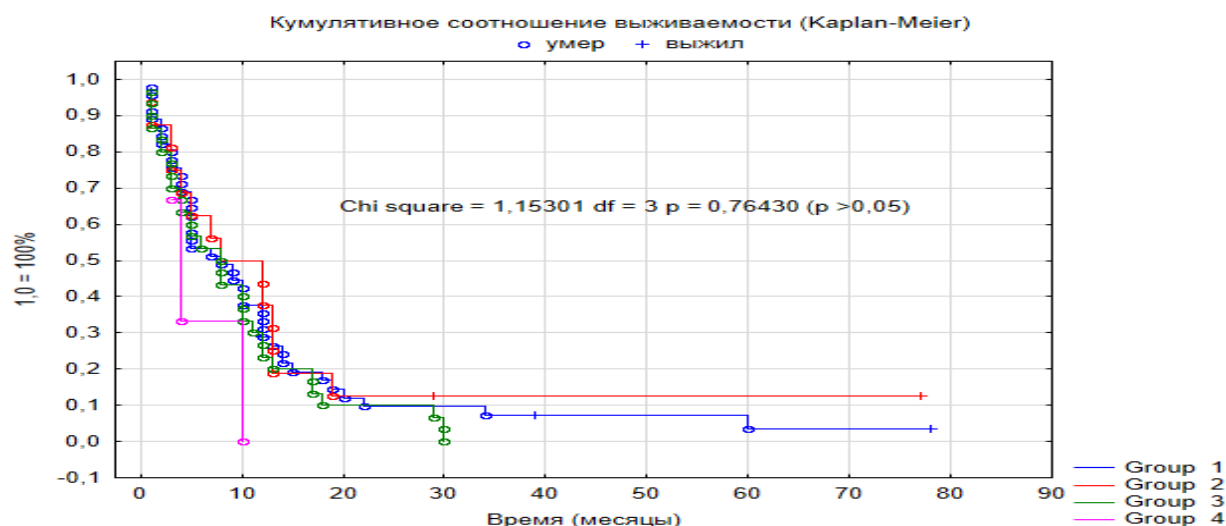
высокие показатели смертности от РМЖ отмечены в 2011 (7,8 на 100 тыс. женского населения) и 2016 (7,4 на 100 тыс. женского населения) годах. При изучении сроков возникновения метастазов после проведенного специального лечения РМЖ, выявлено, что среднее значение последних составило 17,4 мес, и варьировало от 1 мес до 69 мес. Размер первичной опухоли при РМЖ может служить прогностическим фактором, так как более половины больных (53,65%) с МК изначально имели размеры злокачественного образования более 5см, а у 40% больных с МК изначально имелось поражение кожи/стенки грудной клетки. Проведение тотальной оварэктомии, имевшая место у 24,2% больных с МК, не являлась прогностическим фактором. Также мы изучили влияние оварэктомии на динамическую выживаемость всех исследуемых больных. При оценке выживаемости было выявлено, что из числа больных, которые подверглись оварэктомии, до одного года прожили 87%, 3 года жили – 13%, 5-летний рубеж не преодолела ни одна пациентка. Из пациенток, не подвергшихся хирургической кастрации, 1 год прожили 83,3%, 3 года прожили 12,5% женщин, 5 лет жили 4,2% больных. Исходя из указанных выше данных, мы не обнаружили достоверно значимой разницы в показателях динамической выживаемости больных между двумя группами в зависимости от гормонального статуса. При изучении выживаемости пациенток, получивших лечение бисфосфонатами, по методу Каплан-Майер, последние были разделены на три подгруппы: 1 группа (15 человек) пациентки с сохраненной яичниковой функцией, 2 группа (24 человека) – пациентки менопаузального возраста, 3 группа (7 человек) – пациентки после оварэктомии. По данным рисунка 1, 63% пациенток с сохраненной менструальной функцией (1 группа) жили 12 месяцев, к 22 месяцам живы были 20%, и лишь 1 пациентка дожила до 60 месяцев. В группе пациенток в менопаузе 12 месяцев жили 58%, 20 месяцев жили – 25%, и лишь 10% дожили до 78 месяцев. В группе пациенток после оварэктомии в плане комплексного/комбинированного лечения, год жили 30%, до 18 месяцев не дожила ни одна пациентка.



**Рисунок 1. - Выживаемость больных РМЖ с МК, получивших бисфосфонаты, в зависимости от гормонального статуса (сохраненный менструальный цикл, менопауза, после оварэктомии), в месяцах (n=46).**

При описании клинической характеристики больных, последние распределились на четыре группы: 1 группа включала женщин с одиночными метастазами в кости (ОМК) – 52(54,7%), 2 группа – больные с множественными метастазами в кости (ММК) – 10(10,5%) человек, 3-я группа представлена пациентами с ОМК в сочетании с мтс в висцеральные органы – 30(31,6%), и 4-ую группу составили 3(3,15%) пациентки с ММК + мтс в висцеральные органы (легкие, печень, кожу, лимфатические узлы).

Ниже, в таблице 2, мы приводим динамику дожития указанных выше больных в зависимости от вариантов метастазирования.



**Рисунок 2. - Выживаемость больных РМЖ с МК в зависимости от характера и локализации метастазирования.**

Таким образом, как видно из рисунка 2. при сравнении 1-, 3-, и 5-годовой динамики дожития больных РМЖ с МК, 3 года и более прожили 5 больных с ОМК и 3 - с ОМК с мтс в висцеральные органы. 5 лет прожила всего 1 пациентка с ОМК. Неблагоприятным фактором прогноза в показателях дожития у данной категории больных являлись множественные метастазы в костях с метастазированием во внутренние органы. В комплекс паллиативного лечения больных РМЖ с МК также включалась гормональная терапия в виде применения тамоксифена 20мг (20%) больным.

Из общего количества больных (95 человек), с целью улучшения результатов паллиативного лечения РМЖ с МК, 46(48,4%) больным, наряду с традиционными методами паллиативного лечения МК, также применялась неспецифическая противоопухолевая терапия – золедроновая кислота по схеме 4мг/100мл каждые 28 дней в течение года, обладающая избирательным действием на кость, оказывающая ингибирующее действие на резорбцию костной ткани, опосредуемую остеокластами. Показанием к назначению золедроновой кислоты служили остеолитические, остеобластические и смешанные костные метастазы в составе паллиативной комбинированной терапии, а также гиперкальциемия, вызванная злокачественной опухолью.

Золедроновая кислота относится к классу высокоэффективных бисфосфонатов, обладающих избирательным воздействием на костную ткань, является ингибитором костной резорбции. Избирательное воздействие бисфосфонатов на кость обусловлено их высоким сродством к минерализованной кости, однако, точный молекулярный механизм, обеспечивающий ингибирование активности остеокластов, до сих пор остается невыясненным. Помимо ингибирующего действия на резорбцию кости, золедроновая кислота обладает определенными противоопухолевыми свойствами, повышающими эффективность лечения метастатического поражения кости. Эффективность лечения больных РМЖ с МК оценивалась по субъективным ощущениям больных в связи с изменениями их общего состояния, интенсивности болевого синдрома, активности в течение дня, не опираясь на данные объективных методов исследования.

При изучении выживаемости больных РМЖ с МК с момента обращения показатели одногодичной выживаемости в основной группе составили 65%, 3 года прожили 20% больных, пятилетний рубеж пережили 15% исследованных больных. В контрольной группе из 49 больных один год прожили 95,9%, 3 года – 4,1% пациенток, ни одна пациентка не пережила пятилетний рубеж. По данным из рисунка 3. при изучении выживаемости больных РМЖ с МК с момента обнаружения метастазов до последней явки, выяснилось, что в основной группе до 12 месяцев прожили 80% больных, в то время как в контрольной группе за данное время умерло 95,9% пациентов. В основной группе до 36 месяцев прожили 20% больных, а в контрольной группе 4,1% пациентов. От 36 до 78 месяцев в основной группе прожили 15% пациенток, тогда как до указанного времени в контрольной группе в живых не осталось ни одной больной.



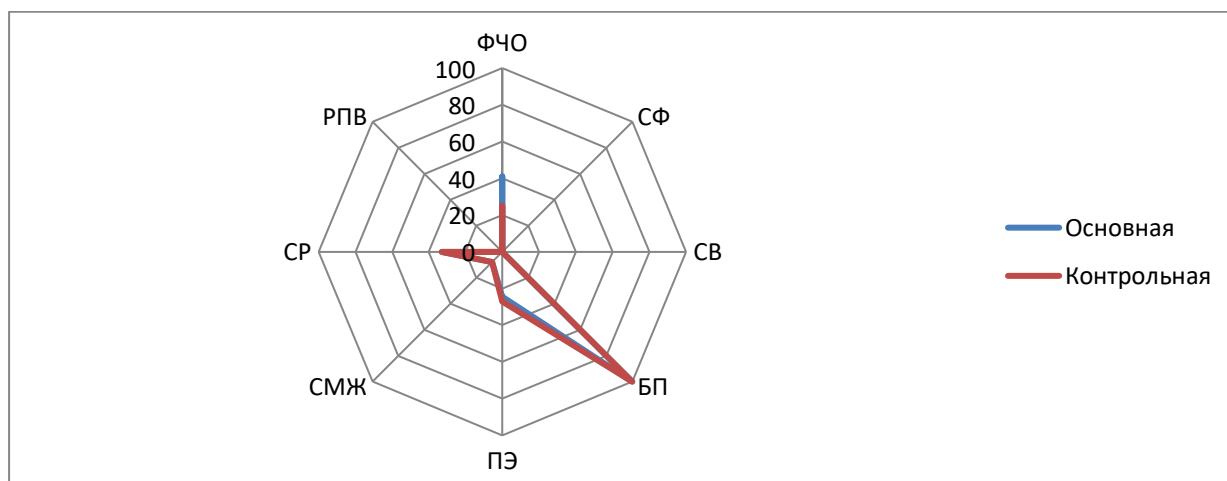
**Рисунок 3. - Кумулятивное соотношение выживаемости больных раком молочной железы с метастазами в кости с момента обнаружения метастатического поражения до последней явки (Kaplan-Meier;  $p=0,001$ ).**

Таким образом, анализ эффективности лечения больных РМЖ с метастазами в кости, по данным нашего материала, показал, что 5-летняя кумулятивная выживаемость в группе больных, получивших бисфосфонаты, составила 15%, в группе больных, не получавших лечение бисфосфонатами, 5-летняя кумулятивная выживаемость была равна 0.

Оценка качества жизни (КЖ), является надежным методом определения состояния здоровья больной, а также информативным и экономичным способом охарактеризовать состояние пациенток в различных случаях. В исследовании мы использовали опросники оценки КЖ, разработанные группой ученых Европейской организации исследования и лечения рака (EORTC Quality of Life Study Group) – EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-MY20, а также QLQ – BREST 23.

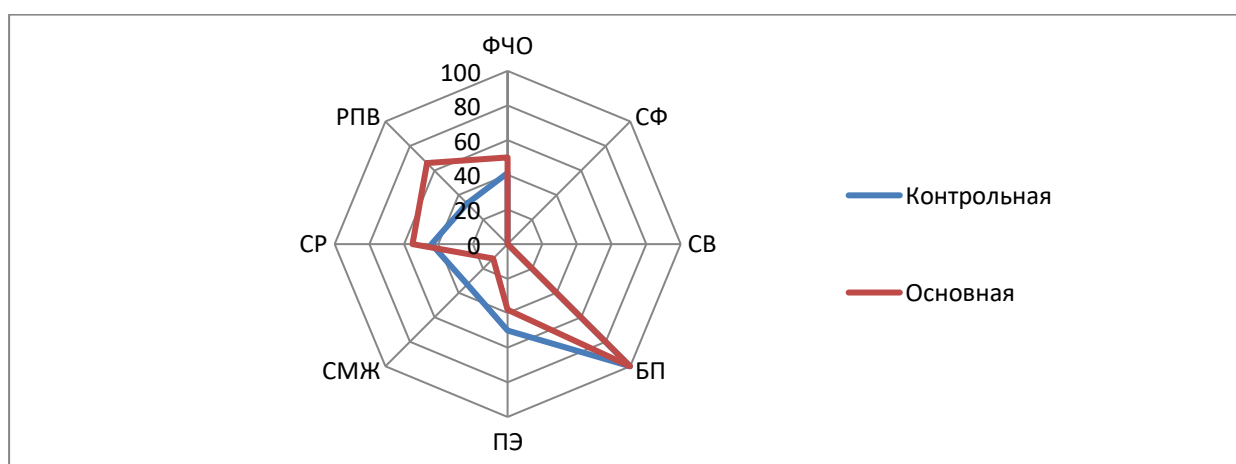
Показатели КЖ (EORTC QLQ-C30) у больных основной группы, до и после лечения бисфосфонатами распределялись следующим образом: Общий статус здоровья, функциональные шкалы не имели статистически значимой разницы до и после лечения бисфосфонатами. Однако, среди симптоматических шкал имелись статистически достоверные различия по следующим показателям: усталость ( $p=0,012$ ), тошнота/рвота ( $p=0,019$ ), бессонница ( $p=0,027$ ). У больных контрольной группы, не получавших лечение бисфосфонатами статистически значимые различия, были выявлены лишь по шкале «физическое функционирование» ( $p=0,01$ ). Показатели КЖ после лечения выявили значимое улучшение ОСЗ у больных в основной группе, различия между группами статистически значимы ( $p<0,05$  (0,021)). Согласно показателям шкалы «Одышка» средний показатель составил 33,0 [0,0; 67,0] в основной группе, а в контрольной 67,0 [33,0; 100,0] ( $p<0,001$  (0,0)), что говорит о меньшей частоте случаев одышки, в группе получивших бисфосфонаты. В шкале финансовые трудности (ФТ) в основной группе средний показатель был ниже - 36,5 [33,0; 67,0], чем в контрольной - 67,0 [33,0; 67,0], ( $p<0,05$ ). Средняя величина показателей шкалы «Боль» в основной группе больных составляла 33,0, в контрольной группе - 50,0, разница между которыми была статистически значимой ( $p<0,001$ ). Различия в показателях «Социальное функционирование» (СФ) в основной группе (33,0) и в контрольной группе (50,0) являются достоверными ( $p<0,05$ ). Показатели шкалы «ролевое функционирование» (РФ) у больных основной группы после лечения составили 27,0 баллов, в контрольной группе - 53,0. Статистическая значимость различий результатов достоверна ( $p<0,001$ ). Показатели шкалы «Когнитивное функционирование» (КФ) в основной группе равнялась 17,0 баллам, в контрольной группе - 33,0, статистическая значимость различий между группами достоверна ( $p<0,001$ ). Медиана показателей шкалы «Эмоциональное функционирование» (ЭФ) после лечения у больных основной группы составила 10,0, а в контрольной - 33,0, статистическая значимость различий результатов лечения достоверна -  $p<0,001$ .

