

ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УДК 616-006:441-07-036-089

На правах рукописи

ТАШМЕТОВ МУРОД НАСИРУЛЛАЕВИЧ

**СОВРЕМЕННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.12- Онкология

ДУШАНБЕ – 2025

Диссертация выполнена в Ташкентском педиатрическом медицинском институте Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Научный руководитель: **Хакимов Голиб Абдуллаевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор Ташкентского городского филиала Республиканского научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

Официальные оппоненты: **Мамадалиева Яшнар Мамасалиевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан
Мухсинзаде Нилуфар Каххаровна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением опухолей женской репродуктивной системы государственного учреждения «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ

Ведущая организация: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-040 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» по адресу: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино 29-31. www.tajmedun.tj. тел. (+992) 928217755.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.м.н., доцент**

Али-Заде С.Г.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В последнее десятилетие проблема рака шейки матки (РШМ) является наиболее обсуждаемой в мировой онкологической практике. Причиной тому служат стойкая тенденция к росту заболеваемости РШМ, и неудовлетворительные результаты лечения.

Согласно статистическим данным, в 2018 году в мире выявлено 569 847 больных РШМ, что составило 3,2% от всех злокачественных новообразований среди мужчин и женщин и 6,6% среди популяции женщин; смертность от РШМ в этом же году составила 3,3 и 7,5% соответственно. При этом ежегодно отмечается увеличение числа больных РШМ моложе 30 лет, к сожалению, зачастую эти пациентки обращаются за специализированной помощью имея запущенные формы болезни. Причиной этому являются, как невнимательное отношение к своему здоровью пациенток, так и малодоступность к хорошо оснащенным специализированным онкологическим учреждениям для широкого круга населения. По прогнозам GLOBOCAN, к 2050 году заболеваемость РШМ увеличится на 50%, достигая более 1 млн. новых случаев в год [F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R.L. Siegel [et al.], 2018].

В Российской Федерации доля РШМ среди всех злокачественных новообразований в 2021 году составила 4,6%. Удельный вес больных с впервые в жизни установленным диагнозом РШМ составил 98,9%, средний возраст этих больных составил 52,1 года. Среди женщин 40-49 лет основной причиной смерти является РШМ и составляет 17,3%. За последние 10 лет смертность больных РШМ возросла на 4,5%. Несмотря на бурное развитие современных технологий, разработку большого диапазона диагностических методов, доля запущенных форм РШМ заметно не снижается. Так, по данным на 2018 г. на долю пациенток с I-II стадиями РШМ приходилось 66% больных, с III-IV стадиями - 32,6%. Несмотря на то, что показатель выявления РШМ в стадии *in situ* в России в период с 2008 по 2018 гг. увеличился на 4130 случаев, остается высоким процент впервые выявленного

местно-распространенного заболевания [А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова, 2018].

Анализ данных о состоянии онкогинекологической помощи в Республике Узбекистан с 1992 по 2004 гг. свидетельствует, что показатель морфологически верифицированных диагнозов при РШМ составил 83,3%. Заболеваемость РШМ в стране составляла 6,4% на 100 тыс. населения. Увеличилось число умерших на 100 вновь выявленных больных на 18%. Необходимо отметить, что доля III-IV стадий РШМ увеличилась на 9,4% (с 27,2% в 1992 г. до 36,6% в 2004 г.) [И.Ю. Кудрявцев, 2009].

По данным 2016 г. показатель заболеваемости онкогинекологической патологией из общего числа злокачественных новообразований в Республике Узбекистан составлял 13,5%, большую часть пациентов составили больные РШМ и абсолютное число впервые установленного диагноза составило 1465. Средний возраст больных варьировал от 45 до 59 лет. Наиболее часто при обращении была установлена III и IV стадии заболевания [Б.Г. Алмухамедова, Д.А. Алиева, 2018].

По данным главного онколога Республики Узбекистан профессора Тилляшайхова М.Н. с соавторами, в 2022 г. в регионе закончили специализированное лечение 1016 больных РШМ без учета стадийности болезни, из них 45,8% больных получили комбинированное и 29,1% - комплексное лечение. Таким образом, показатель заболеваемости впервые выявленным раком шейки матки составил 10,3 на 100 тыс. населения. Кроме того, у 23,1% больных из 9981 зарегистрированной, был выявлен местно-распространенный рак шейки матки, из которых более половины (53,4%) имели T₂N₁M₀ стадии болезни [М.Н. Тилляшайхов, Ш.Н. Ибрагимова, С.М. Джанклич, 2018]

В настоящее время, опыт применения неоадьювантной химиотерапии у больных РШМ IB2-IIВ стадии в мире [Д.Л. Оводенко, Г.Н. Хабас, А.С. Макарова, 2019], в том числе и в Республике Узбекистан, невелик.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Проведено проспективное исследование [P. Benedetti-Panici, I. Palaia, C. Marchetti S., 2015], в котором авторы оценивали эффективность комбинированного лечения (НАПХТ и хирургического лечения) у больных МРРШМ. В исследование было включено 22 пациентки, страдающих РШМ IB2-IIIВ стадии. Схема лечения состояла из 5 циклов внутривенного введения паклитаксела 60 мг/м² и цисплатина 60 мг/ м² каждые 10 дней. Затем пациенткам была выполнена радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией. Средний возраст пациенток составил 47 (от 26 до 83) лет. По стадиям пациентки распределились следующим образом: 1 - IА, 15 – IВ, 1 - IА и 5 - IВ. Полный курс НАПХТ был выполнен в 91% случаев. У трех пациенток были выявлены аллергические реакции на паклитаксел. В Италии [V. Di Donato, M.C. Schiavi, I. Ruscito, 2016] в 2016 году был проведен и опубликован проспективный анализ результатов комбинированного (НАПХТ и операция) лечения больных МРРШМ III стадии. Были проанализированы результаты лечения 52 больных, получившие лечение в 2005-2015 гг. Все они получили в качестве НАПХТ препараты платины. В 23 (44%) случаях отмечался клинический ответ: у 4 (7,7%) больных – полный, у 19 (36,5%) – частичный, в 14 (26,9%) случаях выявлено прогрессирование заболевания. В 40 случаях (76,9%) больным было произведено радикальное хирургическое лечение. У 23 (57,5%) пациенток были выявлены метастазы в региональные лимфатические узлы и в 4 (10%) случаях - метастазы в парааортальных лимфатических узлах. У 6 (15%) пациенток возникли осложнения средней степени тяжести. Адъювантную ХТ получили 27 (67,5%) пациенток, в 10 (25%) случаях больные получили химиолучевое лечение и в 1 (2,5%) – только лучевую терапию. Рецидив заболевания выявлен в 24 (60%) случаях. За период наблюдения в 60 месяцев общая выживаемость составила 37 месяцев. Среди 40 пациенток, получавших хирургическое лечение, медиана общей и безрецидивной выживаемости составила 48 и 23 месяца соответственно.

Таким образом, авторы показали эффективность выполнения НАПХТ у пациенток с местно-распространенным РШМ с последующим радикальным хирургическим лечением. Однако, авторами не проводился анализ частоты возникновения рецидивов и случаев прогрессирования заболевания в зависимости от вида хирургического вмешательства. Также следует отметить, что анализу подвергалось малое количество наблюдений, нет оценки токсичности НАПХТ с включением препаратов платины.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа внесена в план научно-исследовательских работ Ташкентского педиатрического медицинского института «Современные методы диагностики и лечения онкологических заболеваний» (номер госрегистрации 006.01.03002).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования. Улучшение результатов комбинированного лечения местно-распространенного рака шейки матки путем применения лекарственной противоопухолевой терапии и разработанной модели хирургического вмешательства, способствующих достижению стойкой длительной клинической ремиссии болезни.

Задачи исследования:

1. Изучить роль лекарственной противоопухолевой терапии в плане подготовки к хирургическому вмешательству у пациенток с негенерализованным раком шейки матки.
2. Разработать эффективную модель хирургического вмешательства при лечении негенерализованных форм рака шейки матки.
3. Изучить продолжительность жизни больных негенерализованными формами рака шейки матки после проведенного комбинированного лечения.

Объект исследования. В исследование были включены 155 больных местно-распространенным раком шейки матки, получивших специализированное лечение и находящихся под диспансерным

наблюдением в условиях Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) в период с 2016 по 2020 годы.

Предмет исследования. Пациентки подвергались широкому применению современных диагностических методологий, таких как УЗИ, КТ, кольпоскопия, цитологическое и гистологическое исследования, ИГХ, ПЭТ КТ. Диспансерное наблюдение проводилось согласно протоколам учреждения.

Научная новизна исследования. В данной научной работе изучены критерии клинических, морфологических и лабораторных показателей для проведения НАПХТ с последующим выполнением расширенных хирургических вмешательств с целью оказания научно обоснованной высокотехнологичной помощи.

Установлена эффективность дооперационной противоопухолевой лекарственной терапии при негенерализованных формах рака шейки матки более чем у 60% пациенток в плане подготовки к расширенному хирургическому лечению. Разработаны критерии к проведению комбинированного лечения (НАПХТ+хирургическое лечение) больных, ранее не подлежащих оперативному вмешательству.

Доказана правомерность и эффективность применения дооперационной лекарственной противоопухолевой терапии с последующим производством хирургического вмешательства у больных негенерализованными и осложненными формами рака шейки матки с использованием новой модели «Способа комбинированного лечения местно-распространенных и осложненных форм рака шейки матки» (Патент № FAP 01612 от 17.01.2020 г. выдан Агентством по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан).

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Научная значимость результатов исследования заключается в разработке

научно-обоснованной эффективной методологии высокотехнологичной медицинской помощи больным местно-распространенным раком шейки матки.

Комбинация неoadъювантной полихимиотерапии + хирургическое вмешательство по предложенной модели имеет весомое практическое значение и позволяет достичь длительную клиническую ремиссию болезни.

Исследование основано на разработке оптимального комбинированного метода лечения. Полученные данные и методологические рекомендации по комбинированному лечению МРРШМ в объеме НАПХТ+хирургическое лечение продемонстрировали снижение частоты нежелательных осложнений после лечения. Результаты исследования обеспечивают значительное сокращение числа курсов адъювантной химио- и лучевой терапии, кратности и сроков нахождения пациенток на койках стационаров по сравнению с таковыми при использовании традиционных методик терапии МРРШМ.

Результаты исследования подтвердили возможность радикально оперировать больных МРРШМ после проведения 3-4 курсов НАПХТ, сократив число многократных курсов химиолучевой терапии.

Использование предложенных методов комбинированной терапии показало экономию затрат на лечение одной пациентки в среднем на сумму 9 451 387 сумов за счет сокращения частоты пребывания в стационаре для проведения повторных курсов полихимиотерапии и лучевого лечения.

Определено, что объективное обоснование показателей к новой модели хирургического вмешательства является важным критерием для эффективного проведения комбинированного лечения.

Предложенная методика комбинированной терапии обеспечивает длительную клиническую ремиссию болезни более чем у 58% пациенток с изначально распространенной формой рака шейки матки.

Практическому здравоохранению рекомендован методологический алгоритм диагностики и лечения местно-распространенного рака шейки матки.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработка новых алгоритмов терапии местно-распространенного рака шейки матки позволяет улучшить результаты лечения у более чем у половины больных с впервые выявленным диагнозом.
2. Эффективно проведенная неoadъювантная полихимиотерапия (НАПХТ) даёт возможность проведения хирургического вмешательства у 67% больных, ранее не подлежащих радикальному лечению.
3. Предложенная хирургическая тактика является новым высокотехнологичным подходом к лечению МРРШМ и значительно улучшает результаты общей и безрецидивной выживаемости больных.
4. Качество жизни больных, получивших НАПХТ + хирургическое лечение, выше такового у больных, леченных с применением стандартных комбинаций противоопухолевой терапии. Более 65% больных находятся в стадии клинической ремиссии без прогрессирования МРРШМ.

Степень достоверности результатов исследования подтверждается методологическим подходом и полученными результатами объективных клинико-лабораторных, морфологических и статистических методов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа посвящена проблеме диагностики и лечения больных с местно-распространенным раком шейки матки и соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии (ВАК) при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.12 – онкология: подпункт 3.3. Эпидемиология, статистика злокачественных новообразований и организация противораковой борьбы. Разработка и совершенствование программ скрининга, методов первичной и вторичной профилактики развития новообразований, раннего и своевременного их выявления. Диспансерное наблюдение за контингентами онкологических больных; подпункт 3.6. Лечение опухолей в эксперименте и клинике: разработка и усовершенствование способов хирургического вмешательства, изучение

эффективности применения новых лекарственных противоопухолевых препаратов, разработка схем и вариантов лекарственной противоопухолевой терапии, методов комбинированного лечения с использованием лучевой терапии, общей и локальной гипертермии, гипергликемии, гипоксирадитерапии, электроноакцепторных соединений, антиоксидантных комплексов, фотодинамической терапии, магнитотерапии, иммунотерапии и других модифицирующих факторов.

Диссертации, выполняемые по вопросам особенностей специального (хирургического, химиотерапевтического) лечения онкологических больных с различными локализациями опухолей, подвергшихся диагностическим или лечебным мероприятиям с использованием ионизирующих излучений, защищаются по специальности 14.01.12 - Онкология.

Содержание работы полностью отражает исследования, изучающие возможности хирургического лечения местно-распространенного рака шейки матки у 155 больных, с учетом локализации, морфологического строения опухолей, а также ее роль в комбинированном и комплексном лечении рака шейки матки. Все научные положения, выводы и практические рекомендации диссертации отражают поставленные задачи, обоснованы и логически вытекают из результатов проведенного исследования.

Личный вклад автора. Автором определена основная идея научной работы, обоснованы цель и задачи, методология исследования, принято активное участие в обследовании и терапии больных. Дана оценка и анализ результатов исследования.

Заключение Ташкентского педиатрического медицинского института № 03/86 от 30 августа 2023 г. подтверждает, что разработанная новая методика лечения местно-распространенного рака шейки матки успешно применяется в Ташкентском городском филиале Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) с 2016 года.

Результаты научного исследования внедрены в практику Джизакского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии приказом №38 от 23.07.2023 г.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику Отделения химиотерапии и гинекологии Кашкадарьинского областного филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) приказом №121-1 от 04.08 2023 г.