Также, для более глубокого анализа социального и эмоционального состояния больных после лечения по поводу РМЖ, их КЖ оценивалось согласно опроснику QLQ BREST 23. Статистическая значимость различий оценивалась по U-критерию Манна-Уитни.



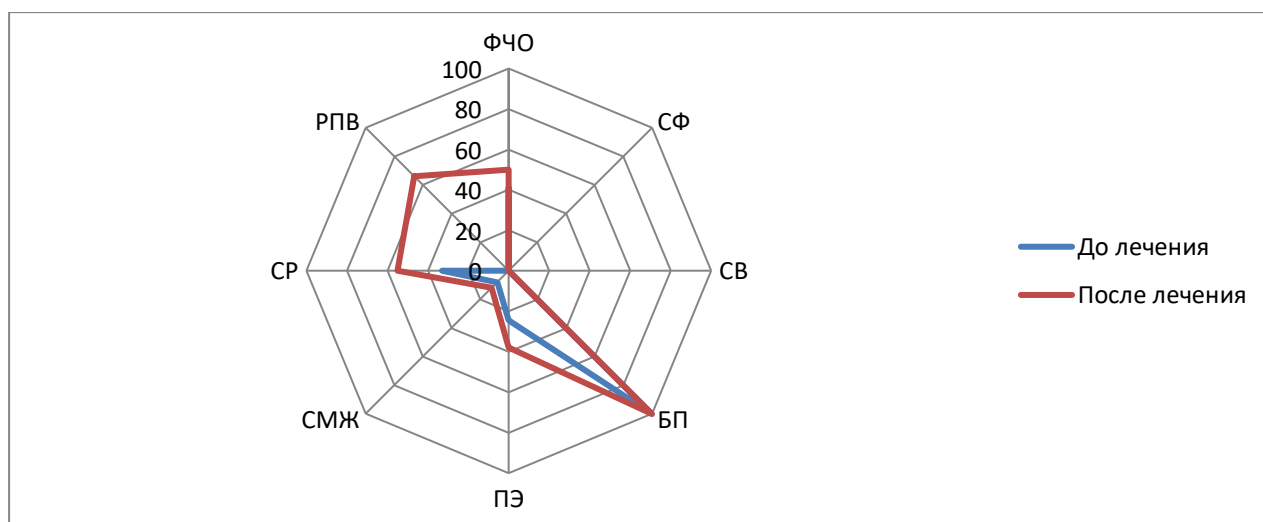
**Рисунок 4. - Показатели опросника QLQ BREST23 до паллиативного лечения в обеих группах больных РМЖ с МК.**

Анализ показателей шкал опросника QLQ BREST23 в обеих группах на рисунке ... до лечения не выявил статистически значимых различий в двух группах, за исключением шкалы функционирование человеческого организма (ФЧО), чьи показатели в основной группе составили 41,0 балл, а в контрольной – 25 баллов ( $p < 0,001$ ).



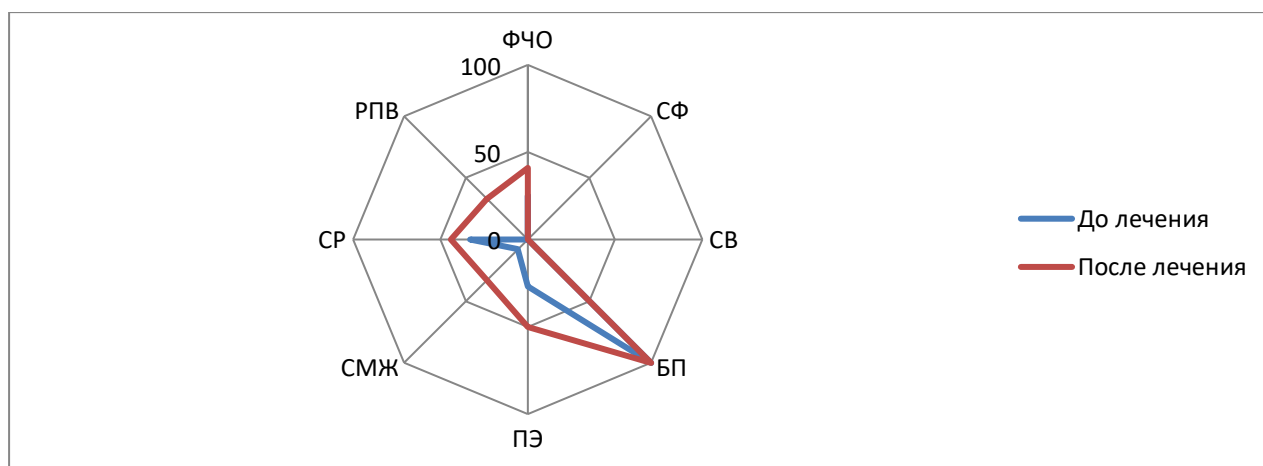
**Рисунок 5. - Показатели опросника QLQ BREST 23 после паллиативного лечения в контрольной и основной группах больных РМЖ с МК.**

По данным из рисунка 5. полученные результаты опроса больных в обеих группах после паллиативного лечения имели статистически значимую разницу при сравнении данных по шкале «ФЧО» в основной и контрольной группах – 55,0 баллов и 41,0 балл, соответственно ( $p < 0,023$ ), что указывало на улучшение общего состояния здоровья в основной группе, получивших в комплексе паллиативной терапии бисфосфонаты.



**Рисунок 6. - Показатели опросника QLQ BREST 23 до и после паллиативного лечения в основной группе больных РМЖ с МК.**

Как видно из рисунка 6, имелись статистически значимые различия в шкале «Побочные явления» до и после лечения – 24,5 и 38,0 баллов; шкале «Симптомы руки» - 33,0 и 55,0 баллов; шкале «Расстройство от потери волос» - 0 и 66,0 баллов, соответственно ( $p < 0,001$ ).



**Рисунок 7. - Показатели опросника QLQ BREST 23 до и после паллиативного лечения в контрольной группе больных РМЖ с МК.**

В контрольной группе до и после лечения выявлены следующие статистически значимые различия: шкала «ФЧО» до и после лечения – 25,0 и 41,0 балл; шкала «Побочные эффекты» – 27,0 и 50,0 баллов; шкала «Симптомы молочной железы» - 8,0 и 33,0 балла; шкала «Расстройство от потери волос» - 0 и 33,0 баллов, соответственно ( $p < 0,001$ ) (рисунок 7).

В связи с тем, что основной целью изучения КЖ у больных РМЖ с МК была оценка болевого синдрома при метастатическом поражении костных структур организма до и после паллиативного лечения с и без применения бисфосфонатов в контрольной и основной группах,

нами также была использована анкета опросник QLQ-MY 20. Оценка результатов лечения проводилась по U-критерию Манна-Уитни (таблицы 1, 2).

**Таблица 1. - Показатели КЖ согласно опроснику QLQ MY20 до лечения (Me [25q: 75q])**

Название шкалы	Основная группа (n=46)	Контрольная группа (n=49)	P
Симптомы болезни (СБ)	33,0 [30,0; 61,0]	30,0 [29,0; 52,0]	>0,05 (0,304)
Побочные эффекты (ПЭ)	31,0 [0,0; 32,0]	32,0 [19,0; 32,0]	>0,05 (0,121)
Будущая перспектива (БП)	30,0 [29,0; 30,0]	30,0 [30,0; 31,0]	<0,05 (0,032)*
Изображение тела (ИТ)	33,0 [33,0; 66,0]	33,0 [33,0; 66,0]	>0,05 (0,736)

**Примечание:** \* p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по U-критерию Манна-Уитни).

Данные таблицы 1. указывают на отсутствие значимых статистических различий в обеих группах до лечения.

После проведенного паллиативного лечения в обеих группах были обнаружены следующие изменения в показателях КЖ в основном по двум шкалам опросника QLQ MY20: шкала «Симптомы болезни» в основной и контрольной группах – 37,0 и 30,0 баллов; шкала «Будущая перспектива» - 29,0 и 30,0 баллов соответственно (p<0,001-0,01).

**Таблица 2. - Показатели КЖ согласно опроснику QLQMY20 после лечения (Me [25q: 75q])**

Название шкалы	Основная группа (n=46)	Контрольная группа (n=49)	P
Симптомы болезни	37,0 [30,0; 52,0]	30,0 [28,0; 38,0]	<0,1 (0,003)*
Побочные эффекты	23,0 [0,0; 32,0]	0,0 [0,0; 32,0]	>0,05 (0,521)
Будущая перспектива	29,0 [29,0; 30,0]	30,0 [30,0; 31,0]	<0,001 (0,000)*
Изображение тела	33,0 [0,0; 66,0]	33,0 [0,0; 33,0]	<0,05 (0,015)*

**Примечание:** P – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по U-критерию Манна-Уитни).

Приведенные данные в таблице 2. указывают на явное улучшение функционирования костно-суставной системы у больных, получавших в комплексе паллиативного лечения неспецифические противоопухолевые лекарственные средства.



Таким образом, проведенный анализ КЖ по трем опросникам EORTC QLQ-C30, QLQ-BREST23, EORTC QLQ-MY20 позволил оценить состояние психо-эмоционального, социального и физического функционирования до и после проведенного комплексного паллиативного лечения по поводу РМЖ с МК. При этом до лечения в обеих группах ОСЗ варьировал от 42,0 до 50,0 баллов, что указывало на неудовлетворительное общее состояние больных. Также, основными жалобами больных до лечения в обеих группах являлись: усталость, бессонница и боль. После паллиативного лечения РМЖ с МК выявленные статистически значимые различия по шкалам ОСЗ, Б, О, ФТ, ФФ, РФ, КФ, ЭФ, СФ указывали на более высокую эффективность применения бисфосфонатов в комплексном лечении костных метастазов.

У данных больных после лечения согласно опросникам QLQ-BREST23 и EORTC QLQ-MY20 выявил улучшения по шкале «ФЧО» в обеих группах, причем в основной группе данный показатель был статистически значимо выше. Также в шкале «Побочные эффекты» баллы в основной группе были статистически достоверно ниже по сравнению с контрольной – 38,0 и 50,0 баллов, соответственно. Отмечено явное улучшение функционирования костно-суставной системы у больных, получавших в комплексе паллиативного лечения неспецифические противоопухолевые лекарственные средства исходя и данных опросника EORTC QLQ-MY20.

## **Заключение**

### **Основные научные результаты диссертации**

1. Доля РМЖ в структуре общей онкологической заболеваемости в 2014 году составила 15%, высокие показатели наблюдаются в возрастных группах 35-64 лет, а пик приходится на возраст 45-54 года. Показатель заболеваемости РМЖ варьировал от 7,1 на 100 тыс. населения в 2004 году до 11,2 на 100 тыс. населения - в 2014 г. Наиболее низкий показатель смертности встречался в 2006 году - 3,8%, наиболее высокий в 2011 году, который составил 7,8% на 100 тыс. женского населения [3-А, 7-А].
2. 57,9% пациентов РМЖ с МК первоначально получили комплексную терапию и 34,7% получили комбинированное лечение. Среднее значение сроков появления метастазов после специального лечения РМЖ составило 10,1 месяцев, и варьировало от 1 до 50 месяцев [6-А, 7-А, 8-А].
3. Анализ факторов прогноза выявил наиболее значимые из них: возраст 40-49 лет, овариоэктомии не влияла на частоту метастазирования и ухудшала выживаемость больных, локализация первичного очага в верхнем наружном квадранте левой молочной железы, размер первичной опухоли 5 см в наибольшем измерении, гистологический вариант «инфильтративно-протоковый рак», отсутствие влияние протокола лечения на частоту метастазирования, наличие метастазов в 3-5 лимфатических узлах [1-А, 3-А].

4. Эффективность комплексной паллиативной терапии РМЖ с МК была выше в группе больных с включением бисфосфонатов, которая выражалась в увеличении показателей общей пятилетней выживаемости на 15%. Наиболее высокие показатели выживаемости имели пациентки, достигшие менопаузального возраста на момент выявления основного заболевания (12 месяцев жили 58%, 20 месяцев – 25%, и лишь 10% дожили до 78 месяцев). Пациентки после овариоэктомии в плане комплексного/комбинированного лечения, год жили 30%, до 18 месяцев не дожила ни одна [3-А].

5. Статистически значимое улучшение КЖ согласно опроснику QLQ-30 после паллиативного лечения с применением бисфосфонатов отмечалось по шкалам ОСЗ, Боль, Одышка, Финансовые трудности, ФФ, РФ, КФ, ЭФ, СФ; по шкалам ФЧО, БП, СМЖ согласно опроснику QLQ-BR23; по шкалам «Симптомы болезни» и «Будущая перспектива» согласно опроснику QLQ-MY20 в основной группе [1-А, 8-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Применение бисфосфонатов в дополнение к гормоно- и химиотерапии в паллиативном лечении РМЖ с МК улучшает показатели качества жизни больных и выживаемости.