Апробация и реализация результатов исследования. Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на различных конференциях, симпозиумах, съездах, включая: - XVII научно-практическую конференцию «Паллиативная онкология», 14 ноября 2020 г., Москва, Россия; - CARO – 2020 (online) Центрально-Азиатский онкологический конгресс, 26-28 ноября 2020 г., Москва, Россия; - XII съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, посвященный 25-летию АДИОР, 09 апреля 2021 г., Москва, Россия; - VI конгресс онкологов и радиологов Республики Узбекистан, 20-21 мая 2022 г., Каракалпакстан, Республика Узбекистан; - симпозиум онкологов Республики Таджикистан с международным участием «Актуальные проблемы онкологии», 28 апреля 2023 г., Душанбе, Республика Таджикистан; - XIX Республиканскую научно-практическую конференцию «Современные технологии в диагностике и лечении опухолей» 19-20 мая 2023 г., Хива, Республика Узбекистан; - международную научно-практическую конференцию «Пути улучшения диагностики и лечения злокачественных новообразований», 26 июня 2023 г., Худжанд, Республика Таджикистан, на межкафедральном заседании Ташкентского педиатрического медицинского института 13.06.2024 года протокол №11.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах, входящих в перечень ВАК РУ для публикации основных научных результатов диссертационных исследований. Получен патент Агентства по

интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан “Способ комбинированного лечения местно-распространенных и осложненных форм рака шейки матки” № FAP 01612 от 17.01.2020 г.

Объем и структуры работы. Диссертационная работа изложена на 143 страницах машинописного текста, включает введение, общую характеристику работы, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 3 главы с результатами собственных исследований, обзор полученных результатов, выводы и рекомендации по практическому использованию результатов исследования. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 23 рисунками. Список литературы включает 89 источников на русском и 79 на английском языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В основу проведенного исследования положен ретроспективный и проспективный анализ результатов комплексного обследования и лечения 155 пациенток Отделения онкогинекологии Ташкентского городского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) с диагностированной местно-распространенной (негенерализованной) формой рака шейки матки (МРРШМ). Больные находились на стационарном учете в период с 2016 по 2020 гг., время наблюдения за пациентками в среднем составило $27,4 \pm 10,1$ месяцев (варьировало от 3,6 до 51,1 мес.).

Принимая во внимание подходы к лечению местно-распространенного рака шейки матки и объемы полученной терапии, для более точного сопоставления полученных результатов, больные были разделены на 2 группы:

1 группа, основная (n=110), больные, которым после проведения противоопухолевой лекарственной терапии с хорошим эффектом производились хирургические вмешательства по предложенной нами методике;

2 группа, контрольная (n=45), больные, которые после противоопухолевой лекарственной терапии по различным объективным, либо субъективным причинам, не подвергались оперативным вмешательствам по традиционной методике, либо им проводились консервативные воздействия.

Причинами, препятствующими производству хирургических вмешательств у больных второй группы являлись:

- неудовлетворительный ответ опухоли на НАПХТ;
- распространение опухоли в процессе НАПХТ;
- сопутствующие патологии у пациенток, которые ограничивали возможности проведения расширенных оперативных вмешательств;
- отказ от оперативного вмешательства;

Больные в исследуемых группах были сопоставимы по возрасту ($51,9 \pm 10,3$ и $49,9 \pm 8,9$ лет, соответственно, $p=0,262$).

Традиционно основным препаратом мы выбрали паклитаксел (Paklitaxel), получаемый полусинтетическим путем из растения *Taxus Baccata*. Механизм действия препарата связан со способностью стимулировать сборку микротрубочек из димерных молекул тубулина, стабилизировать их структуру и тормозить динамическую реорганизацию в интерфазе, что нарушает митотическую функцию клетки.

Во второй группе исследованных больных дооперационная лекарственная противоопухолевая терапия проводилась по схеме паклитаксел+карбоплатин, то есть в виде неорганического комплексного соединения, содержащего платину.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении сравнительного анализа морфологического строения опухолей (таблица 1) мы установили, что у исследованных нами больных в обеих группах наиболее часто выявлялась плоскоклеточная ороговевающая карцинома: в основной группе в 92,73% случаев, в контрольной – у 88,89% женщин. Вероятно, закономерность преимущественного развития

плоскоклеточной ороговевающей карциномы у больных МРРШМ требует проведения иммуногистохимического исследования.

Таблица 1. - Распределение больных основной и контрольной групп в зависимости от морфологического строения первичной опухоли

Морфологический тип опухоли	Основная группа (n=110)		Контрольная группа (n=45)	
	абс.	%	абс.	%
Плоскоклеточная ороговевающая карцинома	102	92,73	40	88,89
Плоскоклеточная неороговевающая карцинома	5	4,55	3	6,67
Аденокарцинома	3	2,72	2	4,44
Всего	110	100	45	100

Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование до начала НАПХТ произведено у 36 (23,22%) больных из 155. Как известно, ИГХ, в основном, применяется при скрининге рака шейки матки (Ki-67) путем исследования биоптата. У наших больных во всех 36 случаях ИГХ подтвердила результаты гистологического исследования.

В процессе дооперационной лекарственной противоопухолевой терапии больные находились под динамическим наблюдением с целью подготовки и проведения хирургического этапа лечения оперативным вмешательствам по предложенной нами методике подвергались больные негенерализованными формами рака шейки матки после трех курсов лекарственной терапии, в случае полной или частичной регрессии опухоли, либо пациентки, у которых была доказана стабилизация опухолевого процесса на 25%, <50% или <25%. В контрольную группу были включены больные с диагностированным прогрессированием РШМ (таблица 2).

Так, из общего количества больных основной группы (n=110) частичная регрессия опухоли (>50%) была установлена в 70,9% случаев, больные имели IIb стадию болезни. В этой же стадии распространенности опухолевого процесса находились 53,33% пациенток контрольной группы, у которых была установлена частичная регрессия опухоли. Полная регрессия опухоли

установлена у 20 (18,18%) пациенток основной и у 15 (33,33%) больных контрольной группы. Все больные до проведения НАПХТ находились во IIa стадии болезни. Незначительная эффективность НАПХТ была выявлена у больных, имеющих III стадию болезни, как в основной (10,9%), так и в контрольной (13,33%) группах.

Таблица 2. - Оценка эффективности НАПХТ у больных МРРШМ в зависимости от стадии болезни, абс, (%)

Эффективность НАПХТ	Количество больных по стадиям FIGO					
	Основная группа (n-110)			Контрольная группа (n-45)		
	II A	II B	III	II A	II B	III
Полная регрессия опухоли	20 (18,2)			15 (33,3)		
Частичная регрессия опухоли		78 (70,9)			24 (53,3)	
Стабилизация опухолевого процесса 25%<50%<25%			12 (11,0)			6 (13,4)
Всего	110 (100,1)			45 (100,0)		

Таким образом, можно с уверенностью говорить о том, что эффективность НАПХТ зависит от стадии местно-распространенного рака шейки матки.

Одним из достоверных свидетельств эффективности проводимой НАПХТ, несомненно, является степень лечебного патоморфоза местно-распространенного рака шейки матки, оцененная после проведенного лечения (Рисунок 1). Было установлено, что в группе больных, получавших НАПХТ по схеме паклитаксел + цисплатин, имелись незначительные различия от таковых показателей в группе больных, получавших НАПХТ по схеме паклитаксел + карбоплатин: патоморфоз I-II степени был обнаружен у 27,27 и 15,55% пациенток, III степени – у 40,0 и 37,77% и IV степени – у 23,63 и 46,66% больных, соответственно.

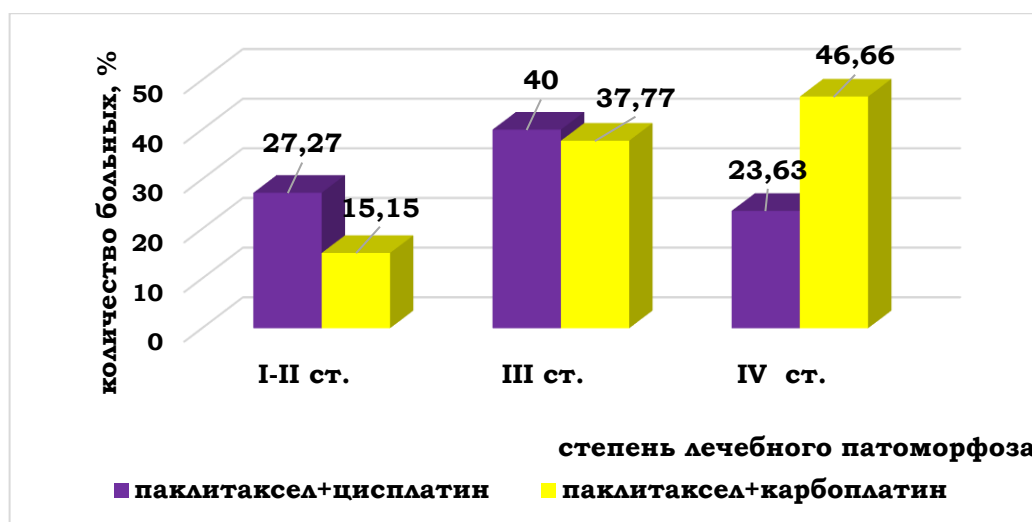


Рисунок 1. - Оценка степени лечебного патоморфоза у исследованных больных после лекарственной терапии

Изучение частоты гематологических осложнений у больных местно-распространенным раком шейки матки после проведения неоадьювантной полихимиотерапии показало, что чаще всего они выражались анемией различной степени тяжести (I степени – у 37; II степени – у 20; III степени – у 12). Тяжелая анемия наблюдалась у 4 пациенток после 3 курса НАПХТ по схеме паклитаксел+цисплатин либо паклитаксел+карбоплатин. Более чем у половины пациенток после 2 курса, независимо от схем НАПХТ, имела место анемия различной степени тяжести. У исследуемых нами больных (n=155) было выявлено 64 случая осложнений НАПХТ, мы не включили в это число случаи дискомфорта, отмеченные больными, которые носили транзиторный характер и проходили без лекарственного вмешательства. Все токсические действия НАПХТ были умеренно выраженными, в пределах I-II баллов и только в 4 случаях лимитировали дальнейшее лечение. Наиболее выраженными среди них были диспепсия – у 48 (30,96%) больных; тошнота различной степени выраженности отмечалась: у 32 пациенток, из них у 12 (7,74%) больных они были транзиторными. Резюмируя полученные результаты, следует отметить, что проведение 3-4 курсов дооперационной лекарственной противоопухолевой терапии позволило произвести хирургические вмешательства у 67% пациенток, ранее не подлежащих комбинированному лечению.

Эффективность хирургического лечения местно-распространенного рака шейки матки

На основании многолетнего опыта хирургического лечения различных стадий рака шейки матки, нами предложена оптимизированная методика вмешательств при местно-распространённых формах болезни - расширенная экстирпация матки с придатками с адекватной диссекцией зон возможного метастазирования. Настоящая методика запатентована (Патент № FAP 01612 от 17.01.2020 г.) Агентством по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан. Мы провели сравнительное изучение результатов лечения 155 больных местно-распространенным раком шейки матки, из них 110 пациенток получили комбинированное лечение по схеме НАПХТ + хирургическое вмешательство по запатентованной методике. Ниже приводим принципиальную методологию предложенного нами хирургического вмешательства.

Критерием резектабельности считали достижение опухолью регрессии более 50%, отсутствие инфильтрации в параметрий и уменьшение параортальных лимфатических узлов до 1 см в процессе НАПХТ. Далее пациентки подвергались расширенной экстирпации матки с придатками по запатентованному нами методу.

Производится поэтапная диссекция клетчатки с лимфатическими узлами и лимфатическими сосудами с наружной и внутренней поверхности подвздошных артерий и вен.

Воронко-тазовая связка яичника мобилизуется на всём протяжении, пересекается и лигируется. Средняя продолжительность операции составила 168 ± 30 минут, длительность госпитализации - 10 ± 5 дней.

Хирургические вмешательства произведены нами на различных этапах НАПХТ в зависимости от эффективности лечения после 2-3 курса, в среднем в сроки 45-50 дней после начала НАПХТ (таблица 3).

Как видно, у 47,7% пациенток расширенная экстирпация матки с придатками производилась после второго курса НАПХТ, где базовыми химиопрепаратами были паклитаксел+карбоплатин. При режиме НАПХТ по

схеме паклитаксел+цисплатин после 3 курсов у 3 (1,98) пациенток и по схеме паклитаксел+карбоплатин у 78 (50,4%) больных удалось произвести радикальное хирургическое лечение. Вероятно, более эффективной является первая схема, которая в короткие сроки обеспечивает возможность проведения этапа хирургического лечения.

Таблица 3. - Сроки проведения оперативных вмешательств у больных МРРШМ после НАПХТ

НАПХТ (курс терапии)	Режим НАПХТ			
	паклитаксел+цисплатин		паклитаксел+карбоплатин	
	абс.	%	абс.	%
После 2 курса	74	47,7		
После 3 курса	3	1,9	78	50,4
Всего	77		78	

МРРШМ прооперировано 54 (34,84%) больных. У 68 (43,87%) пациенток от момента установления диагноза до операции прошло пять месяцев, а у 17 (10,97%) больных - от 7 до 9 месяцев (таблица 4).

Таблица 4. - Сроки проведения оперативных вмешательств у больных МРРШМ после установления диагноза МРРШМ

Срок проведения оперативных вмешательств	Количество больных	
	абс.	%
До 2 месяцев	16	10,32
До 3 месяцев	54	34,84
До 5 месяцев	68	43,87
До 7 месяцев	14	9,03
До 9 месяцев	3	1,94
До 12 месяцев	0	0

Таблица 5. - Интраоперационные осложнения у больных МРРШМ

Осложнение	Количество больных	
	абс.	%
Повреждение мочеточников	3	1,9
Повреждение сосудов (артерий, вен)	2	1,29
Повреждение нервных стволов	2	1,29
Повреждение почечной вены	1	0,65
Кровотечения интраоперационные	7	4,52
Повреждения тонкого кишечника	1	0,65

Интраоперационное кровотечение наблюдалось у 7 (4,52%) больных при производстве лимфодиссекции. Повреждение тонкого кишечника (десерозирование) у пациентки было восстановлено по ходу вмешательства. Ранние послеоперационные осложнения у больных МРРШМ встречались в первые 2-15 суток в виде гиповолемии (у 4 больных - 2,58%), болевого синдрома на нижних конечностях (у 5 больных – 3,23%), тромбоза сосудов нижних конечностей (у 1 больной – 0,6%), развития лимфокист (у 20 больных – 12,9%), эвентерации (у 3 больных – 1,94%), нагноения ран передней брюшной стенки (у 2 больных – 1,29%).

Удалённые операционные материалы были направлены на морфологическое исследование с целью сравнительной оценки с данными биопсии в дооперационном периоде (таблица 6).

Таблица 6. - Результаты морфологического исследования биоптатов до операции и послеоперационного материала

Материал для морфологиче- ского исследова- ния	Морфологическое строение опухоли				
	Плоскоклеточный рак		Аденока рцинома	Низкодиффе ренцирован ный рак	Эпидерм оидный рак
	Орогове- вающий	Неорогове вающий			
биоптат до операции	18	101	12	17	7
послеопераци онный материал		139	16		

Мы проследили степень лечебного патоморфоза у 112 прооперированных больных: у 5 (4,54%) больных, имеющих плоскоклеточный ороговевающий рак, установлен патоморфоз I-II степени; патоморфоз I-II ст. обнаружен у 5 (4,54%) больных плоскоклеточным неороговевающим раком шейки матки; у 11 (10,04%) больных низкодифференцированным раком; и у 6 (5,45%) больных аденокарциномой (Рисунок 2).

Патоморфоз III степени установлен у 12 (10,10%) больных, имеющих плоскоклеточный ороговевающий рак, у 18 (16,3%) больных плоскоклеточным неороговевающим раком шейки матки; у 5 (4,54%) больных аденокарциномой и у 3 (2,72%) больных низкодифференцированным раком.

Значительную группу составили пациентки, у которых обнаружен патоморфоз IV степени: у 2 (1,8%) больных плоскоклеточным ороговевающим раком, у 23 (20,40%) пациенток с плоскоклеточным неороговевающим раком, у 4 больных аденокарциномой и у 1 (0,9%) больной низкодифференцированным раком.

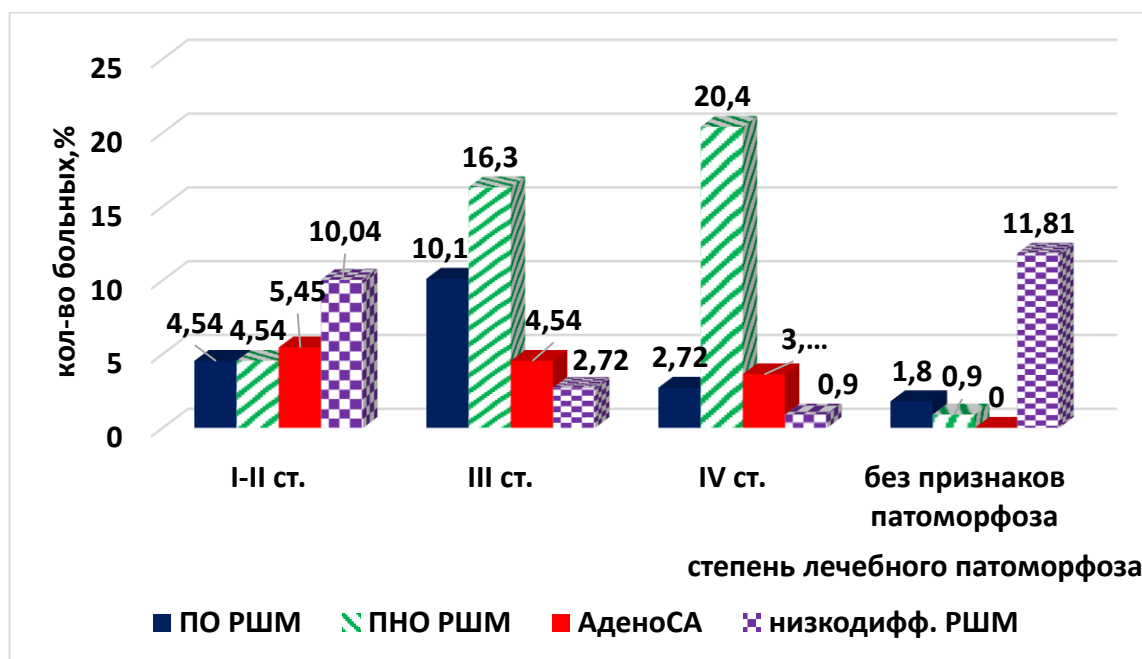


Рисунок 2. - Оценка степени лечебного патоморфоза первичной опухоли и операционного материала у больных МРРШМ (ПО РШМ – плоскоклеточный ороговевающий рак шейки матки; ПНО РШМ - плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки; аденоСА – аденокарцинома; низкодифф. РШМ - низкодифференцированный рак шейки матки)

Резюмируя вышеприведённое, следует констатировать, что комбинированное лечение с применением предложенной нами модели хирургического лечения местно-распространённых и осложнённых форм раков шейки матки является эффективным и безопасным. Из 155 леченых нами больных показатели выживаемости прослежены у 11 больных из основной

группы, получивших НАПХТ + хирургическое лечение по предложенной нами модели, и у 40 больных контрольной группы, последние не подвергались хирургическому лечению.

Значение формы роста, морфологической структуры и стадийности рака шейки матки при анализе выживаемости больных доказано многими исследованиями. Анализ выживаемости исследованных нами больных показал, что чаще всего они имели смешанную форму роста опухоли – 44,87% в основной группе и 30,0% - в контрольной. В основной группе 7 (8,97%) больных, а в контрольной 15 (37,5%) имели язвенно-инфильтративную форму роста опухоли. Эндо- и экзофитные опухоли имели место у 36 (46,15%) больных основной и у 13 (32,5%) контрольной группы (Рисунок 3).

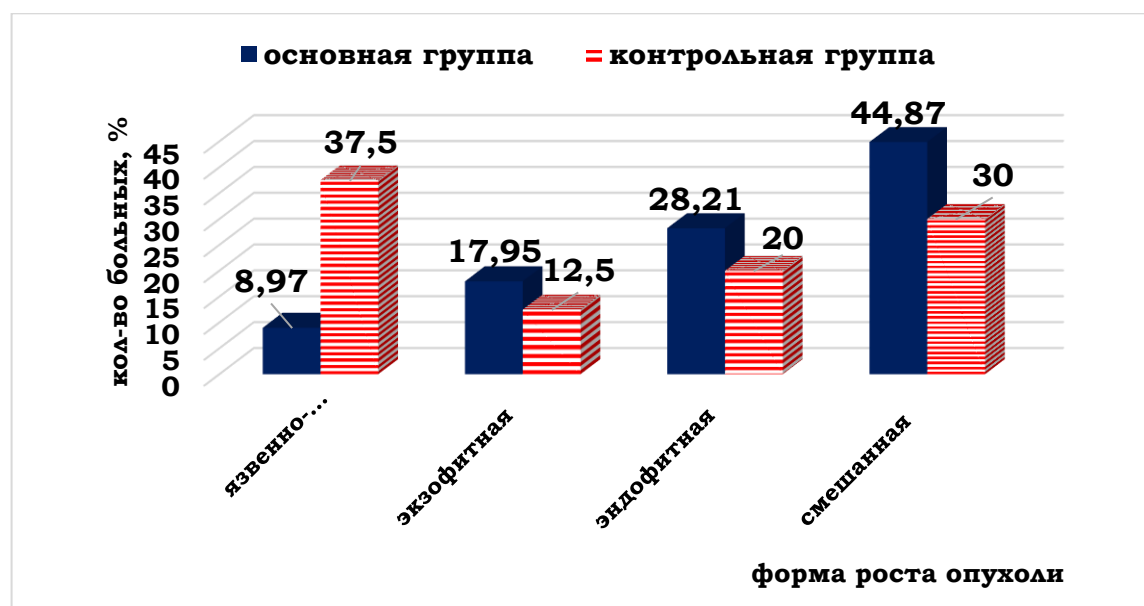


Рисунок 3. - Общая выживаемость исследованных больных РШМ в зависимости от формы роста опухоли

При изучении влияния морфологической структуры местнораспространенного рака шейки матки на продолжительность жизни больных после комбинированного лечения в основной и контрольной группах мы выяснили, что лучшие результаты комбинированной терапии в обеих группах достигались при плоскоклеточной неороговевающей карциноме (ПНОК) 61,53 и 45,7% соответственно (Рисунок 4).

Удовлетворительными являются показатели 5-летней выживаемости у больных плоскоклеточной ороговевающей карциномой (ПОК) - 33,33 и 35,0% соответственно в основной и контрольной группах. Больные с другими морфологическими строениями рака шейки матки были представлены незначительным количеством.

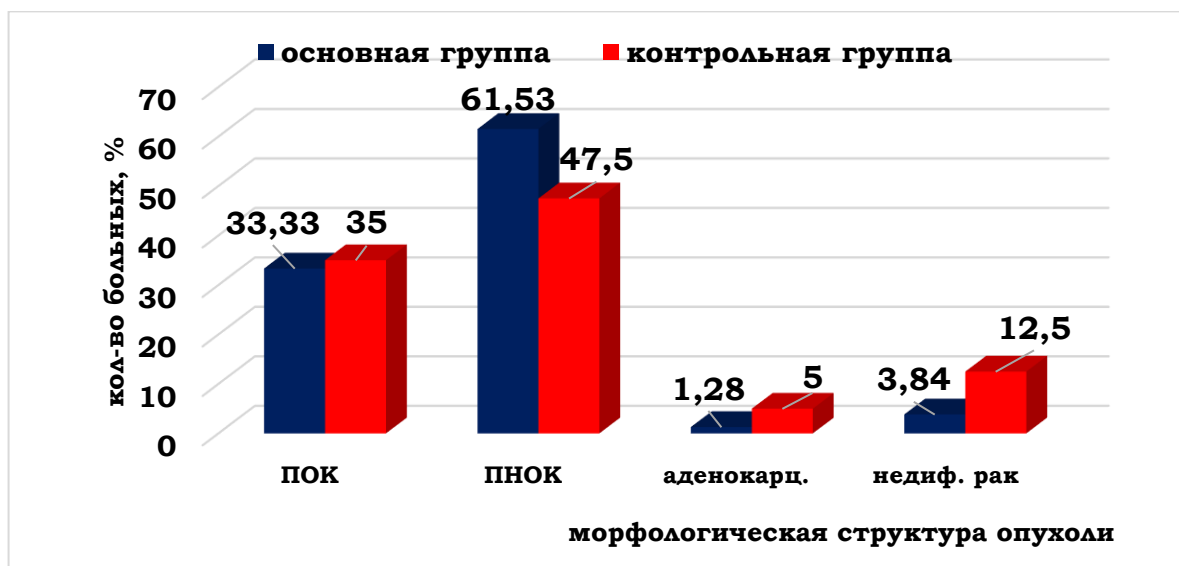


Рисунок 4. - Показатели 5-летней выживаемости больных МРРШМ в зависимости от морфологической принадлежности опухоли

Весомую долю пациенток, живущих 5 и более лет после комбинированной терапии составляют больные плоскоклеточным раком шейки матки как в основной (94,8%), так и в контрольной (82,5%) группах.

При этом распространенность опухолевого процесса коррелирует с показателями 5-летней выживаемости больных негенерализованным раком шейки матки.

Данные таблицы 7 свидетельствуют, что из 17 пациенток, имеющих Т2 (II) стадию 15 (88,23%) живут более 5 лет без рецидивов и метастазов. Показатели выживаемости в контрольной группе значительно ниже, при Т2а стадии – 90,94% и 50,0% соответственно; при Т2b стадии – 78,5 и 60,0%; при Т3 стадии – 60,6 и 28,57%; при Т3а стадии – 62,5 и 12,5% соответственно.

Далее показатели прогрессивно снижались в контрольной группе больных.

Таблица 7. - Показатели общей выживаемости больных в зависимости от стадии болезни, абс., %

Стадия опухолевого процесса		Общая выживаемость, абс., %					
		1 год		3 года		5 лет	
Основная группа (n=70)							
TNM	FIGO	абс.	%	абс.	%	абс.	%
T1b2	Ib2	5	7,14	5	7,14	3	4,29
T2	II	17	24,29	17	24,29	15	21,43
T2a	IIa	11	15,71	11	15,71	10	14,29
T2b	IIb	14	20,0	13	18,57	11	15,71
T3	III	10	14,29	9	12,86	6	8,57
T3a	IIIa	8	11,43	6	8,57	5	7,14
T3b	IIIb	5	7,14	3	4,29	2	2,86
T4	IVa						
Контрольная группа (n=40)							
TNM	FIGO	абс.	%	абс.	%	абс.	%
T1b2	Ib2	3	7,5	3	7,5	2	5,0
T2	II	1	2,5	1	2,5	1	2,5
T2a	IIa	6	15,0	5	12,5	3	7,5
T2b	IIb	5	12,5	4	10,0	3	7,5
T3	III	7	17,5	5	12,5	2	5,0
T3a	IIIa	8	20,0	6	15,0	1	2,5
T3b	IIIb	10	25,0	6	15,0	0	0
T4	IVa						

Таким образом, в первый год наблюдения в основной группе умерли 7 больных от различных осложнений хирургического лечения. Общая годовичная выживаемость составила 89,73%, в контрольной группе одногодичная выживаемость составила 100% наблюдений. 3-летняя выживаемость больных составила 82,02% в основной группе и 75,0% в контрольной. Показатели 5-летней выживаемости больных в основной группе составили 66,65% против 30,0% в контрольной. Как видно из таблицы 7, непосредственные удовлетворительные результаты комбинированного лечения достигнуты у 83,33% больных основной группы и у 75,0% пациенток в контрольной группе. В основной группе прогрессирование опухолевого процесса после лечения установлено: в сроки до 1 года – у 7 (8,97%) больных, до 2 лет – у 10 (12,86%), до 3 лет – у 14 (17,9%), до 5 лет – у 3 (3,84%) больных. Значительно хуже показатели были установлены у больных контрольной группы: до 1 года – у 15 (37,5%) больных развивались метастазы опухоли, до 2 лет – у 21

(52,5%), до 3 лет – у 3 (7,5%) больных. Как видно, в течение 2 лет 80% больных контрольной группы переведено на паллиативное лечение. На рисунках 5 и 6 приведены результаты общей выживаемости больных МРРШМ. Показатели безрецидивной 3-летней выживаемости достоверно ниже у больных в контрольной группе (13,35%), получавших курсы НАПХТ+лучевое лечение. Показатели безрецидивной 3-летней выживаемости у больных основной группы, получавших лечение по схеме НАПХТ+операция, составляют 53,63% и являются утешительными.