2. Выполнение овариоэктомии в процессе комплексного/комбинированного лечения РМЖ без иммуногистохимического исследования на наличие рецепторов к стероидным гормонам в опухоли, неоправданно в связи с ухудшением показателей выживаемости и качества жизни пациенток в процессе паллиативной терапии по поводу МК.

3. Целесообразно сочетание бисфосфонатов с химиотерапией в комплексном лечении больных РМЖ Т3, Т4 с целью снижения риска возникновения МК.

### **Список публикаций соискателя учёной степени кандидата наук**

#### **1. Статьи в рецензируемых журналах:**

[1-А]. Раджабова, С.Г. Анализ показателей качества жизни больных диссеминированным раком молочной железы, получавших различные режимы гормонотерапии в зависимости от возраста / С.Г. Раджабова, Д.С. Мирзоева, Д.З. Зикрияходжаев, Ф.Г. Солиев // Журн. Вестник Авиценны №2 (51)/2012. Апрель-июнь. – С. 88-90.

[2-А]. Раджабова, С.Г. Влияние иммуномодулятора «Тимоцин» на уровень В-эндорфина у больных диссеминированным раком молочной железы / С.Г. Раджабова, Д.С. Мирзоева, З.Х. Хусейнов, Г.М. Бобиев. // Журн. Известия Академии наук Таджикистана. - №3. (191). -2015.- С. - 90-93.

[3-А]. Раджабова С.Г. Современный подход к лечению диссеминированного рака молочной железы с метастазами в кости с применением Бисфосфонатов / С.Г. Раджабова. // Журн. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. -№2. 2018.- С.- 74-78.

## **2. Статьи и тезисы в сборниках конференции:**

[4-А]. Раджабова С.Г. Паллиативное лечение больных дессеминированным раком молочной железы с метастазами в кости / С.Г. Раджабова // материалы годичной научно-практ. конф молодых ученых и студентов. ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки. / 2013. –С. 141.

[5-А]. Раджабова С.Г. Значение иммунотерапии в паллиативном лечении больных диссеминированным раком молочной железы / Д.С. Мирзоева. С.Г. Раджабова // Сборник трудов научно-практ. конф., ко дню Независимости РТ. – 2017.- С. 66-68.

[6-А]. Раджабова С.Г. Паллиативное лечение больных раком молочной железы с метастазами в кости / С.Г. Раджабова, Х.К. Боева, А.Б. Нуъмонова, Н.К. Гайратова. // материалы научно-практ. конф., посвященной 80-летию проф. Б.П. Ахмедова. – 2013. – С. 189-194.

[7-А]. Раджабова С.Г. Химиолучевые методы лечения в паллиативной помощи больных раком молочной железы / Д.З. Зикирияходжаев, Д.С. Мирзоева, С.Г. Раджабова, С.Г. Умарова, Ш.Р. Сатторов, И.В. Анохина // сборник VII съезд онкологов и радиологов стран СНГ. Астана Республика Казахстан 5-7 сентября 2012г. 273-274 стр.

[8-А]. Раджабова С.Г. Анализ показателей качества жизни ДРМЖ / Д.С. Мирзоева, С.Г. Раджабова, Ф.Г. Солиев // международный научно-практ. Журнал. Евразийский онкологический журнал. – 2014. –№3. (03) (Казань, Россия). – С. 293-294.

## **Перечень сокращений и условных обозначений**

БП - Будущая перспектива,

ГУ «РОНЦ» - Государственное учреждение «Республиканский онкологический научный центр»

ИТ - Изображение тела,

КЖ – Качество жизни

КФ - Когнитивное функционирование,

МК – Метастазы в кости

МЗ СЗН РТ - Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

ПЭ - Побочные эффекты РМЖ – Рак молочной железы,

РТ – Республика Таджикистан,

РПВ - Расстройство от потери волос,

РФ - Ролевое функционирование,

СФ - Сексуальное функционирование,

СВ - Сексуальное влечение,

СФ - Социальное функционирование

СМЖ - Симптомы молочной железы,

СР - Симптомы руки,

СБ - Симптомы болезни,

ФТ - Финансовые трудности,

ФЧО - Функционирование человеческого организма,

ЭФ - Эмоциональное функционирование,

QLQ MY – quality of life questionnaire about myeloma,

QLQ BR - quality of life questionnaire about breast cancer,

QLQ - quality of life questionnaire.

**МД “МАРКАЗИ ҶҰМҲУРИЯВИИ ИЛМИИ САРАТОНШИНОСӢ”  
ВАЗОРАТИ ТАНДУРУСТӢ ВА ҲИФЗИ ИҶТИМОИИ АҲОЛИИ  
ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

**УДК 616-006-08**

**РАҶАБОВА  
СОЦИДАМО ГАДОМАДОВНА**

**ТАБОБАТИ САРАТОНИ ҒАДУДИ ШИРӢ БО МЕТАСТАЗҲО ДАР УСТУХОНҲО:  
ОМИЛҲОИ ПЕШГӢӢ**

**АВТОРЕФЕРАТИ**  
диссертатсия барои дарёфти унвони илмии  
номзади илмҳои тиб аз рӯйи ихтисоси:  
**14.01.12 – онкология**

**Душанбе 2021**

Таҳқиқот дар МД «Маркази Ҷумҳуриявии илмӣ онкология»-и ВТ ва ҲИА ҚТ иҷро карда шудааст.

**Роҳбари илмӣ:** **Юлдошев Равшан Заҳидович** доктори илмҳои тиб, мудири кафедраи онкология ва ташҳиси шуоии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино».

**Муқарризи расмӣ:** **Абдрахманова Алия Жаналиковна** профессор, д.и.т. роҳбари маркази маммологияи ДМТОВАР Каз ш. Алмато.

**Каримова Фируза Нурбадаловна** д.и.т. ассистенти кафедраи онкология ва ташҳиси шуоии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино».

**Муассисаи пешбар:** Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»  
Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Ҳимояи рисолаи илмӣ рӯзи «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ с.2021 соати «\_\_\_\_\_» дар ҷаласаи Шӯрои диссертатсионии 6D.KOA-025- и МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға:734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, хиёбони Рӯдакӣ, 139.

Бо рисола дар Китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино», ([www.tajmedun.tj](http://www.tajmedun.tj)) шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ с. 2021 ирсол шуд.

**Котиби илмӣ**

**Шӯрои диссертатсионӣ, д.и.т.**

**Юнусов И.А.**

### Муқаддима

Мубрами ва зарурати баргузории таҳқиқот аз рӯи мавзӯи диссертатсия. Тибқи омили солҳои охир, ба тақмили усулҳои ташхис ва табобати саратони ғадуди ширӣ (СҒШ) метастазҳои устухонҳо (МС) нигоҳ накарда, айни замон аз пешравии назарраси фавтият аз ин беморӣ чӣ дар Федератсияи Россия ва чӣ дар бисёр кишварҳои мутараққӣ сухан гуфтан мумкин нест (В.Ф. Семиглазов, и др., 2011; R.E. Coleman, 2006). Мувофиқи маълумоти баъзе муаллифони СҒШ ҳамасола то 1-2% рӯ ба афзоиш аст (M. Lichinitser 2007). Тибқи маълумоти Маркази омили тиббӣ ва иттилооти назди Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон (ВТ ва ҶИА ҶТ) дар давраи солҳои 2002-2016 ҳамаги 5044 ҳолатҳои аввалияи СҒШ ба қайд гирифта шудааст, ки дар ҳар як бемори чорум-панҷум марҳилаи IV – уми беморӣ дида мешуд (мутаносибан 19,3 %, 24,5 %). Дар ин давра 2620 зан вафот кардааст. Дар айни замон ҳангоми бемориҳои онкологӣ маҳз СҒШ 70%-и метастази устухонҳоро медиҳад, ки сабаби марги 33-57%-и беморон дар муддати 5 сол пас аз табобати радикалӣ мегардад (В.Ф. Семиглазов и др., 2011). Медианаи зиндамони чунин беморон аз 18 то 24 сол аст, гарчанде диапазони зиндамони аз якчанд моҳ то якчанд солро ташкил медиҳад (H. Rochi et al., 2011). Яке аз усулҳои табобати метастазҳои СҒШ дар устухонҳо эндокринотерапия ба ҳисоб меравад. Муваффақиятҳои нисбатан назаррас дар гормонотерапияи метастазҳои СҒШ бо истифода аз антиэстрогенҳо, ингибиторҳои ароматаз, прогестинҳо, ҳамчунин рилизинг-гормон, гормони лютеинизитсионӣ ба даст оварда шудааст (В.Ф. Семиглазов, 2007; О.А. Овчинникова, 2010; Н.И. Переводчикова, 2017; A. Brufsky et al., 2006; Bertolini A. et.al., 2003). Эҳтимоли самаранокии ретсептории омос вобаста аст (В.Ф. Семиглазов и др., 2007; М.Б. Стенина, 2005; J.N. Ingle, V.J. Suman, 2003). Табобати дистансионии шуой аслиҳаи пуриктидор дар мубориза бар зидди метастазҳои устухонҳо мебошад, аммо истифодаи он дар осеб сершумор маҳдуд аст (А.Д.Рыжков 2008). Дурнамои боэтимод дар табобати паллиативии беморони дорои метастазҳои устухонҳо, махсусан остеолитикӣ истифодаи бисфосфонатҳоро имконпазир месозад (А.П. Кондратьева, 2000, И.В. Поддубная, 2016). Ворид кардани бисфосфонатҳо бо химиопрепаратҳо ва ё гормонҳо дар табобати комплекси метастазҳои СҒШ дар устухонҳо имконият дод, ки самаранокии табобат аз рӯи меъёрҳои асаосӣ беҳтар карда шавад: кам кардани синдроми дард, беҳтар шудани ҳолати умумӣ, зиёд кардани фосилаи байни пешравиҳои навбатӣ, кам кардани лонаҳои нави осебҳо, кам кардани миқдори шикастани устухонҳо, муҳраҳо, фишорёбии ҳароммағз (А.П. Кондратьева, 2000; I.J. DieI, 2000).

Ҳамин тавр, фоизи баланди СҒШ дараҷаи IV ва метастаздиҳии вай дар устухонҳо ҳам дар ҷумҳурии мо ва ҳам дар кишварҳои дигар, моро водор месозад, ки сустҷӯйи имкониятҳои тақмил додани ёрии паллиативиро бо дар назардошти хусусиятҳои регионалӣ, ташкили

системаҳои нигоҳдории тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва тамоюлҳои муосири ин соҳа идома диҳем.

**Дарачаи азхудшудаи масъалаи илмӣ.** Таваҷҷуҳ ба омӯзиши табобати СҶШ бо МУ дар таҳқиқотҳои сершумори муаллифони россиягӣ ва хориҷӣ инъикос ёфтааст. Нашриҳои зиёди таҳқиқотҳои муаллифон ҳангоми равшанӣ андохтан ба ҷанбаҳои ҷудогонаи табобати СҶШ ва МУ диапазонти бузурги ақидаҳоро дар бар мегиранд. Омӯзиши табобати СҶШ ва МУ, ҳамчунин омилҳои пешгӯӣ, ба миқдори зиёди адабиёт нигоҳ накарда, то имрӯз на дар таҳқиқотҳои муаллифони россиягӣ ва на таҳқиқотҳои муаллифони кишварҳои дигари хориҷӣ ба таври муфассал равшан нашудааст. Таваҷҷуҳи нокифояи муҳаққиқон ба мушкилоти табобати СҶШ ва МУ ва омӯхтани омилҳои пешгӯӣ онҳо моро водор сохтанд, ки имкониятҳои такмил додани ёрии паллиативӣ барои ин категорияи беморонро бо назардошти хусусиятҳои регионалӣ, ташкили системаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон ва тамоюлҳои муосири ин соҳа идома диҳем.

**Асосҳои назариявӣ ва методологии таҳқиқот.** Омӯзиши беморавӣ ба СҶШ дар асоси формаҳои ҳисоботии №7 ва №35 аз солҳои 2004-2017, ҳамчунин маълумотҳои Агентии оморӣ назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи солҳои 2004-2017 сурат гирифтааст.

Бо мақсади муайян кардани варианти гистологӣ аз усулҳои ситологӣ ва морфологии таҳқиқот истифода шудааст. Таҳқиқоти иммуногистохимиявӣ ба ER, PR, Her2-neu, Ki-67 бо назардошти дар ҷумҳурӣ вучуд надоштани ин усул дар 60 бемори гирифтори СҶШ дар хориҷи кишвар, дар муассисаҳои пуриқтидори тиббии ИДМ – Маркази илмӣ онкологияи Россия ба Н.Н. Блохин (ФР, Москва), ДИТСМ ба номи П.А. Гертсен – филиали МДФБ «ММТТ радиологии» Вазорати тандурустии Россия сурат гирифтааст. Зиндамонии умумии ислоҳшуда ва зиндамонӣ бо усули Каплан-Мейера, бо муқоиса намудан ба қачхатаи F–критерияи Кокс ҳисоб карда шудааст. Барои муқаррар намудани марҳила, паҳншавӣ ва дарачаи протесси омос аз таснифи Байналмилалӣ Иттиҳоди Зиддисаратонӣ бо ситемаи TNM (соли 2011) истифода шудааст. Баҳогузорӣ ба сифати ҳаёти беморони гирифтори СҶШ бо МУ бо истифода аз саволномаи EORTC QLQ-C30 (version 3.0), QLQ MY20, QLQ BR 23 амалӣ карда шуд.

Қоркарди оморӣ маълумотҳо бо ёрии баътаи барномаи «STATISTICA 6.0» (StatSoft Inc., USA) гузаронида шуд.

## **ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ**

**Мақсади таҳқиқот:** такмил додани усулҳои табобати саратони паҳншудаи ғадуди ширӣ бо метастазҳо ба устухонҳо бо назардошти тамоюлҳои муосири табобати паллиативӣ.