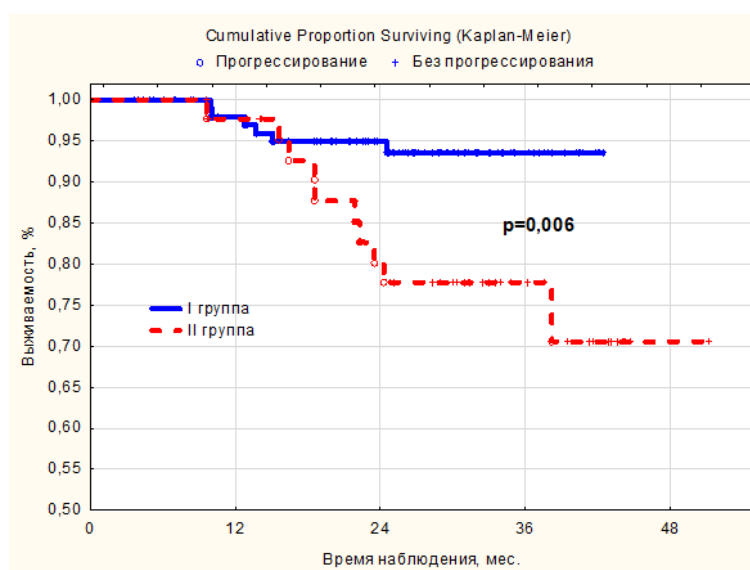


Рисунок 5. - Показатели общей 3-летней выживаемости больных МРРШМ

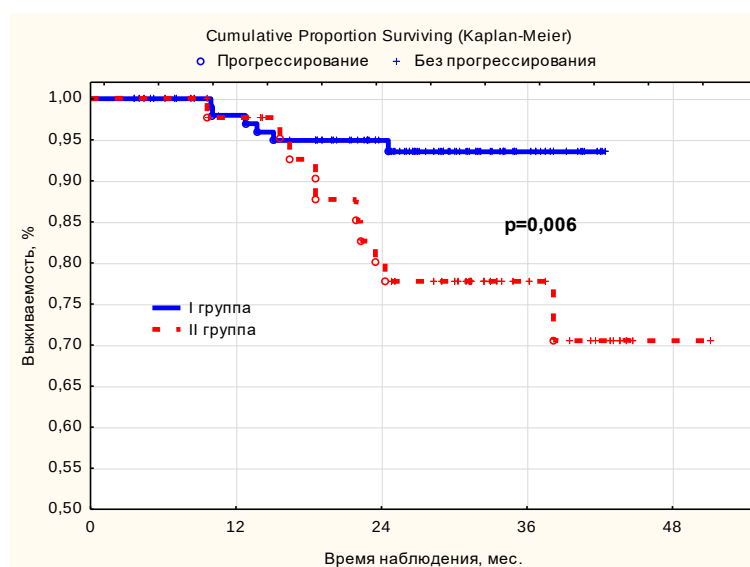


Рисунок 6. - Выживаемость больных МРРШМ без прогрессирования болезни после лечения

Соблюдение последовательности диагностики и лечения МРРШМ по предложенному алгоритму значительно сокращает сроки диагностического этапа и позволяет начать курс НАПХТ. В свою очередь, эффективная НАПХТ более чем в 60% случаев обеспечивает возможность проведения радикальных хирургических вмешательств.



Рисунок 7. Алгоритм диагностики и лечения МРРШМ

ВЫВОДЫ

1. Применение неoadъювантной полихимиотерапии у больных местно-распространенным раком шейки матки эффективно влияет на результаты комбинированного лечения. Она обеспечивает возможность проведения хирургического этапа более чем у 67% женщин, поступивших в стационар с первично неоперабельным опухолевым процессом. [1-А, 2-А, 3-А, 5-А, 7-А]

2. Разработанная, подтвержденная патентом, методика расширенной экстирпации матки с придатками, предложенная нами (Патент № FAP 01612

от 17.01.2020 г.) при местно-распространенном раке шейки матки после неоадьювантной полихимиотерапии, является одним из эффективных вариантов комбинированной терапии. Она должна применяться в случаях регрессии опухолевого процесса >50% после неоадьювантной полихимиотерапии.[1-А, 2-А, 3-А, 6-А]

3. Предложенная методика комбинированного лечения местно-распространенного рака шейки матки (НАПХТ+хирургическое вмешательство по предложенной модификации) обеспечивает длительную клиническую ремиссию у большинства больных. При этом, 5-летняя общая выживаемость составляет 53,63% [1-А, 2-А, 3-А, 4-А, 5-А]

4. Предложенные методологические подходы к комбинированной терапии с соблюдением алгоритма диагностики местно-распространенного рака шейки матки позволяют улучшить результаты лечения этой тяжелой группы пациенток.[1-А, 2-А, 3-А, 4-А, 5-А, 6-А]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Для достижения хороших результатов лечения местно-распространенного рака шейки матки необходимо проведение неоадьювантной полихимиотерапии на первом этапе по предложенной схеме. Она дает возможность проведения хирургического этапа у большинства больных.

2. Проведение хирургического лечения при положительном ответе на НАПХТ, возможно, при наличии таких параметров, как: уменьшение размеров первичной опухоли на 50% и больше, отсутствии параметральных инфильтратов, уменьшение размеров парааортальных лимфатических узлов до 1 см.

3. Предложенная методика комбинированной терапии местно-распространенного рака шейки матки должна проводиться в условиях специализированных онкологических учреждений, где имеется опыт проведения неоадьювантной полихимиотерапии и базовых хирургических вмешательств, а также возможности борьбы с осложнениями.

Список научных публикаций соискателя ученой степени

Статьи в рецензируемых журналах:

1-А. Ташметов М.Н. Возможности агрессивной онкохотрургии ПА-ШВ стадии рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, М.Н. Ташметов, Г.Г. Хакимова, Х.У. Мусурмонов, Ш.Г. Хакимова // Медицинский алфавит. – 2022. № 31. – С. 50-54.

2-А. Ташметов М.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, М.Н. Ташметов, Д.З. Зикиряходжаев, Б.Б. Негмаджанов // Вестник врача. – 2020. - № 3 (95). – С. 158-165.

3-А. Ташметов М.Н. Современная терапия рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, Х.И. Жуманиёзов, Ш.Г. Хакимова, О.А. Талипов, М.Н. Салохиддинов, Ш.Ш. Кадыров, М.Н. Ташметов // Новый день в медицине (Табиетда янги кун) – 2023. - № 11 (61). – С. 523-535.

Тезисы и статьи в сборниках конференций и съездов:

4-А. Ташметов М.Н. Комбинированное лечение местно-распространенных форм рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, М.Н. Ташметов, В.К. Яхяева, С.А. Сабирова. // Клиническая и экспериментальная онкология - Современные технологии в диагностике и лечении опухолей: Мат. XIX Республиканской научно-практической конференции. – 19-20.05.2023. – Хива, 2023. – С. 193.

5-А. Ташметов М.Н. Комбинированное и комплексное лечение при разных гистологических формах сарком матки [Текст] / М.Н. Тилляшайхов, Б.Г. Алмухамедова, М.Н. Ташметов, С.А. Сабирова // Клиническая и экспериментальная онкология - Современные технологии в диагностике и лечении опухолей: Мат. XIX Республиканской научно-практической конференции. – 19-20.05.2023. – Хива, 2023. – С. 262-263.

6-А. Ташметов М.Н. Возможности иммунотерапии в комплексном лечении рака шейки матки [Текст] / Ф.Н. Каримова, С.Г. Умарова, М.Н.

Ташметов // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования: Мат. Международной научно-практической конференции (68 годичной), посвященной годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021) – 27.11.2020. – Душанбе, 2020. – С. 125-127.

7-А. Ташметов М.Н. Ранняя диагностика и особенности лечения рака шейки матки среди ВИЧ-инфицированных и неинфицированных женщин [Текст] / Н.Э. Атаханова, М.Н. Ташметов // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: Мат. Международной научно-практической конференции – 30-31.05.2016. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 27-30.

Патент на изобретение:

1.Ташметов М.Н. Способ комбинированного лечения местно-распространенных и осложненных форм рака шейки матки. [Патент на полезную модель] - № FAP 01612 от 17.01.2020. – Выдан Агентством по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан (соавт.: Г.А. Хакимов, Г.Г. Хакимова, Х.У. Мусурмонов, А.Х. Каримов, Д.Р. Дьякина).

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ, УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

КС	Околошеечные ткани
ЛТ	Лучевая терапия
МРРШМ	Местно-распространенный рак шейки матки
НАПХТ	Неoadъювантная полихимиотерапия
НАХТ	Неoadъювантная химиотерапия
ПАЛЭ	Парааортальная лимфаденэктомия
ПНОК	Плоскоклеточная неороговевающая карцинома
ПОК	Плоскоклеточная ороговевающая карцинома
ПХТ	Полихимиотерапия

РСНПМЦОиР	Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии
РШМ	Рак шейки матки
ХЛТ	Химиолучевая терапия
ХТ	Химиотерапия
ЭМТ	Эвисцерация малого таза

ДОНИШКАДАИ ПЕДИАТРИИ ТИББИИ ТОШКАНД

ВБД 616-006:441-07-036-089

Бо ҳуқуқи дастнавис

ТАШМЕТОВ МУРОД НАСИРУЛЛАЕВИЧ

**РАВИШҲОИ МУОСИРИ ҶАРОҲӢ ДАР ТАБОБАТИ САРАТОНИ БА
ТАВРИ МАҲАЛӢ ПАҲНШУДАИ ГАРДАНАКИ БАЧАДОН**

14.00.12 – саратоншиносӣ

АВТОРЕФЕРАТИ

Диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии доктори
фалсафа (PhD), доктор аз рӯйи ихтисоси

14.01.12 - Саратоншиносӣ

ДУШАНБЕ – 2025

Диссертатсия дар Донишкадаи педиатрии тиббии Тошканди Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Ўзбекистон иҷро карда шуд.

Роҳбари илмӣ:

Ҳакимов Ғолиб Абдуллоевич, доктори илмҳои тиб, профессор, директори филиали “Маркази ҷумҳуриявии илмию амалии саратоншиносӣ ва радиология” дар шаҳри Тошканд

Муқарризонии расмӣ:

Мамадалиева Яшнара Мамасалиевна, доктори илмҳои тиб, профессори кафедраи саратоншиносии Маркази тақмили ихтисоси кормандони соҳаи тиб
Мухсинзода Нилуфар Абдукаҳҳоровна, номзади илмҳои тиб, мудири шуъбаи системаи репродуктивии занона, муассисаи давлатии «Маркази Ҷумҳуриявии илмӣ саратоншиносӣ» ВТВаҲИА ЧТ

Муассисаи пешбар:

Пажӯҳишгоҳи саратоншиносии ш.Москва ба номи П.А. Герсен – филиали Муассисаи федералии давлатии бучетии “Маркази миллии таҳқиқоти тиббии радиология”-и Вазорати тандурустии Федератсияи Россия

Ҳимояи диссертатсия санаи «__» _____ с.2025 соати «__» дар ҷаласаи шурои диссертатсионии 6D.KOA-040-и назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад. Суроға: 734003, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш. Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31. www.tajmedun.tj. Тел. (+992) 928217755.

Бо диссертатсия дар китобхонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «__» «__» с. 2025 тавзеъ шудааст.

Котиби илмӣ
шурои диссертатсионӣ
н.и.т., дотсент

Али-заде С. Г.

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзуи таҳқиқот. Дар даҳсолаи охир мушкилоти саратони гарданаки бачадон (СГБ) дар амалияи саратоншиносии ҷаҳон бештар аз ҳама баррасӣ мешавад. Сабаби ин тамоюли устувор ба афзоиши ҳолатҳои гирифторшавӣ ба саратони гарданаки бачадон ва натиҷаҳои ғайриқаноатбахши табобат мебошад.

Тибқи маълумоти омор, соли 2018 дар ҷаҳон 569 847 бемори гирифтори СГБ ошкор карда шуд, ки ин 3,2%-и тамоми ҳодисаҳои мубталошавӣ ба номияҳои бадсифатро дар байни мардону занон ва 6,6%-ро дар байни занон ташкил медод; ғавт аз СГБ дар соли мазкур мутаносибан 3,3 ва 7,5%-ро ташкил дод. Дар ин ҳол ҳамасола афзоиши теъдоди занони аз 30-сола ҷавони гирифтори СГБ ба қайд мерасад. Мутаассифона, ин гуна беморон зиёд барои ёрии махсус нисбатан дер, вақте беморӣ аз ҳад мегузарад, мурочиат мекунанд. Як сабаби ин агар беъътиной нисбати саломатии худ бошад, сабаби дигар дастрасии маҳдуд доштани доираҳои васеи аҳоли ба муассисаҳои махсуси онкологии дорони таҷҳизоти зарурӣ аст. Тибқи пешгӯии GLOBOCAN, ба оғози соли 2050 мизони мубталошавӣ ба СГБ 50% афзуда, ба зиёда аз 1 млн ҳолат дар як сол мерасад [F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R.L. Siegel [et al.], 2018].

Дар Федератсияи Россия дар соли 2021 ҳиссаи СГБ дар байни кулли номияҳои бадсифат 4,6% арзёбӣ мешуд. Ҳиссаи нисбии бемороне, ки дар онҳо бори аввал СГБ ташхис шуда буд, 98,9%-ро ташкил дод, синни миёнаи ин беморон ба 52,1 сол баробар буд. Дар байни занони 40-49-сола сабаби асосии марг маҳз СГБ мебошад, ки 17,3%-ро аз омери маҷмӯӣ ташкил медиҳад. Дар 10 соли охир омери ғавт дар байни беморони СГБ 4,5% боло рафт. Бо вучуди рушди босуръати технологияҳои муосир ва коркарди қатори васеи усулҳои ташхис, ҳиссаи шаклҳои кӯҳнашудаи СГБ ба андозаи назаррас кам намешавад. Масалан, тибқи маълумоти соли 2018, беморон бо СГБ дар марҳилаҳои I-II 66%, дар марҳилаҳои III-IV 32,6%-ро ташкил медоданд. Сарфи назар аз он ки нишондиҳандаи

ошкорсозии СГБ дар марҳилаи *in situ* дар Россия дар давраи байни солҳои 2008-2018 4130 ҳолат афзуд, ҳиссаи бемории дар маҳал паҳншавиши бори аввал муайяншуда баланд боқӣ мемонад [А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова, 2018].

Таҳлили маълумоти баҳши ёрии онкогинекологӣ дар Ҷумҳурии Ўзбекистон аз соли 1992 то 2004 гувоҳи он аст, ки ҳиссаи ташхисҳои аз ҷиҳати морфологӣ тасдиқгардида хангоми СГБ ба 83,3% баробар буд. Ҳиссаи ҳолатҳои гирифторшавӣ ба СГБ дар кишвар 6,4% ба ҳар 100 ҳазори аҳолиро ташкил дод. Шумораи фавтидагон ба ҳар 100 бемори бори нахуст ошкоршуда 18% зиёд шуд. Қайд бояд намуд, ки ҳиссаи СГБ дар марҳилаҳои III-IV 9,4% афзуд (аз 27,2% дар соли 1992 то 36,6% дар соли 2004) [И.Ю. Кудрявцев, 2009].

Бино ба маълумоти соли 2016, дар Ҷумҳурии Ўзбекистон нишондиҳандаи мубталошавӣ ба патологияҳои онкогинекологӣ 13,5% аз миқдори умумии ҳолатҳои гирифторшавӣ ба номияҳои бадсифатро ташкил дод. Дар зимн, қисми бештари бемориҳоро СГБ ташкил медод, нишондиҳандаи мутлақӣ ҳолатҳои ташхиси бори аввал гузошташуда ба 1465 баробар буд. Синни миёнаи беморон дар ҳудуди аз 45 то 59-сола буд. Бештар дар лаҳзаи мурочиат марҳилаҳои III ва IV муқаррар карда мешуданд [Б.Г. Алмухамедова, Д.А. Алиева, 2018].

Бино ба маълумоти сармутахассиси саратоншиносии Ҷумҳурии Ўзбекистон профессор Тилляшайхова М.Н. бо ҳаммуаллифон, соли 2022 дар минтақа 1016 бемори гирифтори СГБ, қатъи назар аз марҳилаи беморӣ, табобати махсусгардонидашударо ба анҷом расониданд, аз онҳо 45,8% табобати омехта ва 29,1% табобати маҷмӯӣ (комплексӣ) гирифтанд. Ба ин тариқ, нишондиҳандаи мубталошавӣ ба СГБ-и бори аввал ошкоршуда 10,3 ҳолатро ба ҳар 100 ҳазор нафари аҳоли ташкил дод. Ғайр аз ин, дар 23,1% аз 9981 бемори ба қайд гирифташуда саратони гарданаки бачадон бо паҳншавии маҳаллӣ пайдо карда шуд, ки аз онҳо

зиёда аз нисф (53,4%) марҳилаҳои $T_2N_1M_0$ -и бемориро доштанд [М.Н. Тилляшайхов, Ш.Н. Ибрагимова, С.М. Джанклич, 2018].

Айни замон таҷрибаи корбурди муолиҷаи химиявии неoadювантӣ дар беморони гирифтори марҳилаи IB2-IIВ-и СГБ дар ҷаҳон [Д.Л. Оводенко, Г.Н. Хабас, А.С. Макарова, 2019], аз ҷумла дар Ҷумҳурии Ўзбекистон калон нест.

Дарачаи коркарди илмӣи проблемаи мавриди омӯзиш. Таҳқиқоти проспективӣ анҷом дода шуд [Р. Benedetti-Panici, I. Palaia, С. Marchetti S., 2015], ки дар он муаллифон самаранокии табобати омехтара (ПХТНА ва табобати ҷарроҳӣ) дар беморони СМПГБ арзёбӣ намуданд. Таҳқиқот 22 бемореро фаро гирифт, ки гирифтори марҳилаи IB2-IIВ-и СГБ буданд. Нақшаи табобат иборат аз 5 давраи воридкунии дохиливаридии паклитаксел 60 мг/м^2 ва сисплатин 60 мг/м^2 дар ҳар 10 рӯз буд. Сипас ба беморон гистерэктомияи радикалӣ бо лимфаденэктомияи косӣ гузаронда шуд. Синни миёнаи беморон 47 солро (аз 26 то 83) ташкил дод. Тақсимбандии беморон аз рӯи марҳилаҳои рушди беморӣ ин гуна буд: 1 - ПА, 15 – ПВ, 1 - ША ва 5 - ШВ. Курси пурраи ПХТНА дар 91% ҳолатҳо татбиқ гардид. Дар се бемор аксуламалҳои аллергӣ ба паклитаксел муайян карда шуданд. Дар Италия [V. Di Donato, M.C. Schiavi, I. Ruscito, 2016] соли 2016 таҳлили проспективии натиҷаҳои табобати маҷмуии (ПХТНА ва ҷарроҳӣ) беморони гирифтори марҳилаи III СМПГБ гузаронда шуд ва ба нашр расид. Натиҷаҳои табобати 52 бемор, ки дар солҳои 2005-2015 муолиҷа гирифтанд, таҳлил карда шуданд. Ба ҳамаи онҳо ҳамчун ПХТНА препаратҳои платина дода шуд. Дар 23 (44%) ҳолат посухи клиникӣ ба қайд гирифта шуд: дар 4 (7,7%) бемор он пурра, дар 19 (36,5%) бемор қисмӣ буд, дар 14 (26,9%) ҳолат рушд кардани беморӣ муайян карда шуд. Дар 40 ҳолат (76,9%) ба беморон табобати радикалии ҷарроҳӣ гузаронда шуд. Дар 23 (57,5%) бемор метастазаҳо ба гирехҳои минтақавии лимфа ва дар 4 (10%) ҳолат метастазҳо дар гирехҳои парааорталии лимфа ошкор карда шуданд. Дар 6 (15%) бемор оризаҳо бо

вазнинии дараҷаи миёна ба вучуд омаданд. МХ-и адювантӣ ба 27 (67,5%) бемор таъмин карда шуд, дар 10 (25%) ҳолат беморон табобат шуоии химиявӣ гирифтанд. Ретсидиви беморӣ дар 24 (60%) ҳолат ба қайд расид. Дар давраи мушоҳида тӯли 60 моҳ зиндамонии умумӣ 37 моҳро ташкил дод. Дар байни 40 беморе, ки табобати ҷарроҳӣ гирифтанд, медианаи зиндамонии умумӣ ва бе ретсидив мутаносибан 48 ва 23 моҳро ташкил дод.

Ба ин тариқ, муаллифон самаранокии иҷрои ПХТНА-ро дар беморон бо СГБ-и дар маҳал паҳншуда бо табобати минбаъдаи радикалии ҷарроҳӣ нишон доданд. Аммо онҳо таҳлили басомади ба вучуд омадани ретсидивҳо ва ҳолатҳои рушди беморию вобаста ба навъи даҳолати ҷарроҳӣ нагузаронданд. Ҳамчунин қайд бояд намуд, ки миқдори ками мушоҳидаҳо мавриди таҳлил қарор гирифт, заҳрнокии ПХТНА бо дохилнамоии препаратҳои платина арзёбӣ нашудааст.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо), мавзӯҳои илмӣ, нақшаҳои корҳои илмӣ-таҳқиқотии муассисае, ки дар он диссертатсия иҷро гардид. Диссертатсия ба нақшаи корҳои илмӣ-таҳқиқотии Донишқадаи тиббии педиатрии Тошканд «Усулҳои муосири ташхис ва табобати бемориҳои онкологӣ» ворид карда шуд (рақами бақайдгирии давлатӣ 006.01.03002).

ТАВСИФИ УМУМИИ ТАҲҚИҚОТ

Мақсади таҳқиқот. Беҳтар кардани натиҷаҳои табобати омехтаи саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон тавассути амалӣ кардани муолиҷаи зиддиомосӣ бо истифода аз доруворӣ ва модели таҳияшудаи мудохилаи ҷарроҳӣ, ки ба ноилшавӣ ба ремиссияи клиникий устувор ва дарозмуддати беморӣ мусоидат мекунанд.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Омӯхтани нақши муолиҷаи зиддиомосӣ бо доруворӣ дар омодакунӣ ба мудохилаи ҷарроҳӣ дар беморон бо саратони ғайригенералии (бе паҳншавӣ дар тамоми организм) гарданаки бачадон.

2. Таҳияи модели самараноки муҳофизати ҷарроҳӣ ҳангоми табобати шаклҳои ғайригенералии саратони гарданаки бачадон.

3. Омӯштани давомнокии ҳаёти беморони муштало ба шаклҳои ғайригенералии саратони гарданаки бачадон пас аз гузаронидани табобати омехта.

Объекти таҳқиқот. Ба таҳқиқот 155 бемори саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон дохил карда шуданд, ки табобати махсус ғирифта, зери назорати диспансерӣ дар шароити филиали Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-амалии тиббии махсусгардонидашудаи саратоншиносӣ ва радиология (МҶИАТМСваР) дар шаҳри Тошканд қарор доштанд.

Предмети таҳқиқот. Беморон таҳти истифодаи васеи методологияҳои муносири таҳқиқӣ, аз қабили ТУС, ТК, колпоскопия, таҳқиқҳои ситологӣ ва гистологӣ, ИГХ, томографияи позитрон-эмиссионии ТК қарор дода шуданд. Мушоҳидаи диспансерӣ мувофиқи протоколҳои муассиса гузаронида шуданд.

Навгониҳои илмӣ таҳқиқот. Дар рисолаи илмӣ мазкур меъёрҳои нишондиҳандаҳои клиникӣ, морфологӣ ва лабораторӣ барои гузаронидани ПХТНА бо иҷрои минбаъдаи муҳофизати ҷарроҳии васеъ бо ҳадафи расонидани ёрии илман асоснокӣ баландтехнологӣ омӯхта шуданд.

Самаранокии муолиҷаи тоҷарроҳии зиддиомосӣ бо истифода аз доруворӣ дар робита ба шаклҳои ғайригенералии саратони гарданаки бачадон дар беш аз 60% беморон барои оморасозӣ ба табобати васеи ҷарроҳӣ муқаррар карда шуд. Меъёрҳои гузаронидани табобати омехтаи (ПХТНА+табобати ҷарроҳӣ) беморон, ки қаблан мавриди муҳофизати ҷарроҳӣ қарор нагирифтаанд, таҳия шуданд.

Асоснокӣ ва босамарии корбурди муолиҷаи зиддиомосии тоҷарроҳӣ бо ёрии доруворӣ бо татбиқи баъдии муҳофизати ҷарроҳӣ дар беморон бо шаклҳои ғайригенералӣ ва мураккабшудаи саратони гарданаки бачадон

бо истифода аз модели нави «Усули табобати омехтаи шаклҳои дар маҳал пахншуда ва мураккабшудаи саратони гарданаки бачадон» (Патенти № FAP 01612 аз 17.01.2020 аз ҷониби Агентӣ оид ба моликияти зехнии назди Вазорати адлияи Ҷумҳурии Ўзбекистон дода шудааст) исбот карда шуд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Аҳамияти илмӣ натиҷаҳои таҳқиқот аз таҳияи методологияи босамари илман асосноки ёрии баландтехнологияи тиббӣ ба беморони гирифтори саратони мавзеи гарданаки бачадон иборат мебошад.

Якҷоягии полихимиотерапияи неoadювантӣ + муҳолилаи ҷарроҳӣ аз рӯйи модели пешниҳодшуда аҳамияти назарраси амалӣ дошта, барои ноилшавӣ ба ремиссияи тӯлонии клиникӣ имкон фароҳам месозад.

Таҳқиқот ба коркарди усули табобати омехтаи оптималӣ асос ёфтааст. Маълумоти бадастомада ва тавсияҳои методологӣ оид ба табобати омехтаи СМПГБ дар ҳаҷми ПХТНА+табобати ҷарроҳӣ коҳишёбии басомади мушкилиҳои номатлуби пас аз табобатро нишон доданд. Натиҷаҳои таҳқиқот ба андозаи назаррас кам шудани миқдори курсҳои муолиҷаи адювантии химиявӣ ва шуӣ, омили бистарикунӣ ва муҳлатҳои дар беморхона бистаришавиро дар қиёс бо рақамҳои вобаста ба истифодаи усулҳои анъанавии табобати СМПГБ таъмин месозанд.

Натиҷаҳои таҳқиқот имкони ҷарроҳии радикалии беморони гирифтори СМПГБ-ро пас аз 3-4 курси ПХТНА, яъне бо кам кардани миқдори курсҳои сершумори муолиҷаи химиявӣ шуӣ тасдиқ карданд.

Истифодаи усулҳои пешниҳодгардидаи табобати омехта ба сарфа шудани хароҷот ба маблағи миёнаи 9 миллиону 451 ҳазору 387 сӯм барои муолиҷаи як бемор аз ҳисоби кам шудани муҳлати дар беморхона мондан барои гузаронидани курсҳои такрории муолиҷаи полихимиявӣ ва шуӣ боис гардид.

Маълум карда шуд, ки асосноксозии объективии нишондиҳандаҳо барои корбурди модели нави даҳолати ҷарроҳӣ меъёри муҳим барои татбиқи самараноки табобати омехта мебошад.

Усули пешниҳодшудаи табобати омехта ремиссияи тӯлонии клиникӣ бемориро дар зиёда аз 58% беморони гирифтори саратони дар ибтидо паҳншудаи гарданаки бачадон таъмин мекунад.