**Объекти таҳқиқот:** 95 беморе, ки дар қайди МИҶО ВТ ва ҲИА ҶТ дар давраи солҳои 2004-2015 барои табобат гирифтанд аз хусуси саратони ғадуди ширӣ бо метастазҳо ба устухонҳо қарор доштанд.

**Мавзӯи таҳқиқот** – мавзӯи таҳқиқот беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ бо метастазҳо ба устухонҳо, ҳамчунин омӯзиши сифати ҳаёти ин категорияи беморон мувофиқи се саволнома (EORTC QLQ-C30 (version 3.0), QLQ MY20, QLQ BR 23) дар ҳарду гурӯҳ то табобат ва пас аз он буд.

**Вазифаҳои таҳқиқот:**

1. Омӯзиши нишондиҳандаҳои беморшавӣ ва фавти беморони СҶШ.
2. Таҳлил кардани натиҷаҳои табобати комплексӣ ва омехтаи беморони мубтало ба СҶШ, басомад ва муҳлати пайдо шудани метастазҳои устухонҳо, омилҳои пешгӯйикунӣ.
3. Таҳлил кардани самаранокии табобати комплекси паллиативии СҶШ бо МУ бо истифода аз бисфосфонатҳо дар беморони гирифтори СҶШ бо МУ.
4. Омӯхтани сифати ҳаёт ва зиндамони беморони гирифтори СҶШ бо МУ бо ёрии саволномаи EORTC QLQ-MY20, QLQ-30 (версияи 3.0), низ QLQ-BR23, аҳамчунин коркарди схемаи муносири расонидани ёрии паллиативӣ бо истифода аз бисфосфонатҳо.

**Усулҳои таҳқиқот.** Дар диссертатсия аз таҳлилҳои умумиклиникӣ (Са ва Р –и хун), таҳқиқоти рентгенологии узвҳои қафаси сина, барои муайян кардани паҳншавии беморӣ ТУС (таҳқиқоти ултрасадоӣ)-и узвҳои ковокии шикам, коси хурд, ТК устухонҳои скелет ва МРТ-и скелет истифода гашт.

**Соҳаи таҳқиқот.** Ба шиносномаи КОА – и назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз ихтисоси 14.01.12. – онкология мувофиқат мекунад.

**Марҳилаҳои таҳқиқот:** Таҳқиқоти диссертатсия марҳила бо марҳила шудааст. Дар марҳилаи аввал адабиётҳои ба проблемаи мазкур дахлдори ҳам донишмандони ватанӣ ва хориҷӣ омӯхта шуданд. Баъдан мавзӯъ ва мақсади таҳқиқот мушаххас, аҳамияти амалии диссертатсия муайян ва навгонии илмӣ таҳқиқот мураттаб сохта шудааст.

**Пойгоҳи асосии иттилоотӣ ва озмоишии таҳқиқот:** Таҳқиқоти комплексӣ ва табобати беморон дар МД «МИҶО» ВТ ва ҲИА ҶТ дар давраи солҳои 2004 - 2015 гузваронида шудааст.

**Эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсияро** эътимоднок будани маълумотҳо, ҳаҷми кофии маводи клиникӣ таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва маводи нашршуда тасдиқ мекунад. Хулоса ва натиҷагирӣ бо таҳлили илмӣ натиҷаҳои табобати беморон асоснок карда шудаанд.

**Навгонии илмӣ таҳқиқот.** Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон нишондодҳои беморшавӣ, зиндамони ва фавтияти беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ бо метастазҳои устухонҳо омӯхта шудаанд. Омилҳои пешгӯйӣ дар пайдошавии метастазҳо дар устухонҳо,

басомад ва муҳлати пайдо шудани онҳо пас аз табобати гузаронидашудаи комплексӣ ва омехтаи сартони ғадуди ширӣ муайян карда шудаанд.

Бо мақсади муносибати комплексӣ кардан нисбат ба табобати паллиативии беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ бо метастаз ба устухонҳо кислотаи золедроновӣ истифода шуд.

Баҳогузории омехтаи сифати ҳаёт ва зиндамонӣ дар байни гурӯҳҳои беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ бо метастаз ба устухонҳо, ёрии паллиативии комплексӣ, аз ҷумла кислотаи золедроновиро гирифтаанд ва гурӯҳи бемороне, ки кислотаи золедроновиро нагирифтаанд.

Тавсияҳо ҷиҳати истифода кардани кислотаи золедроновӣ дар табобати комплексии беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ бо назардошти омилҳои пешгӯӣ ва дар табобати паллиативии беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ бо метастаз ба устухонҳо таҳия гардидаанд.

**Аҳамияти назарии таҳқиқот:** натиҷаҳои ба даст овардашудаи таҳқиқотро барои истифода кардан дар раванди таълими кафедраи онкология ва ташхиси шуоии МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикситон ба номи Абӯалӣ ибни Сино» ва МДТ “ДБД КСТ ҚТ” тавсия карда шудаанд.

**Аҳамияти амалии таҳқиқот** аз он иборат аст, ки натиҷаҳои ба даст овардашуда, хулосаҳо ва тавсияҳои амалии дар диссертатсия пешниҳодшудаи таҳқиқотро ба таври васеъ дар фаъолияти амалии шӯбаҳои химиотерапия ва ёрии паллиативӣ, маммология ва ҷарроҳии реконструктивӣ-пластикӣ, радиология татбиқ шудаанд.

#### **Нуқтаҳои асосии барои ҷимояи пешниҳодшаванда.**

- 1.Натиҷаҳои ғайри қаноатбахши табобати омехта ва комплексии беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ ва баъдан паҳншавии (генерализатсияи) протсесс дар намуди метастазҳо нишондодҳои зиндамонӣ ва сифати ҳаёти онҳоро бад месозад.
2. Муайян кардани омилҳои пешгӯӣи метастаздихӣ дар устухонҳо ҳангоми саратони ғадуди ширӣ зарурати таҳқиқоти мукаммали ин категорияи беморонро ҳангоми мурочиати аввалин, бо мақсади пешгирӣ намудани метастаздихӣ ба устухонҳо, коркарди минбаъдаи протоколи табобати комплексӣ бо дохил намудани бисфосфонатҳоро асоснок месозад.
3. Табобати комплексии паллиативии беморони мубтало ба саратони ғадуди ширӣ бо метастаздихӣ дар устухонҳо бо ҳамроҳ намудани кислотаи золедроновӣ мумкин аст, ки барои беҳтар гардонидани сифати ҳаёт ва зиндамонии беморон тавсия карда шавад.

**Саҳми шахсии диссертант.** Муаллиф шахсан маълумотҳои бойғонии МД “Маркази ҷумҳуриявии илмии онкология”-ро оид ба омӯшҳои бадсифати ғадуди ширӣ ва метастаздихии онҳо ба устухонҳо омӯхта, шакли ҳисоботи оморӣ №7 ва №35 ва доираи васеи сарчашмаҳои

илмӣ оид ба мавзӯи диссертатсия муфассал таҳлил ва натиҷаҳои ба даст овардаи таҳқиқоти муаллифони хориҷаи дурр ва наздик баҳогузори карда шудааст. Мувофиқати беморон гузаронида, кодификатори таҳқиқот ва муоинаи диспансерии беморон амалӣ карда шудааст. Диссертант дар чараҳои амалиётҳои ҷарроҳӣ, гузаронидани полихимиотерапия, дар таҳқиқотҳои клиникӣ ва инструменталии беморон фаъолона иштирок намудааст. Коркарди омории маводи клиникӣ ва таҳлили натиҷаҳои ба даст овардашударо иҷро кардааст.

#### **Таъйиди диссертатсия ва иттилоот оид ба истифодаи натиҷаҳои он.**

Натиҷаҳои асосии диссертатсияи мазкур дар конференсияи солонаи илмӣ-амалии «Омилҳои асосии маъҷубшавӣ ва роҳҳои рушди хизматрасониҳои тиббӣ ва иҷтимоӣ барои одамони дорои имкониятҳои маҳдуд дар Ҷумҳурии Тоҷикистон» (Душанбе, 2011); дар конференсияи солонаи илмӣ-амалии олимони ҷавон ва донишҷӯёни МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино” «Мушкилот ва дастовардҳои тибби муосир» (Душанбе, 2011); бахшида ба 20-солагии истиқлолияти давлатии Ҷумҳурии Тоҷикистон; дар конференсияи солонаи илмӣ-амалии МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки байналмилалӣ «Масъалаҳои мубрам ва мушкилоти илми тиб» (Душанбе, 2013); дар конференсияи солонаи илмӣ-амалии МДТ “ДДТТ ба номи Абӯалӣ ибни Сино” бо иштироки байналмилалӣ «Масъалаҳои мубрами ҳифзи солимии репродуктивии аҳоли» (Душанбе, 2013); дар конференсияи солонаи илмӣ-амалии бахшида ба 80-солагии профессор Б.П.Ахмедов «Муносибатҳои муосир ба таъхис ва табобати номияҳои бадсифат» (Хучанд, 2013); дар конференсияи солонаи илмӣ-амалии бахшида ба 26-солагии Истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон «Масъалаҳои актуалии онкологияи муосир» (Қурғонтеппа, 2017); дар конференсияи солонаи илмӣ-амалии бо иштироки байналмилалӣ бахшида ба 30-солагии Истиқлолияти Ҷумҳурии Тоҷикистон «Равишҳои муосир дар таъхис ва табобати номияҳои бадсифат дар Ҷумҳурии Тоҷикистон» (Кӯлоб, 2019 г.) баррасӣ ва муҳокима шудаанд. Дар ҷаласаи Шӯрои олимони МД “Маркази ҷумҳуриявии илмии онкология” –и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон 17-июни соли 2019, протоколи ҷаласа №3, апробатсияи диссертатсия гузаронида шудааст.

**Интишори натиҷаҳои диссертатсия.** Аз рӯйи натиҷаҳои диссертатсия 8 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 3 мақолаи илмӣ дар маҷаллаҳои тақризшавандаи КОА назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон нашр шудааст.

**Ҳаҷм ва сохтори диссертатсия.** Диссертатсия дар ҳаҷми 120 саҳифаи матни компютерӣ таълиф шуда, аз муқаддима, тавсифи умумии таҳқиқот, 4 боби асосӣ, натиҷагирӣ, хулоса, рӯйхати адабиёти истифодашуда иборат мебошад. Дар рисола 29 расм ва 21 ҷадвал оварда шудааст. Рӯйхати адабиёт 199 сарчашмаро дар бар гирифтааст, ки аз онҳо 106 адабиёт аз донишмандони ватанӣ ва 93 адабиёт бо забонҳои хориҷӣ мебошанд.

#### **МУҲТАВОИ ТАҲҚИҚОТ**

**Мавод ва усулҳои таҳқиқот.** Маводи таҳқиқотро маълумотҳои асноди тиббии 95 бемор бо бемории верификатсионии «саратони ғадади ширӣ» ташкил дод, ки дар МД «МЦИО» ВТ ва ҲИА ҚТ дар даври солҳои 2004 – 2015 бистарӣ буданд.

Синну соли беморони таҳқиқшуда аз 20 то 70-соларо ташкил дод. Синну соли миёнаи беморон 43,8 сол буд. Гурӯҳи маводи ретроспективиро 49 бемор ташкил дод, ки онҳо дар қараёни табобат дар ноҳияи метастазҳо ХТ, ГТ, ЛТ қабул кардаанд, онҳо аз бисфосфонатҳо истифода накардаанд. Маводи проспективӣ дар 46 бемор пешниҳод карда шуд, ки онҳо дарт баробари табобати омехта/комплексӣ, бисфосфонатҳоро (кислотаи золедроновӣ) 4мг/кг, дар ҳар як 28 рӯз дар давоми сол қабул намудаанд. Гурӯҳбандии беморон мувофиқи марҳилаҳо чунин буд: 61(64,2%) ҳолат аз аввал марҳалаҳои IIa ва IIb –и бемориро дошанд, 23(24,2%) беморон ба м уассисаҳои махсусгардонидашуда дар марҳалаҳои IIa ва IIb –и СҒШ муроҷиат кардаанд, 7(7,4%)-и беморон марҳали IV-и бемориро дошанд. Аз ҷиҳати сохтори морфологии омосҳо аденокарсиномаи инфилтративӣ-маҷроӣ дар 47(66,2%) –и занҳо, инфилтративӣ-ҳиссаӣ - дар 21(29,6%), саратони скирозӣ – дар 2(2,8%) ҳолат муайян карда шуд, варианти медулярӣ 1(1,4%) ҳолатро ташкил дод.

Ҳангоми таҳқиқоти гистологии гирехҳои лимфавии бурида гирифташуда дар 32 (44,7%) бемор метастазҳо дар 3-5 гирехи лимфавӣ, дар 21 (29,7%) бемор– дар 1-2 гирехи лимфавӣ, дар 9 (12,8%) – дар 6-10 гирехи лимфавӣ дида шуд ва дар 9 (12,8%) бемор гирехҳои лимфавии бурида гирифташуда метастазҳо ба назар нарасид.

Дар 60 бемор ҳосиятҳои биологии омосҳо, бинобар дар ҷумҳурӣ вучуд надоштани усули таҳлили иммуногистохимиявӣ ин беморон берун аз ҳудуди ҷумҳурӣ, дар муассисаҳои пуриктидори кишварҳои ИДМ - Маркази илмии Россия ба номи Н.Н. Блохин (ФР, Москва), МНИОИ ба номи П.А. Гертсен – филиали ФГБУ «НМИЦ радиологии» Вазорати тандурустии Россия бо усули мазкур баҳогузорӣ карда шуданд, Таҳлили гузаронидашуда чунин натиҷа дод: ретсепторҳои мусбати эстроген дар 43 (71,7%) бемор, статуси манфии ретсепторӣ дар 17 (28,3%) бемор. Ретсепторҳои прогестероновӣ дар 34 (56,7%) ҳолат мусбат ва дар 26 (43,3%) ҳолат манфӣ буданд. Гиперэкспрессияи онкопротеини HER 2нео дар 8 (13,3%) бемор ба қайд гирифта шуд, набудани гиперэкспрессия дар 46 (76,7%) бемор ва нишондиҳандаи шубҳанок дар 6 (10%) бемор ба мушоҳида расид. Баланд шудани шохиси пролифератсияи ҳуҷайраҳои омос дар 42 (70%) бемор, пролифератсияи паст дар 18 (30%) бемор ба мушоҳида расид. Дар 66,3% беморони таҳқиқшудаи гирифтори саратони ғадуи ширӣ пас аз гузаронидани табобати омехта ё комплексӣ метастазҳои тоқа ё сершумор дар устухонҳо муайян карда шуд.

Барои муайян кардани метастазҳои устухонҳо мо аз усулҳои зерин истифода намудем: клиникӣ, рентгенологӣ, томографияи компютерӣ (ТК), томографияи магнитӣ-резонансӣ (ТМР).

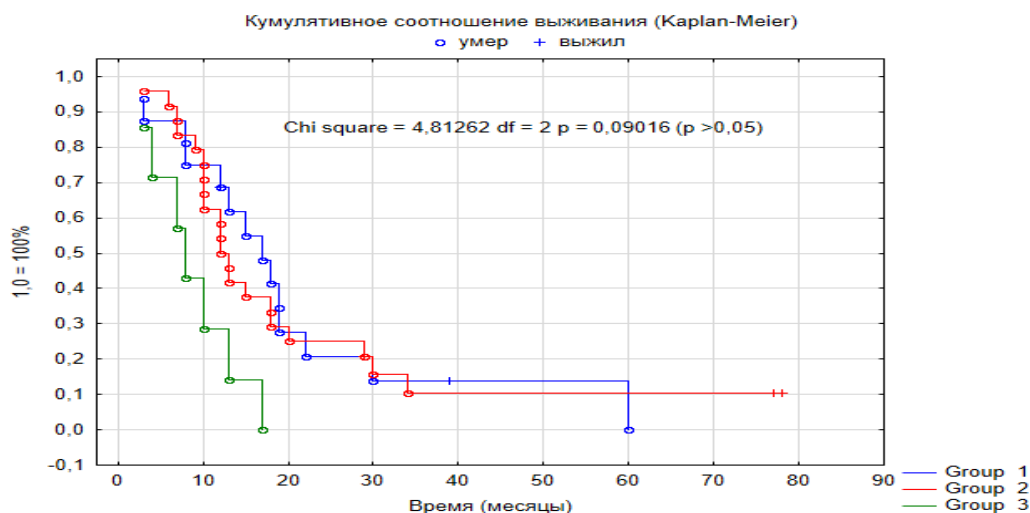
Ҳадафи асосӣ барои метастаздиҳии СҒШ қисмҳои гуногуни сутунмуҳра– 62,2% буданд; устухонҳои кос дар 12,1% ҳолат осеб дида буданд; устухонҳои андомпоёнӣ – дар 11,2% ҳолат, аз ҳама камтар метастазҳо ба устухонҳои косахонаи сар, қабурға ва устухонҳои андомҳои болоӣ осеб расонида буданд. Натиҷаҳои бевоситаи таъобат мувофиқи тавсияҳои EORTC (EORTC QLQ-C30 (version 3.0), QLQ MY20, QLQ BR 23) баҳогузорӣ карда шуданд. Натиҷаҳои дури таъобат аз рӯи ин меъёрҳо баҳогузорӣ карда шуданд:

Зиндамони умумӣ – аз санаи дохил гаштан ба МД «МҶИС» то ташрифи охири бемор ҳисоб карда мешавад.

### **НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ**

Дар Ҷумҳурии Тоҷикистон СҒШ ҷойи намоёнро ишғол мекунад. Бо назардошти маълумотҳои шаклҳои (формаҳои) ҳисобти 7 ва 35 дар Ҷумҳурии Тоҷикистон дар давраи солҳои 2004-2017 ҳиссаи СҒШ аз 11% дар соли 2004 то 15%-ро дар соли 2014 ташкил медиҳад. Ҳамин тавр, мо зиёд шудани вазни ҳолиси СҒШ дар сохтори умумии бемориҳои онкологӣ дар давоми 10 сол то 4% мушоҳида карда метавонем. Дар сохтори бемориҳои онкологӣ ҷойи дуҷумро саратони меъда – 9-12%, сеҷумро – гемобластозаҳо – 7-10%, ҷойи чорумро – саратони пӯст 8%, иҷойи панҷумро саратони гарданаки бачадон - 7-9% ишғол мекунанд. Ҳангоми омӯختани ҳиссаи СҒШ дар сохтори умумии бемориҳои онкологӣ дар солҳои 2004-2017 ғрушди бемайлоии ин нишондиҳандаҳо то ду маротиба (233 ҳолат дар соли 2004, 469 ҳолат дар соли 2017) ба мушоҳида мерасад. Омӯختани ҷанбаи синнусолии беморшавии СҒШ дар солҳои 2004 ва 2017 нишон дод, ки нишондиҳандаҳои нисбӯатан баландтар дар ғурӯҳҳои синнусолии аз 35 то 64-сола ба қайд гирифта мешавад, аммо қуллаи беморӣ ба синну соли 45-54-солагӣ рост меояд. Ҳамин тавр, ҳиссаи асосии беморони гирифтори саратони ғадуди ширӣ дар давраи дери репродуктивӣ дида мешавад, ки намояндагони он ҷузъи қобили кории ҷамъият ба ҳисоб меравад ва ин ба рушди иқтисодии ҷумҳурӣ таъсири худро боқӣ мегузорад. Натиҷаҳои ба даст овардашуда оид ба нишондиҳандаҳои ғавтият аз СҒШ дар солҳои 2004-2017 аз ағзудани ин нишондиҳандаҳо ғувохӣ медиҳанд. Нишондиҳандаи нисбатан пасти ғавтият дар соли 2006 ба қайд гирифта шуда, 3,8 ба 100 ҳазор нафар аҳолии занро ташкил дод. Нишондиҳандаҳои аз ҳама баландтарини ғавтият аз СҒШ дар соли 2011 (7,8 ба 100 ҳазор нафар аҳолии зан) ва дар соли 2016 (7,4 на 100 ҳазор нафар аҳолии зан) дида шуд. дар вақти омӯختани муҳлати пайдо шудани метастазҳо баъди ғузaronидани таъобати махсуси СҒШ муайян карда шуд, ки нишондоди миёнаи онҳо 17,4 моҳро ташкил дода, аз 1 то 69 моҳ буд. Андозаи омоси аввалия ҳангоми СҒШ метавонад, ки ҳамчун омили пешғӯӣ хизмат кунад, зеро зиёда аз нисфи беморон (53,65%) бо МУ дар аввал номияи бадсифати андозааш зиёда аз 5см доштанд, дар 40% и беморони дорои МУ бошад, дар аввал осеби пӯст/ девораи қафаси сина осеб дидааст. ғузaronидани оварэктомияи умумӣ, ки дар 24,2%-и беморони дорои МУ сураат гирифтааст, омили пешғӯӣ

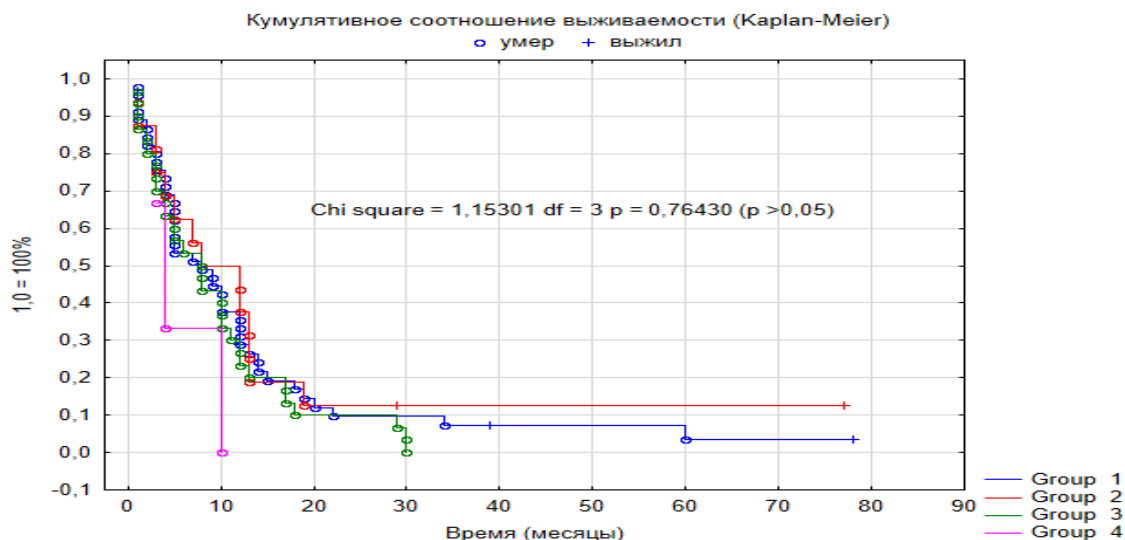
шуда наметавонанд. Ҳамчунин мо таъсири оварэктомияро ба зиндамони динамикии ҳамаи беморони таҳқиқшуда омӯхтем. Ҳангоми баҳогузорӣ ба зиндамони муайян карда шуд, ки аз миқдори бемороне, ки оварэктомия шудаанд, то як сол зинда монданд -87%, 3 сол зиндагӣ карданд – 13%, то зиндамони 5-сола ягон нафар нарасид. Аз бемороне, ки кастратсияи чарроҳӣ нашудаанд, 1 сол зинда монданд- 83,3%, 3 сол- 12,5% -и занҳо, 5 сол 4,2% онҳо. Бо назардошти маълумотҳои овардашуда мо фарқияти саҳеҳи муҳимро дар нишондиҳандаҳои зиндамони динамикии беморони байни ду гурӯҳ вобаста аз статуси гормоналӣ пайдо накардем. Ҳангоми омӯхтани зиндамони бемороне, ки табобати бисфосфонатӣ гирифтаанд, бо усули Каплан-Майер, ба се гурӯҳ чудо карда шуданд: гурӯҳи 1 (15 нафар) бемороне, ки функцияи тухмдонашон нигоҳ дошта шудааст: гурӯҳи 2 (24 нафар) – беморони синну соли менопаузали, гурӯҳи 3 (7 нафар) – беморони баъди оварэктомия. Тибқи маълумотҳои расми 1 дар 1, 63%-и бемороне, ки функцияи ҳайзбиниашон ҳифз карда шудааст (гурӯҳи1), 12 моҳ зиндагӣ кардаанд, то моҳи 22 зинда мондаҳо 20%, танҳо 1 бемор то 60 моҳ зинда мондааст. Дар гурӯҳи беморони дорои менопауза 12 моҳ зинда мондааст- 58%, 20 моҳ – 25%, танҳо 10% то 78 моҳ зиндагӣ кардаанд. Дар гурӯҳи беморони пас аз оварэктомия баъди табобати комплексӣ/омехта як сол зиндагӣ кардааст- 30%, то 18 моҳ ягон бемор зинда намондааст.



**Расми 1. – Зиндамони беморони гирифтори СҒШ бо МУ, ки бисфосфонат қабул кардаанд, вобаста аз статуси гормоналӣ (нигоҳ доштани сикли ҳайзбинӣ, менопауза, пас аз оварэктомия), дар моҳҳо (n=46)**

Ҳангоми тавсияи хусусиятҳои клиникии беморон, онҳо ба 4 гурӯҳ чудо карда шуданд: гурӯҳи 1 занҳои дорои 1 метастази устухонхоро – 52(54,7%), гурӯҳи 2 – беморони дорои метастазҳои сершумори устухонхоро – 10(10,5%) нафар, гурӯҳи 3 беморони дорои як метастази устухонҳо дар ҳамбастагӣ бо пахншави дар узвҳои виссералиро– 30(31,6%) ва гурӯҳи 4-ум 3(3,15%) беморони беморони дорои метастазҳои сершумори устухонҳо + пахншави дар узвҳои виссералиро (шушҳо, чигар, пӯст, гирехҳои лимфавӣ) дар бар мегирад. Дар поён дар ҷадвали 2

мо динамикаи зиндамони беморони дар боло зикршударо вобаста аз вариантҳои метастаздиҳи пешниҳод кардаем.



**Расми 2. – Зиндамони беморони дорои СҶШ бо МУ вобаста аз хусусият ва мавқеи метастаздиҳӣ.**

Ҳамин тавр, чуноне ки дар расми 2 дида мешавад, дар вақти муқоиса намудани динамикаи зиндамони 1-, 3-, ва 5- солаи беморони дорои СҶШ бо МУ, 3 сол ва бештар 5 бемори дорои 1 метастази устухонҳо ва 3 бемори дорои 1 метастази устухон бо пахнҷави дар узвҳои виссералӣ зинда мондаанд. 5 сол ҳамагӣ 1 бемори дорои 1 метастази устухонҳо зиндагӣ кардааст.

Омили нохуби пешгӯӣ дар нишондиҳандаҳои зиндамони дар ин гурӯҳи беморон метастазҳои сершумор дар устухонҳо бо метастаздиҳӣ ба узвҳои дарунба ҳисоб меравад. Дар комплекси табобати паллиативии беморони дорои СҶШ бо МУ низ табобати гормоналӣ дар намуди истифодаи тамоксифен 20мг (20%) дохил карда шудааст.