Ба тандурустии амалӣ алгоритми методологии ташхис ва табобати саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи саратони гарданаки бачадон тавсия дода шуд.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1. Таҳияи алгоритмҳои нави табобати саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон имкон медиҳад, ки натиҷаҳои табобат дар беш аз нисфи бемороне, ки ин навъи саратон дар онҳо бори аввал ташхис шудааст, беҳтар карда шавад.

2. Полихимиотерапияи неoadювантии самаранок татбиқшуда барои гузаронидани ҷарроҳӣ дар 67% бемороне, ки қаблан табобати радикалӣ нагирифтаанд, имкон фароҳам меорад.

3. Тактикаи ҷарроҳии пешниҳодшуда равиши нави баландтехнологии табобати СМПГБ буда, ҷиддан натиҷаҳои зиндамонии умумӣ ва бе ретсидиви беморонро беҳтар мекунад.

4. Сифати зиндагии бемороне, ки ПХТНА+табобати ҷарроҳӣ гирифтанд, назар ба бемороне, ки муолиҷаи зиддиомосӣ бо татбиқи комбинатсияҳои стандартӣ гирифтаанд, баландтар аст. Зиёда аз 65% беморон дар марҳилаи ремиссияи клиникӣ бе пешрафти СМПГБ қарор доранд.

Дарачаи эътимоднокии натиҷаҳои таҳқиқотро равиши методологӣ ва натиҷаҳои бадастомада аз татбиқи усулҳои объективии клиникӣ-озмоишгоҳӣ, морфологӣ ва омӯрӣ тасдиқ менамоянд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Диссертатсия ба масъалаи ташхис ва табобати беморон бо саратони ба

таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон бахшида шуда, ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯи ихтисоси 14.01.12 – саратоншиносӣ, зербанди 3.3 мувофиқ мебошад. Эпидемиология, омили омосҳои бадсифат ва ташкили мубориза бар зидди саратон. Таҳия ва тақмили барномаҳои скринингӣ, усулҳои пешгирии навбати аввал ва дууми инкишофи номияҳо, барвақт ва сари вақт ошкор кардани онҳо. Мушоҳидаи диспансерии контингентҳои беморони саратонӣ; зербанди 3.6. Табобати омосҳо дар таҷриба ва клиника: таҳия ва тақмили усулҳои дахлати ҷарроҳӣ, омӯзиши самаранокии истифодаи доруҳои зиддиомосии нав, коркарди нақшаҳо ва вариантҳои табобати зиддиомосии доруй, усулҳои табобати омехта бо истифодаи муолиҷаи шуӣ, гипертермияи умумӣ ва маҳаллӣ, гипергликемия, гипоксирадитерапия, пайвастагиҳои электронаксепторӣ, комплексҳои зиддиоксидантӣ, муолиҷаи фотодинамикӣ, магнитдармонӣ, имунотерапия ва дигар омилҳои тақмили усули табобат.

Диссертатсияҳое, ки оид ба масъалаҳои вижагии табобати махсус (бо усули ҷарроҳӣ, табобати химиявӣ)-и беморони муқаблаи саратон бо ҷойгиршавии гуногуни омосҳо, ки нисбати онҳо тадбирҳои таҳқиқӣ ё табобатӣ бо истифода аз шуоъҳои ионкунанда татбиқ шудаанд, аз рӯи ихтисоси 14.01.12 - саратоншиносӣ ҳимоя карда мешаванд.

Мундариҷаи кор ба пуррагӣ таҳқиқотҳоро инъикос мекунад, ки имкони табобати ҷарроҳии саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадонро дар 155 бемор бо назардошти ҷойгиршавӣ, сохтори морфологии омосҳо, инчунин нақши он дар табобати омехта ва маҷмуии саратони гарданаки бачадон меомӯзанд. Тамоми муқаррароти илмӣ, хулосаҳо ва тавсияҳои амалии диссертатсия вазифаҳои гузашташударо инъикос намуда, асосноканд ва мантиқан аз натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда бармеоянд.

Саҳми шахсии муаллиф. Муаллиф ғояи асосии кори илмиро муайян намуда, мақсад ва вазифаҳо, методологияи таҳқиқотро асоснок кард, дар муоина ва табобати беморон фаъолона ширкат варзид. Натиҷаҳои таҳқиқот арзёбӣ ва таҳлил карда шуданд.

Хулосаи Донишкадаи тиббии педиатрии Тошканд № 03/86 аз 30 августи соли 2023 тасдиқ мекунад, ки усули навтаҳияи табобати саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон дар филиали Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-амалии махсусгардонидашудаи саратоншиносӣ ва радиология дар шаҳри Тошканд бомуваффақият истифода шуда истодааст.

Натиҷаҳои таҳқиқоти илмӣ ба амалияи филиали Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-амалии махсусгардонидашудаи саратоншиносӣ ва радиология дар шаҳри Чизах бо фармони №38 аз 23.07.2023 қорӣ карда шуданд.

Натиҷаҳои таҳқиқоти диссертатсионӣ бо фармони №121-1 аз 04.08.2023 ба амалияи шуъбаи муолиҷаи химиявӣ ва гинекологияи филиали Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-амалии махсусгардонидашудаи саратоншиносӣ ва радиология дар вилояти Қашқадарё қорӣ карда шуданд.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Муқаррароти асосии рисолаи диссертатсионӣ дар конференсияҳо, симпозиумҳо, ҷамъишҳои гуногун, аз ҷумла дар Конференсияи XVII илмӣ-амалии «Саратоншиносии паллиативӣ» 14 ноябри соли 2020, Москва, Россия; CARO – 2020 (онлайн) Конгресси саратоншиносони Осиёи Марказӣ, 26-28 ноябри соли 2020, Москва, Россия; Конгресси XII саратоншиносон ва радиологҳои кишварҳои ИДМ ва Авруосиё бахшида ба 25-солагии АДПСР (АДИОР), 09 апрели соли 2021, Москва, Россия; Конгресси VI саратоншиносон ва радиологҳои Ҷумҳурии Ўзбекистон, 20-21 майи соли 2022, Қароқалпоқистон, Ҷумҳурии Ўзбекистон; симпозиуми саратоншиносони Ҷумҳурии Тоҷикистон бо иштироки байналмилалӣ

«Мушкилоти мубрами саратоншиносӣ», 28 апрели соли 2023, Душанбе, Ҷумҳурии Тоҷикистон; Конференсияи XIX ҷумҳуриявии илмию амалии «Технологияҳои муосир дар ташхис ва табобати омосҳо», 19-20 майи соли 2023, Хева, Ҷумҳурии Ўзбекистон; Конференсияи байналмилалӣ илмию амалии «Роҳҳои тақмили ташхис ва табобати омосҳои бадсифат», 26 июни соли 2023, Хучанд, Ҷумҳурии Тоҷикистон, дар ҷаласаи байникафедравии Донишқадаи тиббии педиатрии Тошканд 14 ноябри соли 2023, протоколи №11 муаррифӣ ва муҳокима карда шуданд.

Интишороти аз рӯйи мавзӯи диссертатсия. Дар мавзӯи диссертатсия 7 таълифоти илмӣ, аз ҷумла 3 мақола дар маҷаллаҳои илмӣ, ки ба феҳристи КОА ҚҶ барои нашри натиҷаҳои асосии илмӣ таҳқиқотҳои диссертатсионӣ дохил карда шудаанд, ба нашр расидааст. Патенти Агентии моликияти зеҳнии назди Вазорати адлияи Ҷумҳурии Ўзбекистон "Усули табобати омехтаи шаклҳои дар маҳал паҳншуда ва мураккабшудаи саратони гарданаки бачадон" № FAP 01612 аз 17.01.2020 гирифта шудааст.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Диссертатсия дар 146 саҳифа матни ҳуруфчинишуда пешниҳод гардида, аз муқаддима, панҷ боб, натиҷаҳо, ҳулосаҳо, тавсияҳо барои ҳифзи тандурустии амалӣ, феҳристи библиографӣ ва рӯйхати таълифоти довталаби дараҷаи илмӣ иборат мебошад. Барои аёнӣ дар диссертатсия 18 ҷадвал ва 23 расм истифода шудааст. Рӯйхати адабиёт 89 манбаъ ба забони русӣ ва 79 манбаъ ба забони англисиро дар бар мегирад

МУНДАРИҶАИ ТАҲҚИҚОТ

Асоси таҳқиқоти иҷрошударо таҳлили ретроспективӣ ва проспективӣ муоинаи маҷмӯӣ ва табобати 155 бемори шӯъбаи онкогинекологияи филиали Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-амалии махсусгардонидашудаи саратоншиносӣ ва радиология дар шаҳри Тошканд бо шакли дар маҳал паҳншудаи саратони гарданаки бачадон (СМПГБ) ташкил медиҳад. Беморон аз соли 2016 то соли 2020 дар қайди

беморхона буданд, давраи мушохидаи беморон ба ҳисоби миёна $27,4 \pm 10,1$ мохро (аз 3,6 то 51,1 мох) ташкил дод.

Бо дарназардошти равишҳои табобати саратони гарданаки бачадон бо паҳншавии маҳаллӣ ва ҳаҷми табобати гирифташуда барои муқоисаи дақиқтари натиҷаҳои бадастомада беморонро ба 2 гурӯҳ тақсим карданд:

Гурӯҳи 1, асосӣ ($n=110$) - бемороне, ки пас аз муолиҷаи зиддиомӯӣ бо доруворӣ ба онҳо даҳолати ҷарроҳӣ бо усули пешниҳодкардаи мо бо натиҷаи хуб амалӣ карда шуд;

Гурӯҳи 2, назоратӣ ($n=45$) - бемороне, ки пас аз муолиҷаи зиддиомӯӣ бо доруворӣ бо сабабҳои гуногуни объективӣ ё субъективӣ мавриди муҳомилаи ҷарроҳӣ бо усулҳои анъанавӣ қарор дода нашудаанд, ё нисбати онҳо муҳомилаи консервативӣ ба қор бурда шудааст.

Сабабҳои, ки ба даҳолати ҷарроҳӣ дар беморони гурӯҳи дуюм монеъ мешуданд, чунин буданд:

- посухи ғайриқаноатбахши омос ба таъсири ПХТНА;
- паҳншавии омос дар ҷараёни ПХТНА;
- патологияҳои ҳамрав дар беморон, ки имконияти анҷом додани даҳолати ҷарроҳии васеъро маҳдуд мекарданд;
- рад шудани ҷарроҳӣ (аз ҷониби бемор);

Беморон дар гурӯҳҳои таҳқиқотӣ аз ҷиҳати синну сол (мутаносибан, 51.9 ± 10.3 ва 49.9 ± 8.9 сол, $p=0.262$) қобили муқоиса буданд.

Мо паклитаксел (Paklitaxel)-ро, ки аз растании *Taxus Vaccata* бо роҳи нимсинтетикӣ ҳосил карда шудааст, ба сифати доруи асосӣ интихоб кардем. Механизми амали препарати мазкур ба қобилияти таҳрик додани ташаккули микронайчаҳо аз молекулаҳои димерии тубулинҳо, устувор кардани сохтори онҳо ва боздоштани тағйироти динамикӣ дар интерфаза, ки функцияи митозии ҳуҷайро ҳалалдор мекунад, алоқаманд аст.

Дар гурӯҳи дуҷуми беморони омӯхташуда табобати зиддиомосии то ҷарроҳӣ бо нақшаи паклитаксел+карбоплатин, яъне дар шакли пайвастагии маҷмуии ғайриорганикии дорои платина гузаронида шуд.

Дар зер ду нақшаи табобат бо доруворӣ (ПХТНА) оварда шудааст, ки дар кори мо истифода мешаванд.

НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

Ҳангоми гузаронидани таҳлили муқоисавии сохтори морфологии омосҳо (ҷадвали 1) мо маълум кардем, ки дар беморони дар ҳарду гурӯҳ омӯхташуда бисёр вақт карсиномаҳои сквамохучайравии кератинӣ муайян карда мешуданд: дар гурӯҳи асосӣ дар 92,73%-и ҳолатҳо, дар гурӯҳи назоратӣ – дар 88,89%. Эҳтимолан, асоснокии ташаккулёбии бештари маҳз карсиномаҳои сквамохучайравии кератинӣ дар беморони гирифтори СМПГБ омӯзиши иммуногистохимиявиро талаб мекунад.

Ҷадвали 1. - Тақсимбандии беморони гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ вобаста ба сохтори морфологии омоси ибтидоӣ.

Навъи морфологии омос	Гурӯҳи асосӣ (n=110)		Гурӯҳи назоратӣ (n=45)	
	абс.	%	абс.	%
Карсиномаи сквамохучайравии кератинишуда	102	92,73	40	88,89
Карсиномаи сквамохучайравии кератининашаванда	5	4,55	3	6,67
Аденокарсинома	3	2,72	2	4,44
Ҳамагӣ	110	100	45	100

Таҳқиқоти иммуногистохимиявӣ (ИГХ) пеш аз оғози ПХТНА аз 155 бемор ба 36 (23,22%) нафар гузаронида шуд. Тавре маълум аст, ИГХ асосан дар ташҳиси саратони гарданаки бачадон (Ki-67) бо роҳи муоинаи биоптат ба кор бурда мешавад. Дар ҳамаи 36 ҳолатҳои мо ИГХ натиҷаҳои ташҳиси гистологиро тасдиқ намуд.

Дар раванди табобати зиддиомосии пеш аз ҷарроҳӣ беморон бо мақсади омодакунӣ ба ҷарроҳӣ ва татбиқи марҳилаи ҷарроҳии табобат таҳти назорати динамикӣ қарор доштанд. Беморони гирифтори шаклҳои ғайригенералии (берун аз маҳал паҳншудаи) саратони гарданаки

бачадон мувофиқи усуле, ки мо пешниҳод кардем, пас аз се курси табобат бо доруворӣ дар сурати регрессияи пурра ё қисмӣ омос, ё бемороне, ки дар онҳо суботёбии раванди омосӣ ба андозаи 25%, <50% ё <25% исбот шуда буд, мавриди муҳоҷибати ҷарроҳӣ қарор дода шуданд. Ба гурӯҳи назоратӣ беморон бо пешрафти ташхисшудаи СГБ дохил карда шуданд (ҷадвали 2).