Аз миқдори умумии беморон (95 нафар), бо мақсади беҳтар намудани натиҷаҳои табобати паллиативии СҶШ бо МУ, 46(48,4%) бемор дар баробари усулҳои анъанавии табобати паллиативии МУ ҳамчунин табобати номаҳсули зиддиинтиҳобӣ– кислотаи золедронӣ мувофиқи схемаи 4мг/100мл ҳар рӯз дар давоми 28 дар як сол қабул кардаанд, ки дорои таъсири интиҳобӣ ба устухонҳо буда, ба резорбсияи (ҷаббиши) устухонҳо тавассути остеокластҳо ҳалал мерасонанд. Ба сифати нишондод барои таъйин кардани кислотаи золедронӣ метастазҳои остеолитикӣ, остеобластикӣ, омехтаи устухонҳо дар таркиби табобати омехтаи паллиативӣ, ҳамчунин гиперкалсиемия, ки омоси бадсифат ба вучуд овардааст, хизмат мекунад. Кислотаи золедронӣ ба синфи бисфосфонатҳои самаранокіяшон оӣ дохил мешавад, вай ба бофтаи устухонҳо таъсири интиҳобӣ дорад ва ингибитори (монетии) резорбсияи (ҷаббиши) устухонҳо ба шумор меравад. Таъсири интиҳобии бисфосфонатҳо ба устухон аз

монандии олии онҳо ба устухони маъданишуда (минерализатсионшуда) вобастагӣ дорад, аммо механизми дақиқи молекулярӣ, ки монеаи фаъолнокии остеокластҳо мегардад, то имрӯз номаълум боқӣ мемонад. Бар иловаи таъсири ингибиторӣ (боздорандагӣ) бар резорбсияи устухонҳо, ки слотаи золендроновӣ дорои хосиятҳои муайяни зиддиомосӣ низ мебошад, ки самаранокии табобати осебҳои метастазии устухонҳоро баланд мебардорад. Самаранокии табобати беморони гирифтори СҒШ бо МУ мувофиқи эҳсосоти субъективии беморон ва баъта аз тағйиротҳо дар ҳолати умумии онҳо, шиддатнокии синдроми дард, фаъолнокии он дар давоми рӯз, ба маълумотҳои усулҳои объективии таҳқиқот таъя накарда, баҳогузорӣ карда шуд.

Ҳангоми омӯхтани зиндамони беморони гирифтори СҒШ бо МУ аз лаҳзаи муроҷиат карданишон нишондиҳандаи зиндамони яксола дар гурӯҳи асосӣ 65%-ро ташкил дод, 3 сол зинда монданд 20% -и беморон, 5 сол зиндакарданд- 15%-и беморони таҳқиқшуда. Дар гурӯҳи назоратӣ аз 49 бемор як сол зинда монд- 95,9%, 3 сол – 4,1%-и беморон, ягон бемор 5 сол зиндагӣ карда натавонист.



**Расми 3. – Таносуби кумулятивии зиндамони беморони гирифтори саратони ғадуи ширӣ бо метастазҳои устухонҳо (СҒШ бо МУ) аз лаҳзаи ошкор намудани осебҳои метастазӣ то ташрифи охирин (Kaplan-Meier; p=0,001).**

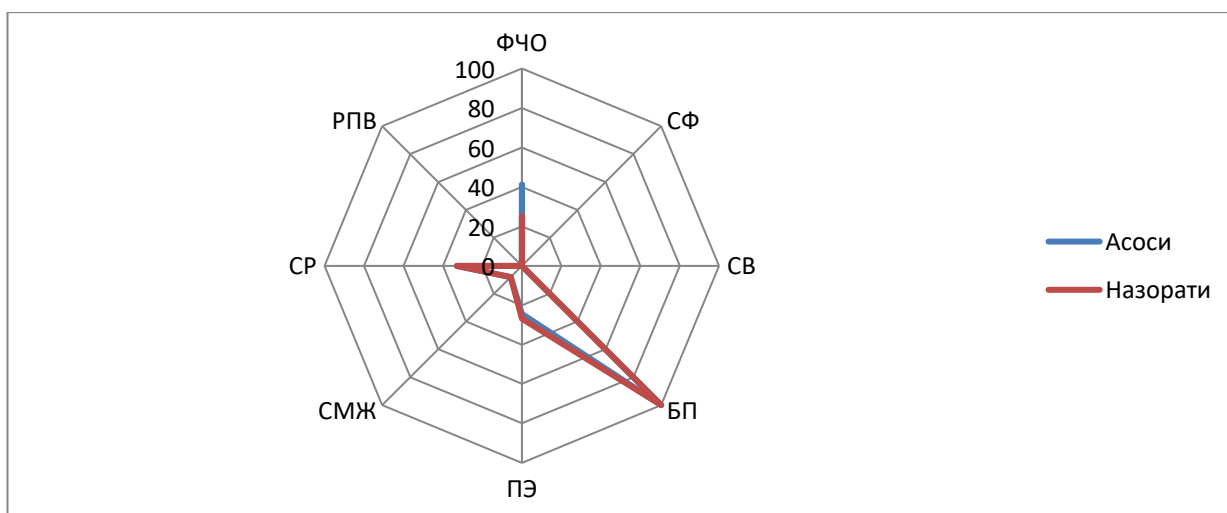
Мувофиқи маълумоти расми 3. ҳангоми омӯхтани зиндамони беморони гирифтори СҒШ бо МУ аз лаҳзаи ошкор кардани метастазҳо то тохирин ташрифи беморон муайян карда шуд, ки дар гурӯҳи асосӣ то 12 моҳ 80%-и беморон зинда монданд, ҳол он ки дар гурӯҳи назоратӣ дар ин муддат 95,9%-и беморон ғавтидаанд. Дар гурӯҳи асосӣ то 36моҳ 20%-и беморон ва дар гурӯҳи назоратӣ 4,1%-и беморон зинда мондаанд. Аз 36 то 78 моҳ дар гурӯҳи асосӣ 15% -и беморон зинда монданд, дар гурӯҳи назоратӣ бошад ягон нафар то ин муддат зиндагӣ карда натавонистааст.



Ҳамин тавр, таҳлили самаранокии табобати беморони мубтало ба СҒШ бо МУ тибқи маълумоти маводҳои мо нишон медиҳад, ки зиндамони 5- солаи кумулятивӣ дар гурӯҳи бемороне, ки бисфосфонат қабул кардаанд, 15%, дар гурӯҳи бемороне, ки бисфосфонат қабул накардаанд, зиндамони 5- солаи кумулятивӣ ба 0 баробар буд.

Баҳогузори кардани сифати ҳаёт, яке аз усулҳои боэътимоди муайян кардани ҳолати саломатии бемор буда, вай ҳамчунин усули иттилоноқ ва иқтисодии муайянкунии ҳолати беморон дар лаҳзаҳои гуногун низ ба ҳисоб меравад. Дар таҳқиқот мо саволномаи баҳогузори СХ (сифати ҳаёт)-ро истифода намудем, ки аз тарафи гурӯҳи олимони Созмони Аврупоии таҳқиқот ва табобати саратон (EORTC Quality of Life Study Group) – EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-MY20, ҳамчунин QLQ – BREST 23 таҳия карда шудааст.

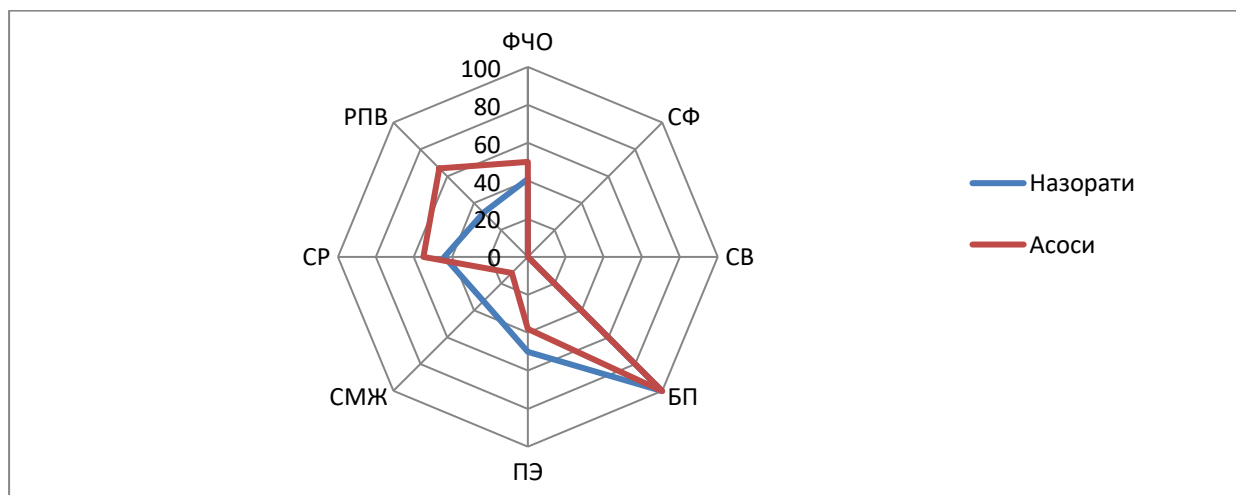
Нишондиҳандаи СХ (EORTC QLQ-C30) дар беморони гурӯҳи асосӣ то ва баъди табобат бо бисфосфонатҳо чунин гурӯҳбандӣ карда шуданд: Статуси умумии саломатӣ, шкалаи функционалӣ то ва баъди табобат бо бисфосфонатҳо фарқияти муҳимми оморӣ надоштанд. Аммо, дар байни шкалаҳои симптоматикӣ фарқиятҳои саҳеҳи оморӣ аз чунин нишондодҳо мавҷуд буд: мондашавӣ ( $p=0,012$ ), дилбеҳузуршавӣ/қайкунӣ ( $p=0,019$ ), беҳобӣ ( $p=0,027$ ). Дар беморони гурӯҳи назоратӣ, ки табобат бо бисфосфонатҳоро нагирифтаанд, фарқиятҳои муҳимми оморӣ танҳо аз шкалаи «фаъолияти ҷисмонӣ» ( $p=0,01$ ) муайян карда шуд. Нишондиҳандаи СХ баъди табобат хеле беҳтар шудани ҳолати умумии саломатии беморони гурӯҳи асосиро нишон доданд, фарқият байни гурӯҳҳо аз ҷиҳати оморӣ муҳим ( $p<0,05$  (0,021)) буд. Мувофиқи нишондодҳои шкалаи «Нафастангӣ» нишондиҳандаи миёна 33,0 [0,0; 67,0] дар гурӯҳи асосӣ ва дар гурӯҳи назоратӣ 67,0 [33,0; 100,0] ( $p<0,001$  (0,0)) буд, ки ин басомади ками ҳолатҳои нафастангиро дар гурӯҳи бемороне, ки бисфосфонат қабул кардаанд, нишон медиҳад. Дар шкалаи мушкilotи молиявӣ (ММ) дар гурӯҳи асосӣ нишондиҳандаи миёна поёнтар 36,5 [33,0; 67,0] буд, назар ба гурӯҳи назоратӣ - 67,0 [33,0; 67,0], ( $p<0,05$ ). Бузургии миёнаи нишондиҳандаҳои «Дард» дар гурӯҳи асосӣ 33,0, ва дар гурӯҳи назоратӣ - 50,0-ро ташкил дод, фарқияти байни онҳо аз ҷиҳати оморӣ муҳим буд ( $p<0,001$ ). Фарқият дар байни нишондиҳандаҳои «Фаъолияти иҷтимоӣ» дар гурӯҳи асосӣ (33,0) ва дар гурӯҳи назоратӣ (50,0) саҳеҳ ба ҳисоб меравад ( $p<0,05$ ). Нишондиҳандаҳои шкалаи «фаъолияти роӣ(нақшӣ)» дар беморони гурӯҳи асосӣ баъди 27,0 балл, дар гурӯҳи назоратӣ - 53,0 буд. Аҳамияти оморӣ фарқияти натиҷаҳо саҳеҳ буд ( $p<0,001$ ). Нишондиҳандаҳои шкалаи «Фаъолияти когнитивӣ» дар беморони гурӯҳи асосӣ 17,0 балл, дар гурӯҳи назоратӣ - 33,0, аҳамияти оморӣ фарқиятҳо дар байни гурӯҳҳо саҳеҳ буд ( $p<0,001$ ). Медианаи нишондиҳандаҳои шкалаи «Фаъолияти эмотсионалӣ» баъди табобат дар беморони гурӯҳи асосӣ 10,0, дар гурӯҳи назоратӣ - 33,0 –ро ташкил дод, аҳамияти оморӣ фарқиятҳои натиҷаҳои табобат саҳеҳ буд -  $p<0,001$ .



**Расми 4. – Нишондиҳандаҳои саволномаи QLQ BREST23 то табобати паллиативӣ дар ҳарду гурӯҳи беморони гирифтори СФ бо МУ.**

Ҳамчунин, барои боз ҳам таҳлили амиқи ҳолати иҷтимоӣ ва эмотсионалии беморон пас аз табобат аз хусуси СФШ, СХ-и онҳо мувофиқи саволномаи QLQ BREST 23 баҳогузори карда шуд.