Чунончи, аз шумораи умумии беморони гурӯҳи асосӣ (n=110) регрессияи қисмӣ омосҳо (>50%) дар 70,9%-и беморон муқаррар карда шуд, онҳо марҳилаи IIb доштанд. Дар ҳамин марҳилаи паҳншавии раванди омосӣ 53,33% беморони гурӯҳи назоратӣ, ки дар онҳо регрессияи қисмӣ омос муайян гардид, қарор доштанд. Регрессияи пурраи омосҳо дар 20 (18,18%) бемор аз гурӯҳи асосӣ ва 15 (33,33%) бемор аз гурӯҳи назоратӣ ташхис гардид.

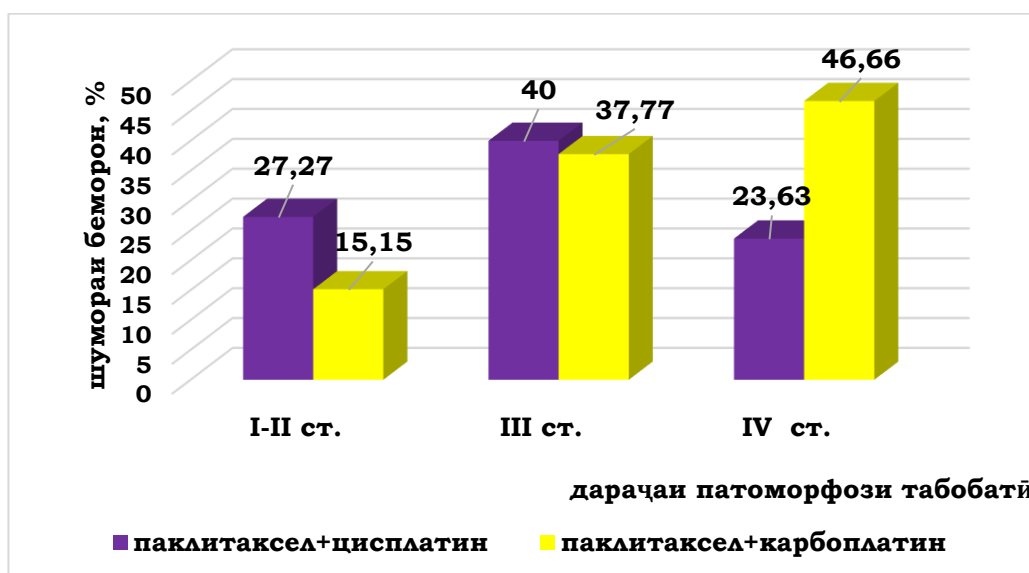
Ҷадвали 2. – Арзёбии самаранокии ПХТНА дар беморони гирифтори СМПГБ вобаста ба марҳилаи беморӣ, мутл. (%)

Самаранокии ПХТНА	Шумораи беморон мувофиқи марҳилабандии FIGO					
	Гурӯҳи асосӣ (n-110)			Гурӯҳи назоратӣ (n-45)		
	II A	II B	III	II A	II B	III
Регрессияи пурраи омос	20 (18,2)			15 (33,3)		
Регрессияи қисмӣ омос		78 (70,9)			24 (53,3)	
Устуворшавии раванди омосӣ дар худуди 25%<50%<25%			12 (11,0)			6 (13,4)
Ҳамагӣ	110 (100,1)			45 (100,0)		

Ҳама беморон пеш аз ПХТНА дар марҳилаи IIa-и беморӣ буданд. Самараи наҷандон зиёди ПХТНА дар беморони гирифтори марҳилаи III беморӣ, ҳам дар гурӯҳи асосӣ (10,9%) ва ҳам дар гурӯҳи назоратӣ (13,33%) мушоҳида шуд.

Ба ин тариқ, метавон бо итминон иброз дошт, ки самаранокии ПХТНА аз марҳилаи саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон вобаста аст.

Яке аз далелҳои бозътимоди самаранокии ПХТНА-и гузаронидашуда, бешубҳа, дараҷаи патоморфози табобатии саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон мебошад, ки пас аз табобат арзёбӣ шудааст (расми 1). Муқаррар карда шуд, ки дар гурӯҳи бемороне, ки аз рӯйи нақшаи паклитаксел + сисплатин ПХТНА гирифтаанд, назар ба гурӯҳи бемороне, ки мувофиқи нақшаи паклитаксел + карбоплатин ПХТНА гирифтаанд, фарқияти хурд вучуд дорад: патоморфози дараҷаи I-II, мутаносибан, дар 27,27 ва 15,55% беморон, дараҷаи III дар 40,0 ва 37,77% ва дараҷаи IV дар 23,63 ва 46,66% беморон ошкор шудааст.



Расми 1. Арзёбии дараҷаи патоморфози табобатии саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон пас аз табобат бо доруворӣ

Омӯзиши басомади оризаҳои гематологӣ дар беморони гирифтори саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон пас аз гузарондани муолиҷаи полихимиявӣ неoadъювантӣ нишон дод, ки аксаран оризаҳо дар шакли камхунии дорои дараҷаҳои гуногун зоҳир мешаванд (дараҷаи I - дар 37; дараҷаи II - дар 20; дараҷаи III - дар 12 ҳолат). Дараҷаи вазнини камхунӣ дар 4 бемор пас аз гузаронидани курси 3-юми ПХТНА

тибқи нақшаи паклитаксел+сисплатин ё паклитаксел+карбоплатин ба мушохида расид. Зиёда аз нисфи беморон баъд аз курси 2-юми табобат, новобаста аз нақшаи ПХТНА, камхунӣ бо дараҷаи вазнинии гуногун доштанд.

Дар бемороне, ки мо ҳангоми таҳқиқот фаро гирифтем ($n=155$), 64 ҳолати оризаҳои ПХТНА муайян карда шуд. Мо ба ин теъдод ҳолатҳои эҳсоси норухатӣ доштани беморонро, ки табиати муваққатӣ доштанд ва бидуни даҳолат бо дору мегузаштанд, дохил накардем. Ҳама таъсирҳои токсикии ПХТНА дараҷаи ифодаёбии муътадил, дар ҳудуди I-II бал доштанд ва танҳо дар 4 ҳолат табобати минбаъдаро маҳдуд карданд. Дараҷаи ифодаёбии бештаринро дар байни онҳо диспепсия – дар 48 бемор (30,96%) ва дилбеҳузурӣ бо дараҷаҳои гуногуни зоҳиршавӣ - дар 32 нафар доштанд, ки аз онҳо дар 12 нафар (7,74%) ин ҳолат хусусияти муваққатӣ (транзиторӣ) дошт. Натиҷаҳои бадастомадаро ҷамъбаст намуда, бояд қайд кард, ки амалисозии 3-4 курси табобати зиддиомосии пеш аз ҷарроҳӣ имкон дод дар 67% бемороне, ки қаблан барои онҳо табобати омехта қобили қабул набуд, даҳолати ҷарроҳӣ анҷом дода шавад.

Самаранокии табобати ҷарроҳии саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон

Дар асоси таҷрибаи чандинсолаи табобати ҷарроҳии марҳилаҳои гуногуни саратони гарданаки бачадон мо як усули такмилёфтаи мудохиларо ҳангоми шаклҳои дар маҳал маҳдудшудаи ин беморӣ - экстирпатсияи васеи бачадон бо замимаҳо бо диссексияи оқилонаи минтақаҳои эҳтимолии метастазронӣ пешниҳод кардем. Барои ин усул аз ҷониби Агентии моликияти зеҳнии назди Вазорати адлияи Ҷумҳурии Ёзбекистон патент дода шудааст (Патенти № ФАП 01612 аз 17.01.2020). Мо омӯзиши муқоисавии натиҷаҳои табобати 155 бемори гирифтори саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадонро гузаронидем, ки аз онҳо 110 бемор тибқи нақшаи ПХТНА+ мудохилаи ҷарроҳӣ бо усули

патентӣ табобати омехта гирифтанд. Дар зер методологияи асосии мудохилаи ҷарроҳии пешниҳодкардаамонро манзур месозем.

Меъёр барои қобили резексия доништан ноилшавӣ ба регрессияи зиёда аз 50%-и омос, ҷой надоштани инфилтратсия ба параметрий ва то 1 см хурд шудани гирехҳои парааорталии лимфа ҳангоми ПХТНА буданд. Пас аз он ба беморон бо усули патентии мо экстирпатсияи васеи бачадон бо замимаҳо гузаронида шуданд.

Лимфодиссексияи ҳучайрабофтро бо гирехҳои лимфа ва рағҳои лимфа қад-қадӣ шарён ва рағи дохилии тихигоҳ анҷом дода мешавад.

Диссексияро дар минтақаи чуқураки пӯшанда, паҳлӯии чорбанд, ҳучайрабофти наздигарданақӣ, атрофимаҳбалӣ, ҳучайрабофти болоӣ ва поёнии сурун бо гирехҳои лимфа ва рағҳои лимфавӣ иҷро мекунем.

Бандаки қифу косии тухмдон дар тамоми дарозияш ҷудо карда мешавад. Давомнокии миёнаи ҷарроҳӣ 168 ± 30 , муддати дар беморхона бистаришавӣ 10 ± 5 рӯзро ташкил дод.

Дахлати ҷарроҳиро дар марҳилаҳои гуногуни ПХТНА вобаста ба самаранокии табобат пас аз 2-3 курс, ба ҳисоби миёна дар давоми 45-50 рӯзи пас аз оғози ПХТНА анҷом додем (Ҷадвали 3).

Ҷадвали 3. – Муҳлатҳои иҷрои мудохилаҳои ҷарроҳӣ дар беморони СМПБ пас аз ПХТНА.

ПХТНА (курси табобат)	Резеҳҳои НАПХТ			
	Паклитаксел + сисплатин		Паклитаксел + карбоплатин	
	абс.	%	абс.	%
Пас аз курси 2-юм	74	47,7		
Пас аз курси 3-юм	3	1,9	78	50,4
Ҳамагӣ	77		78	

СМПБ дар 54 нафар (34,84%) ҷарроҳӣ карда шуд. Дар 68 (43,87%) бемор аз лаҳзаи ташхис то ҷарроҳӣ панҷ моҳ ва дар 17 (10,97%) бемор аз 7 то 9 моҳ гузашт (ҷадвали 4).

Чадвали 4. - Мухлатҳои гузаронидани мудоҳилаҳои ҷарроҳӣ дар беморони гирифтори СМПГБ пас аз ташҳиси СМПГБ

Мухлатҳои гузаронидани мудоҳилаҳои ҷарроҳӣ	Шумораи беморон	
	мутл.	%
То 2 моҳ	16	10,32
То 3 моҳ	54	34,84
То 5 моҳ	68	43,87
То 7 моҳ	14	9,03
То 9 моҳ	3	1,94
То 12 моҳ	0	0

Чадвали 5. – Оризаҳои интраоператсионӣ дар беморони СМПГБ.

Оризаҳо	Шумораи беморон	
	мутл.	%
Осебёбии ҳолибҳо	3	1,9
Осебёбии рағҳо (шарёнҳо, варидҳо)	2	1,29
Осебёбии танаҳои асаб	2	1,29
Осебёбии вариди гурда	1	0,65
Хунравиҳои интраоператсионӣ	7	4,52
Осебёбии рӯдаи борик	1	0,65

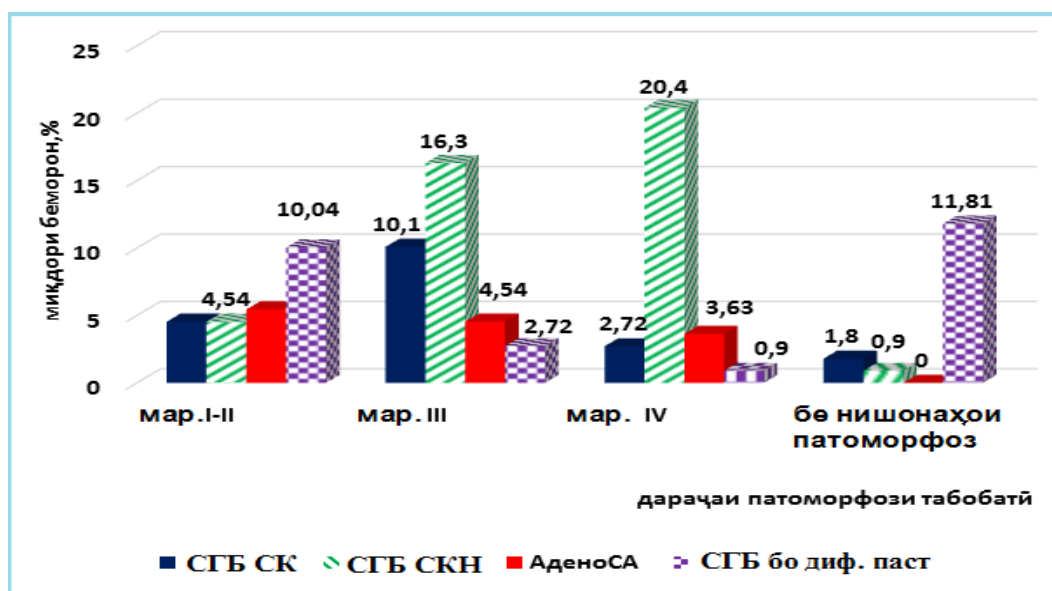
Хунравии интраоператсионӣ дар 7 (4,52%) бемор ҳангоми иҷрои лимфодиссексия мушоҳида шуд. Осеби рӯдаи борик дар зани бемор дар рафти мудоҳила рафъ карда шуд. Оризаҳои барвақти пас аз ҷарроҳӣ дар беморони гирифтори СМПГБ дар 2-15 шабонарӯзи аввал дар шакли гиповолемия (дар 4 бемор - 2,58%), синдроми дард дар андомҳои поёни (дар 5 бемор - 3,23%), тромбози рағҳои андомҳои поёни (дар 1 бемор – 0,6%), инкишофи носурҳои лимфавӣ (дар 20 бемор – 12,9%), эвентратсия (дар 3 бемор – 1,94%), фасод пайдо кардани захмҳои девораи пеши шикам (дар 2 бемор – 1,29%) ба назар расиданд.