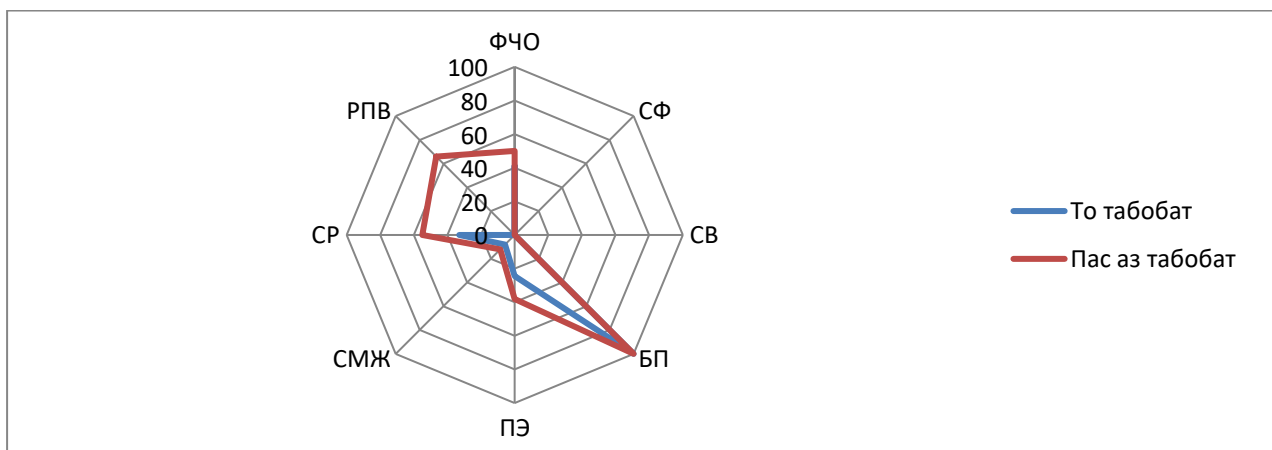
Аҳамияти омории фарқиятҳо мувофиқи U-критерияи Манн-Уитни баҳогузори карда шуд. Таҳлили нишондодҳои шкалаҳои саволномаи QLQ BREST23 дар ҳарду гурӯҳ дар расми 4. то табобат аҳамияти омории фарқиятҳои байни ду гурӯҳро, ба истиснои шкалаи фаъолияти организми одам ошкор накард, нишондиҳандаҳои онҳо дар гурӯҳи асосӣ 41,0 балл, дар гурӯҳи назоратӣ– 25 баллро ташкил дод ( $p < 0,001$ ).



**Расми 5. – Нишондиҳандаи саволномаи QLQ BREST 23 баъди табобати паллиативӣ дар гурӯҳҳои назоратӣ ва асосии беморони гирифтори СФШ бо МУ.**

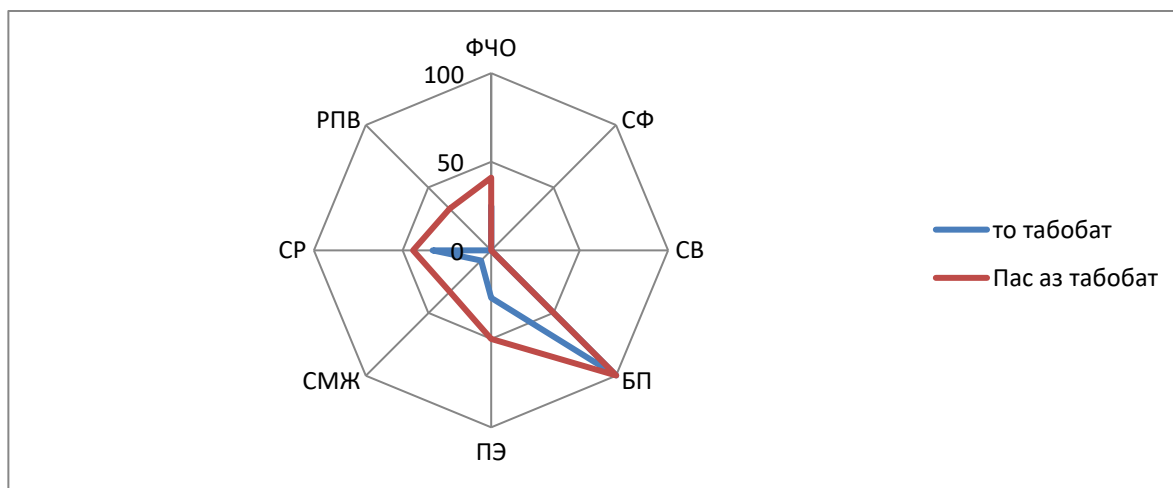
Тибқи маълумоти расми 5, натиҷаҳои ба даст овардашудаи пурсиши беморон дар ҳарду гурӯҳ баъди табобати паллиативӣ ҳангоми муқоиса кардани маълумотҳои шкалаи «фаъолияти организми одам (ФОО)» дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ дорои фарқияти муҳимми оморӣ – мутаносибан 55,0 балл ва 41,0 балл, ( $p < 0,023$ ), ки ин аз беҳтаршавии ҳолати умумии саломати

беморон дар гурӯҳи асосӣ, ки табобати комплекси паллиативии бисфосфонатҳоро гирифтаанд, дарак медиҳад.



**Расми 6. - Нишондиҳандаи саволномаи QLQ BREST 23 то ва баъди табобати паллиативӣ дар гурӯҳҳои асосии беморони гирифтори СҶШ бо МУ.**

Тавре ки дар расми 6 дида мешавад, фарқиятҳои муҳимми оморӣ мутаносибан дар шкалаи «Зухуроти иловагӣ» то ва баъди табобат– 24,5 ва 38,0 балл; шкалаи «Симптомҳои даст» - 33,0 ва 55,0 балл; шкалаи «Ихтилолҳо ваобаста аз талафи мӯйҳо» - 0 ва 66,0 балл, ( $p < 0,001$ ) ҷой дошт.



**Расми 7. – Нишондиҳандаи саволномаи QLQ BREST 23 то ва баъди табобати паллиативӣ дар гурӯҳҳои назоратии беморони гирифтори СҶШ бо МУ.**

Дар гурӯҳи назоратӣ то ва баъди табобат чунин фарқиятҳои муҳимми оморӣ ошкор карда шуданд: мутаносибан шкалаи «ФОО» то ва баъди табобат– 25,0 ва 41,0 балл; шкалаи «Таъсирҳои иловагӣ» – 27,0 ва 50,0 балл; шкалаи «Симптомҳои ғадуди ширӣ» - 8,0 ва 33,0 балл; шкалаи «Ихтилолҳо аз талафоти мӯйҳо» - 0 ва 33,0 балл, ( $p < 0,001$ ) (расми 7).

Вобаста аз он, ки мақсади асосии омӯзиши СҶ-и беморони мубтало ба СҶШ ва МУ баҳогузорӣ кардани синдроми дард хангоми осебҳои метастазии сохторҳои устухонҳои организм то ва

баъди табобати паллиативӣ бо истифода ва бе истифодаи бисфосфонатҳо дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ буд, мо аз анкетаи пурсишномаи QLQ-MY 20 истифода намудем.

**Чадвали 1. – Нишондиҳандаҳои СХ мувофиқи саволномаи QLQ MY20 то табобат (Ме [25q: 75q])**

Номи шкалаҳо	Гурӯҳи асосӣ (n=46)	Гурӯҳи назоратӣ (n=49)	P
Симптомҳои беморӣ (СБ)	33,0 [30,0; 61,0]	30,0 [29,0; 52,0]	>0,05 (0,304)
Таъсирҳои иловагӣ (ТИ)	31,0 [0,0; 32,0]	32,0 [19,0; 32,0]	>0,05 (0,121)
Дурнамои оянда (ДО)	30,0 [29,0; 30,0]	30,0 [30,0; 31,0]	<0,05 (0,032)*
Тасвири бадан (ТБ)	33,0 [33,0; 66,0]	33,0 [33,0; 66,0]	>0,05 (0,736)

*Эзоҳ:* \* p – аҳамияти омории фарқиятҳои нишондиҳандаҳо то тва баъди табобат (мувофиқи U-критерияи Манн-Уитни).

Баҳогузори натиҷаҳои табобат мувофиқи U-критерияи Манн-Уитни иҷро карда шуд (чадвалҳои 1, 2). Маълумоти чадвали 1 набудани фарқиятҳои муҳимми омории байни ҳарду гурӯҳро то табобатро нишон медиҳад.

Баъди гузаронидани табобати паллиативӣ дар ҳарду гурӯҳ чунин тағйиротҳо дар нишондиҳандаҳои СХ асосан дар ду шкалаи саволномаи QLQ MY20 муайян карда шуд: шкалаи «Симптомҳои дард» мутаносибан дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ – 37,0 ва 30,0 балло; шкалаи «Дурнамои оянда» - 29,0 ва 30,0 балл (p<0,001-0,01).

**Чадвали 2. – Нишондиҳандаҳои СХ мувофиқи саволномаи QLQMY20 баъди табобат (Ме [25q: 75q])**

Номи шкала	Гурӯҳи асосӣ (n=46)	Гурӯҳи назоратӣ (n=49)	P
Симптоми болезни	37,0 [30,0; 52,0]	30,0 [28,0; 38,0]	<0,01 (0,003)*
Побочные эффекты	23,0 [0,0; 32,0]	0,0 [0,0; 32,0]	>0,05 (0,521)
Будущая перспектива	29,0 [29,0; 30,0]	30,0 [30,0; 31,0]	<0,001 (0,000)*
Изображение тела	33,0 [0,0; 66,0]	33,0 [0,0; 33,0]	<0,05 (0,015)*

*Эзоҳ:* P – аҳамияти омории фарқияти нишондиҳандаҳо то ва баъди табобат (мувофиқи U-критерияи Манн-Уитни).

Маълумотҳои дар чадвали 2 овардашуда беҳтаршавии назарраси фаъолияти системаи устухонҳову буғумҳои беморонро, ки дар комплекси табобати паллиативӣ воситаҳои доругии номахсуси зиддиомосиро қабул кардаанд, нишон медиҳанд.

Ҳамин тавр, таҳлили гузаронидашудаи СХ аз рӯи се саволнома EORTC QLQ-C30, QLQ-BREST23, EORTC QLQ-MY20 имконият дод, ки ҳолати психо-эмотсионалӣ, иҷтимоӣ ва ҷисмонӣ то ва баъди табобати гузаронидашудаи комплекси паллиативӣ аз хусуси СҒШ бо МУ баҳогузорӣ карда шавад. Дар ин маврид, то табобат дар ҳарду гурӯҳ вазъи умумии саломатии беморон 42,0 то 50,0 баллро ташкил дод, ки ин ғайри қаноатбахш будани вазъи умумии саломатии беморонро нишон медиҳад. Ҳамчунин шикоятҳои асосии беморон то табобат дар ҳарду гурӯҳ инҳо буданд: мондашавӣ, беҳобӣ ва дард. Баъди табобати паллиативии СҒШ бо МУ фарқиятҳои омории муҳимми ошкор кардашуда аз рӯи шкалаҳои ОСЗ, Б, О, ФТ, ФФ, РФ, КФ, ЭФ, СФ самаранокии нисбатан баланди истифодаи табобати комплекси метастазҳои устухониро нишон дод.

Дар ин беморон баъди табобат мувофиқи саволномаи QLQ-BREST23 ва EORTC QLQ-MY20 аз рӯи шкалаи «ҶО» дар ҳарду гурӯҳ беҳтаршавӣ ба мушоҳида расид, дар гурӯҳи асосӣ ин нишондиҳанда хеле баландтар буд. Ҳамчунин дар шкалаи «Таъсирҳои иловагӣ» баллҳо дар гурӯҳи асосӣ назар ба гурӯҳи назоратӣ аз ҷиҳати омӯри саҳеҳан паст –мутаносибан – 38,0 ва 50,0 балл буданд, Беҳтаршавии назарраси фаъолият кардани системаи устухонҳову буғумҳо дар бемороне, ки дар комплекси табобати паллиативӣ воситаҳои доругии номахсуси зиддиомосиро мувофиқи саволномаи EORTC QLQ-MY20 қабул кардаанд, ба мушоҳида расид.

## **ХУЛОСА**

### **НАТИҶАҲОИ АСОСИИ ИЛМИИ ДИССЕРТАТСИЯ**

1. Ҳиссаи СҒШ дар соли 2014 дар сохтори умумии бемориҳои онкологӣ 15% -ро ташкил дод, нишондиҳандаҳои баланд дар гурӯҳҳои синнусолии 35-64-сола ба мушоҳида расид, қуллай баланди беморӣ ба синну соли 45-54-сола рост меояд. Нишондиҳандаи бемории СҒШ аз 7,1 ба 100 ҳазор аҳоли дар соли 2004 то 11,2 ба 100 ҳазор аҳоли дар соли 2017 расидааст. Нишондиҳандаи нисбатан пасттари фавтият дар соли 2006 - 3,8%, нишондиҳандаи баландтарин дар соли 2011- 7,8% ба 100 ҳазор аҳолии зан ба қайд гирифта шудааст [3-А,7-А].

2. 57,9% -и беморони мубтало ба СҒШ бо МУ дар аввал табобати комплексӣ ва 34,7% табобати омехта қабул кардаанд. Нишондиҳандаи миёнаи муҳлати пайдо шудани метастазҳо пас аз табобати махсуси СҒШ 10,1 моҳро ташкил дод ва аз 1 то 50 моҳ фарқ мекард [6-А, 7-А, 8-А].

3. Таҳлили омилҳои пешгӯӣ муҳимтарини онҳоро муайян кард: синну соли 40-49-сола, овариоэктомия ба басомади метастаздиҳӣ таъсир нарасонид ва зиндамонии беморонро бад кард, ҷойгиршавии лонаи аввалия дар квадранти болоии берунии ғадуди шири чап, андозаи омос 5 см дар андозагирии

бузургтарин, варианти патологӣ «саратони инфилтративӣ-мачроӣ», набудани таъсири протоклои табобат ба басомади метастаздиҳӣ, мавҷудияти метастаз дар 3-5 гиреҳи лимфатикӣ [1-А, 3-А].

**4.** Самаранокии табобати комплекси паллиативии СҒШ бо МУ дар гурӯҳи беморон бо дохилкунии бисфосфонатҳо баланд буд, ки дар зиёдшавии нишондиҳандаҳои зиндамони умумии 5-сола то 15% инъикоси худро ёфтааст. Нишондиҳандаи нисбатан баландтари зиндамони бемороне доштанд, ки дар лаҳзаи ошкор намудани бемории асосӣ ба синну соли менгопаузали расида буданд (12 моҳ зиндагӣ кард- 58%, 20 моҳ – 25%, фақат 10% то 78 моҳ зиндагӣ карданд). Беморон баъди овариоэктомиа дар самти табобати комплексӣ/омехта, як сол зинда монд- 30%, то 18 моҳ ягон бемор зинда намонд [3-А].

**5.** Бехтаршавии аз ҷиҳати оморӣ муҳимми сифати ҳаёт (СҲ) мувофиқи саволномаи QLQ-30 баъди табобати паллиативӣ бо истифодаи бисфосфонатҳо дар шкалаҳои ҳолати умумии саломатӣ, Дард, Нафастангӣ, Мушкилоти молиявӣ, ФФ, РФ, КФ, ЭФ, СФ; мувофиқи шкалаҳои ФОО, БП, СМЖ мувофиқи саволномаи QLQ-BR23; аз рӯйи шкалаҳои «Симптомҳои беморӣ» ва «Дурномаи оянда» мувофиқи саволномаи QLQ-MY20 дар гурӯҳи асосӣ дида шуд [1-А, 8-А].

## **ТАВСИЯҲО**

### **ОИД БА ИСТИФОДАИ АМАЛИИ НАТИҶАҲО**

**1.** Истифодаи бисфосфонатҳо бар иловаи гормоншифой ва химиотерапия дар табобати паллиативии СҒШ бо МУ нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт ва зиндамони беморонро беҳтар месозад.

**2.** Иҷро намудани оварэктомиа дар протсессии табобати комплексӣ/ омехтаи СҒШ бидуни таҳқиқоти иммуногистохимиявӣ аз хусуси вучуд доштани ретсепторҳо ба гормонҳои стероидӣ дар омос беасос мебошанд, зеро нишондиҳандаҳои зиндамони ва сифати ҳаёти беморон дар раванди табобати палиативӣ аз хусуси МУ бад мешавад.

**3.** Якҷоя намудани бисфосфонатҳо бо химиотерапия дар табобати комплекси беморони СҒШ Т3, Т4 бо мақсади кам кардани хатари пайдошавии МУ мувофиқи мақсад мебошад.

### **ФЕҲРИСТИ ИНТИШОРОТИ ДОВТАЛАБИ ДАРЁФТИ ДАРАҶАИ ИЛМӢ**

#### **МАҚОЛАҲО ДАР МАҶАЛЛАҲОИ ТАҚРИЗШАВАНДА:**

[1-А]. Раджабова, С.Г. Анализ показателей качества жизни больных диссеминированным раком молочной железы, получавших различные режимы гормонотерапии в зависимости от возраста / С.Г. Раджабова, Д.С. Мирзоева, Д.З. Зикрияходжаев, Ф.Г. Солиев // Журн. Вестник Авиценны №2 (51) /2012. Апрель-июнь. – С. 88-90.

[2-А]. Раджабова, С.Г. Влияние иммуномодулятора «Тимоцин» на уровень В-эндорфина у больных диссеминированным раком молочной железы / С.Г. Раджабова, Д.С. Мирзоева, З.Х.

Хусейнов, Г.М. Бобиев. // Журн. Известия Академии наук Таджикистана. - №3. (191). -2015.- С. - 90-93.

[3-А]. Раджабова С.Г. Современный подход к лечению диссеминированного рака молочной железы с метастазами в кости с применением Бисфосфонатов / С.Г. Раджабова. // Журн. Вестник последиplomного образования в сфере здравоохранения. -№2. 2018.- С.- 74-78.

#### **Мақола ва фишурдаҳои дар маҷмӯаҳои конференсияҳои нашршуда:**

[4-А]. Раджабова С.Г. Паллиативное лечение больных диссеминированным раком молочной железы с метастазами в кости / С.Г. Раджабова // материалы годичной научно-практ. конф молодых ученых и студентов. ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием Актуальные вопросы и проблемы медицинской науки. / 2013. –С. 141.

[5-А]. Раджабова С.Г. Значение иммунотерапии в паллиативном лечении больных диссеминированным раком молочной железы / Д.С. Мирзоева. С.Г. Раджабова // Сборник трудов научно-практ. конф., ко дню Независимости РТ. – 2017.- С. 66-68.

6-А. Раджабова С.Г. Паллиативное лечение больных раком молочной железы с метастазами в кости / С.Г. Раджабова, Х.К. Боева, А.Б. Нуъмонова, Н.К. Гайратова. // материалы научно-практ. конф., посвященной 80-летию проф. Б.П. Ахмедова. – 2013. – С. 189-194.

[7-А]. Раджабова С.Г. Химиолучевые методы лечения в паллиативной помощи больных раком молочной железы / Д.З. Зикирияходжаев, Д.С. Мирзоева, С.Г. Раджабова, С.Г. Умарова, Ш.Р. Сатторов, И.В. Анохина // сборник VII съезд онкологов и радиологов стран СНГ. Астана Республика Казахстан 5-7 сентября 2012г. 273-274 стр.

[8-А]. Раджабова С.Г. Анализ показателей качества жизни ДРМЖ / Д.С. Мирзоева, С.Г. Раджабова, Ф.Г. Солиев // международный научно-практ. Журнал. Евразийский онкологический журнал. – 2014. –№3. (03) (Казань, Россия). – С. 293-294.

#### **Феҳристи ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ**

ВТ ва ҲИА ҚТ – Вазоратитандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии

Ҷумҳурии Тоҷикистон

ДО – Дурнамои оянда

ИТМ – Ихтилолҳо аз сабаби талафи мӯйҳо

МД «МЦИО» - Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмии онкология»

ММ - Мушкилоти молиявӣ

МУ– Метастазҳо дар устухонҳо

СҲ– Сифати ҳаёт

СҒШ – Саратони ғадуди ширӣ

СҒШ – Симптомҳои ғадуди ширӣ

СБ – Симптомҳои беморӣ

СД – Симптомҳои дастҳо

ТБ – Тасвири бадан,

ТИ – Таъсирҳои иловагӣ

ФИ - Фаъолияти иҷтимоӣ

ФК – Фаъолияти когнитивӣ

ФОО – Фаъолияти организми одам

ФР (Н)– фаъолияти роли (нақшӣ)

ФС – Фаъолияти сексуалӣ

ФЭ – Фаъолияти эмотсионалӣ

ШС – Шуғли сексуалӣ

ҶТ – Ҷумҳурии Тоҷикистон

QLQ MY – quality of life questionnaire about myeloma,

QLQ BR - quality of life questionnaire about breast cancer,

QLQ - quality of life questionnaire.



**АННОТАЦИЯ**  
**РАДЖАБОВА СОДЖИДАМО ГАДОМАДОВНА**  
**ЛЕЧЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАЗАМИ В КОСТИ:**  
**ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА**

**Ключевые слова:** рак молочной железы, лечение, метастазы в кости, бисфосфонаты.

**Цель исследования:** усовершенствовать методы лечения диссеминированного рака молочной железы с метастазами в кости с учетом современных тенденций паллиативной терапии.

**Материал и методы исследования:** материалом для исследования послужило медицинская документация 95 больных с верифицированным заболеванием РМЖ с МК за период 2004 по 2015 гг. В работе использованы общеклинические анализы (Са и Р крови), рентгенологическое исследование, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, КТ и МРТ костей скелета.

**Полученные результаты и их новизна:** полученные данные свидетельствуют о том, что факторами влияющие на появление метастазов в кости являются: возраст 40-49 лет, оварэктомии не влияла на частоту метастазирования, локализация первичного очага, размер первичной опухоли, гистологический вариант опухоли, отсутствие влияние протокола лечения на частоту метастазирования, наличие метастазов в 3-5 лимфатических узлах. В РТ изучены показатели заболеваемости, выживаемости, и смертности больных РМЖ с МК. Определены факторы прогноза, частота и сроки появления МК после проведенного комплексного и комбинированного лечения по поводу РМЖ. С целью комплексного подхода к паллиативной помощи больным РМЖ с МК, применялась золедроновая кислота. Проведена сравнительная оценка КЖ и выживаемости больных РМЖ с МК, получивших комплексную паллиативную помощь, включающую золедроновую кислоту. Разработаны рекомендации по применению золедроновой кислоты в комплексной терапии больных РМЖ с учетом факторов прогноза, и в паллиативном лечении для больных РМЖ с МК.

**Рекомендации по использованию:** применение бисфосфонатов в дополнение к гормоно- и химиотерапии в паллиативном лечении РМЖ с МК улучшает показатели КЖ больных и выживаемости. Выполнение оварэктомии в процессе комплексного/комбинированного лечения РМЖ без иммуногистохимического исследования на наличие рецепторов к стероидным гормонам в опухоли, неоправданно в связи с ухудшением показателей выживаемости и качества жизни пациенток в процессе паллиативной терапии по поводу МК. Целесообразно сочетание Бисфосфонатов с химиотерапией в комплексном лечении больных РМЖ Т3, Т4, с целью снижения риска возникновения МК.

**Область применения:** Онкология.

**АННОТАТСИЯИ**  
**РАҶАБОВА СОЧИДАМО ГАДОМАДОВНА**  
**ТАБОБАТИ САРАТОНИ ҒАДУДИ ШИРӢ БО МЕТАСТАЗҲО ДАР УСТУХОНҲО:**  
**ОМИЛҲОИ ПЕШГӢӢ**

**Калимаҳои калидӣ:** саратони ғадуди ширӣ, табобат, метастазҳои устухонҳо, бисфосфонаты.

**Мақсади таҳқиқот:** такмил додани усулҳои табобати саратони паҳншудаи ғадуди ширӣ бо МУ бо назардошти тамоюлҳои муосири табобати паллиативӣ.

**Маводҳо ва усулҳои таҳқиқот:** мавод барои таҳқиқот ҳуҷатҳои тиббии 95 беморӣ таҳхисашон тасдиқшуда бо СҒШ дар давраи 2004 то 2015 ба ҳисоб меравад. Дар кори илмӣ таҳлилҳои озмоишӣ (СА, Р, дар хун), таҳхисӣ рентгени, ТУС-и узвҳои дохила ва коси хурд, ТК, КМР устухонҳо истифода шудааст.

**Натиҷаҳои бадастомада ва навоғии онҳо:** натиҷаҳои ба даст овардашуда нишон медиҳанд, ки омилҳои ба МУ таъсиркунанда инҳоянд: синну соли 40-49-сола, овариоэктомия ба басомади метастаздихӣ таъсир нарасонид, ҷойгиршавии лонаи аввалия, андозаи омос, варианти патологӣ, набудани таъсири протоклои табобат ба басомади метастаздихӣ, мавҷудияти метастаз дар 3-5 гиреҳи лимфатикӣ. Омилҳои пешгӯӣ дар пайдошавии МУ, басомад ва муҳлати пайдо шудани онҳо пас аз табобати гузаронидашудаи комплексӣ ва омехтаи СҒШ муайян карда шудаанд. Бо мақсади муносибати комплексӣ кардан нисбат ба табобати паллиативии беморони мубтало ба СҒШ бо МУ кислотаи золедроновӣ истифода шуд. Баҳогузориҳои омехтаи сифати ҳаёт ва зиндамонӣ дар байни гурӯҳҳои беморони СҒШ бо МУ, ёрии паллиативии комплексӣ, аз ҷумла кислотаи золедроновиро гирифтаанд ва гурӯҳи бемороне, ки золедроновиро нагирифтаанд. Тавсияҳо ҷиҳати истифода кардани кислотаи золедроновӣ дар табобати комплекси беморони СҒШ бо назардошти омилҳои пешгӯӣ ва дар табобати паллиативии ин гуна беморон таҳия гардидаанд.

**Тавсияҳо оид ба истифода:** Истифодаи бисфосфонатҳо бар иловаи гормоншифой ва химиотерапия дар табобати паллиативии СҒШ бо МУ нишондиҳандаҳои сифати ҳаёт ва зиндамонии беморонро беҳтар месозад. Иҷро намудани овариоэктомия дар беморони СҒШ бидуни таҳқиқоти иммуногистохимиявӣ аз хусуси вучуд доштани ретсепторҳо ба гормонҳои стероидӣ дар омос беасос мебошанд, зеро нишондиҳандаҳои зиндамонӣ ва сифати ҳаёти беморон дар раванди табобати палиативӣ аз хусуси МУ бад мешавад. Яқоя намудани бисфосфонатҳо бо химиотерапия дар табобати комплекси беморони СҒШ Т3, Т4 бо мақсади кам кардани хатари пайдошавии МУ мувофиқи мақсад мебошад.

**Соҳаи иситифода:** Онкология.

**ANNOTATION**  
**RAJABOVA SOJIDAMO GADOMADOVNA**

**TREATMENT OF BREAST CANCER WITH METASTASIS IN BONES. PROGNOSIS  
FACTORS**

**Key words:** breast cancer, treatment, metastasis in bones, bisphosphonates.

**Study purpose:** Improve the methods of treatment of disseminated breast cancer with metastasis in bones with calculations of palliative tendency.

**Materials and methods:** Material for research was medicine documentation of breast cancer with bones metastasis from 2004 to 2015 y. In the research were used clinical blood analysis (Ca and P), X – ray, US, CT and MRT.

**Obtained results and their novelty:** The data shows that factors which involve to appearance of metastases in bones are at age 40- 49, ovariectomy is not involve for frequency of metastases and localization of primary tumor, the size of primary tumor, histological type, with metastases to 3 – 5 lymph nodes. In the republic of Tajikistan was learned the numbers of morbidity, surviving and mortality with patient with a breast cancer with a metastasis to the bones. The factor of prognosis were learned in appearance of metastasis in bones, and their frequency and the duration of their appearance after complex and combine therapy. With complex treatment we used zoledronic acid and for palliative patents. Were bone a compression evaluation of quality of life and survive breast cancer patient with metastases to bones, when received complex palliative care with zoledronic acid. Were created a guidelance for using zoledronic acid in complex treatment.

**Recommendation for use:** using bisphosphonates to supple to hormonotherapy and chemotherapy in palliative care breast cancer with metastases to bones improve quality of life. Ovarectomy in the process of complex/combine therapy breast cancer without IHC is not correct, duct worst quality of life. It is more adequate combination bisphosphonates with chemotherapy in complex way treatment to patients with T3, T4 with decreasing the risk of appearance of metastasis to bones.

**The sphere of using:** Oncology.