Маводи ҳангоми ҷарроҳӣ буридашуда бо мақсади арзёбии муқоисавӣ бо маълумоти биопсия дар давраи пеш аз ҷарроҳӣ барои ташҳиси морфологӣ фиристода шуд (ҷадвали 6).

Ҷадвали 6. - Натиҷаи таҳқиқи морфологии пеш аз ҷарроҳии биоптатҳо ва маводи баъди ҷарроҳӣ

Маводҳо барои таҳқиқоти морфологӣ	Сохтори морфологии омӯш				
	Саратони сквамозҷайравӣ		Аденокарсинома	Саратон бо дифференциатсияи паст	Саратон и эпидермоидӣ
	кератинишаванда	кератининашаванда			
Биоптат то ҷарроҳӣ	18	101	12	17	7
Маводи баъди ҷарроҳӣ		139	16		

Мо дараҷаи патоморфози табобатиро дар 112 бемори ҷарроҳишуда пайгирӣ кардем: дар 5 (4,54%) бемори гирифтори саратони сквамозҷайравии кератинӣ патоморфози марҳилаҳои I-II муқаррар карда шуд; патоморфози марҳилаҳои I-II дар 5 (4,54%) бемори гирифтори саратони сквамозҷайравии кератининашавандаи гарданаки бачадон; дар 11 (10,04%) бемори гирифтори саратон бо дифференциатсияи паст; ва дар 6 (5,45%) бемори муқабалои аденокарсинома ошкор карда шуд (расми 2).



Расми 2. Арзёбии дараҷаи патоморфози омӯши аввалия ва маводи баъди ҷарроҳӣ дар беморони муқабалои СМПГБ (СГБ СК - саратони гарданаки бачадони сквамозҷайравии кератининашаванда; СГБ СКН - саратони гарданаки бачадони сквамозҷайравии кератининашаванда; аденоСА – аденокарсинома; СГБ бо диф. паст – саратони гарданаки бачадон бо дифференциатсияи паст)

Патоморфози дараҷаи III дар 12 (10,10%) бемори гирифтори саратони сквамоҳуҷайравии кератинишаванда, дар 18 (16,3%) бемори гирифтори саратони сквамоҳуҷайравии кератиниНАшавандаи гарданаки бачадон; дар 5 (4,54%) бемори гирифтори аденокарсинома ва дар 3 (2,72%) бемори саратон бо дифференсиатсияи паст муайян карда шуд.

Гурӯҳи назаррасро бемороне ташкил доданд, ки дар онҳо патоморфози дараҷаи IV муайян карда шуд. Инҳо 2 (1,8%) бемори саратони сквамоҳуҷайравии кератинишаванда, 23 (20,40%) бемори саратони сквамоҳуҷайравии кератининашаванда, 4 бемори мубталои аденокарсинома ва 1 (0,9%) бемори гирифтори саратон бо дифференсиатсияи паст буданд.

Гуфтаҳои болоро ҷамъбаст намуда, бояд гуфт, ки табобати омехта бо истифода аз модели пешниҳодкардаи табобати ҷарроҳии шаклҳои дар маҳал паҳншуда ва оризадори саратони гарданаки бачадон самаранок ва беҳатар аст. Мушкилоти замони ҷарроҳӣ ва пас аз ҷарроҳӣ бо таъйин кардани тадбирҳои табобатии симптоматикӣ мувофиқ ва дастрас бартараф карда мешаванд.

Аз 155 беморе, ки мо табобат кардем, нишондиҳандаҳои зиндамонӣ дар 11 бемор аз гурӯҳи асосӣ, ки мувофиқи модели пешниҳодкардаи мо ПХТНА+муолиҷаи ҷарроҳӣ гирифтанд ва дар 40 бемори гурӯҳи назоратӣ пайгирӣ карда шуданд. Ин 40 бемори ГН муолиҷаи ҷарроҳӣ нагирифта буданд.

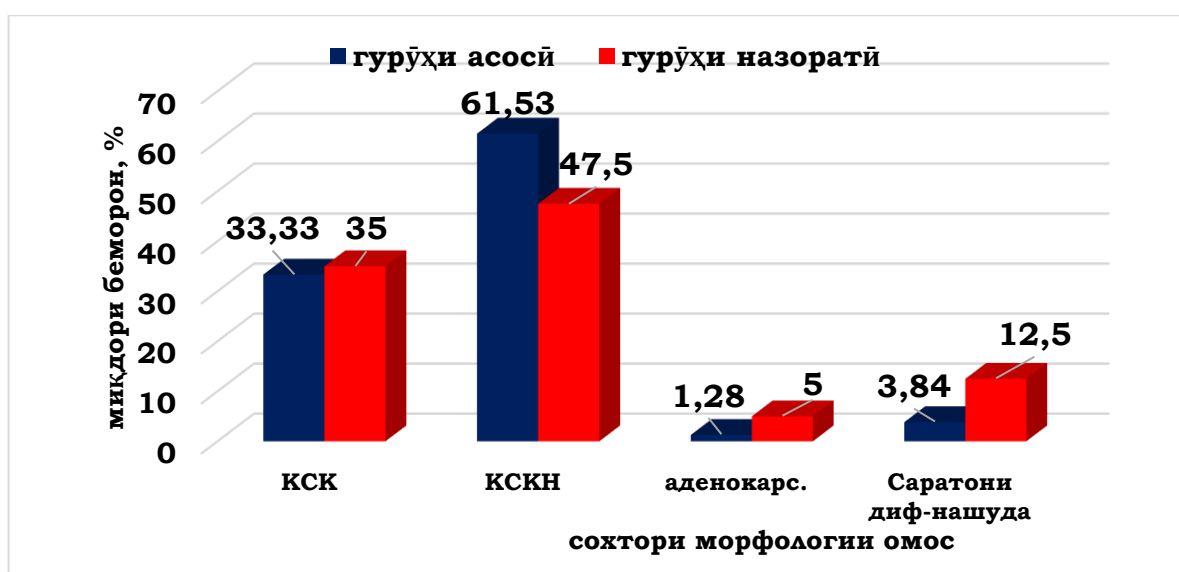
Аҳамияти шакли афзоиш, сохтори морфологӣ ва марҳиланокии саратони гарданаки бачадон ҳангоми таҳлили зиндамонии беморонро таҳқиқотҳои зиёд собит кардаанд. Таҳлили зиндамонии беморони таҳқиқкардаи мо нишон дод, ки аксаран онҳо шакли омехтаи афзоиши омосхоро доранд - 44,87% дар гурӯҳи асосӣ ва 30,0% дар гурӯҳи назоратӣ. Дар гурӯҳи асосӣ 7 (8,97%) бемор ва дар гурӯҳи назоратӣ 15 (37,5%) бемор шакли захмӣ-инфилтративии афзоиши омосро доштанд.

Омосҳои эндофитӣ ва экзофитӣ дар 36 (46,15%) бемори гурӯҳи асосӣ ва дар 13 (32,5%) бемори гурӯҳи назоратӣ мавҷуд буданд (расми 3).



Расми 3. Зиндамонии умумии беморони таҳқиқшудаи гирифтори СГБ вобаста ба шакли афзоиши омос.

Ҳангоми омӯзиши таъсири сохтори морфологии саратони гарданаки бачадон бо паҳншавии маҳаллӣ ба давомнокии умри беморон пас аз табobati омехта дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ, мо дарёфтем, ки натиҷаҳои беҳтарини табobati омехта дар ҳарду гурӯҳ ҳангоми ҷой доштани карсиномаи сквамоҳучайравии кератининашаванда (КСКН) ба даст оварда шудаанд - мутаносибан, 61,53 ва 45,7% (расми 4).



Расми 4. Нишондиҳандаҳои зиндамонии 5-солаи беморони СМПГБ вобаста аз мансубияти морфологии омос

Сатҳи зиндамони 5-сола дар беморони гирифтори карсиномаҳои сквамозҳаҷрагии кератинишаванда (КСК) қаноатбахш аст - 33,33 ва 35,0%, мутаносибан, дар гурӯҳҳои асосӣ ва назоратӣ. Беморони дорои сохторҳои дигари морфологӣ саратони гарданаки бачадон микдоран кам буданд.

Ҳиссаи назарраси беморонро, ки пас аз табобати омехта 5 сол ё бештар аз он зиндагӣ мекунанд, беморони гирифтори карсиномаҳои сквамозҳаҷрагии гарданаки бачадон ҳам дар гурӯҳи асосӣ (94,8%) ва ҳам дар гурӯҳи назоратӣ (82,5%) ташкил медиҳанд.

Ҷадвали 7. - Нишондиҳандаҳои зиндамони умумии беморон вобаста ба марҳилаи беморӣ, мутлақ ва ба ҳисоби %.

Марҳилаи раванди омосӣ		Зиндамонии умумӣ, мутл., %					
		1 сол		3 сол		5 сол	
Гурӯҳи асосӣ (n=70)							
TNM	FIGO	абс.	%	мутл.	%	мутл.	%
T1b2	Ib2	5	7,14	5	7,14	3	4,29
T2	II	17	24,29	17	24,29	15	21,43
T2a	IIa	11	15,71	11	15,71	10	14,29
T2b	IIb	14	20,0	13	18,57	11	15,71
T3	III	10	14,29	9	12,86	6	8,57
T3a	IIIa	8	11,43	6	8,57	5	7,14
T3b	IIIb	5	7,14	3	4,29	2	2,86
T4	IVa						
Гурӯҳи назоратӣ (n=40)							
TNM	FIGO	мутл.	%	мутл.	%	мутл.	%
T1b2	Ib2	3	7,5	3	7,5	2	5,0
T2	II	1	2,5	1	2,5	1	2,5
T2a	IIa	6	15,0	5	12,5	3	7,5
T2b	IIb	5	12,5	4	10,0	3	7,5
T3	III	7	17,5	5	12,5	2	5,0
T3a	IIIa	8	20,0	6	15,0	1	2,5
T3b	IIIb	10	25,0	6	15,0	0	0
T4	IVa						

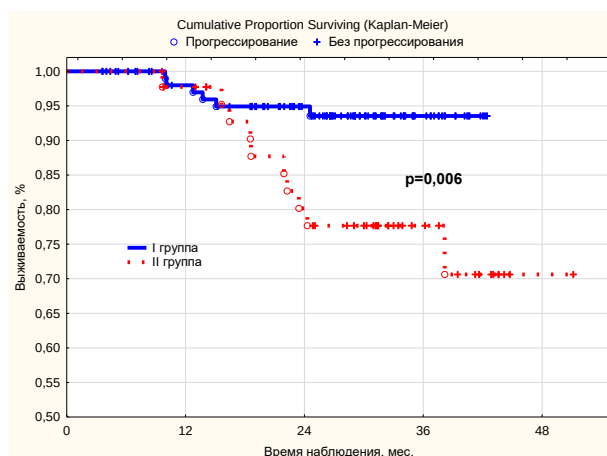
Дар зимн дараҷаи паҳншавии раванди омӯшӣ бо сатҳи зиндамони 5-солаи беморони гирифтори саратони ғайригенералии гарданаки бачадон алоқамандӣ дорад.

Маълумоти ҷадвали 7 далели онанд, ки аз 17 бемори гирифтори марҳилаи T2 (II) 15 нафар (88,23%) беш аз 5 сол бе ретсидиву метастазҳо зиндагӣ мекунанд. Нишондиҳандаҳои зиндамонӣ дар гурӯҳи назоратӣ хеле пасттаранд: дар марҳилаи T2a – мутаносибан, 90,94% ва 50,0%; дар марҳилаи T2b - 78,5 ва 60,0%; дар марҳилаи T3 - 60,6 ва 28,57%; дар марҳилаи T3a - 62,5 ва 12,5%. Минбаъд нишондиҳандаҳо дар гурӯҳи назоратии беморон ба таври прогрессивӣ коҳиш меёфтанд.

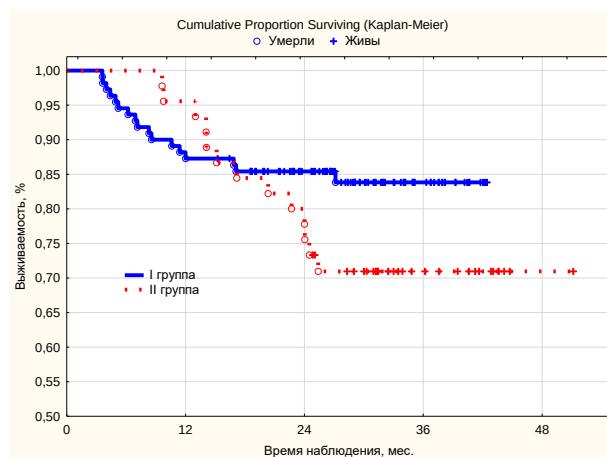
Ҳамин тариқ, дар соли аввали мушоҳида дар гурӯҳи асосӣ 7 бемор аз оризаҳои гуногуни табобати ҷарроҳӣ ғавтиданд. Зиндамонии яксолаи умумӣ 89,73%, зиндамонии яксола дар гурӯҳи назоратӣ 100%-ро ташкил дод. Зиндамонии 3-солаи умумии беморон дар гурӯҳи асосӣ 82,02% ва дар гурӯҳи назоратӣ 75,0% буд. Сатҳи зиндамонии 5-солаи беморон дар гурӯҳи асосӣ 66,65% ва дар гурӯҳи назоратӣ ба 30,0% баробар буд.

Чунон ки аз ҷадвали 7 дида мешавад, натиҷаҳои бевоситаи қаноатбахши табобати омехта дар 83,33% беморон аз гурӯҳи асосӣ ва дар 75% беморон аз гурӯҳи назоратӣ ба даст омаданд. Дар гурӯҳи асосӣ рушди раванди омӯш пас аз табобат дар давоми 1 сол дар 7 (8,97%) бемор, дар муҳлати то 2 сол дар 10 (12,86%) бемор, дар муҳлати то 3 сол дар 14 (17,9%) бемор, дар муҳлати то 5 сол дар 3 (3,84%) бемор муқаррар карда шуд. Дар беморони гурӯҳи назоратӣ нишондиҳандаҳо хеле пасттар буданд: то 1 сол дар 15 (37,5%), то 2 сол дар 21 (52,5%), то 3 сол дар 3 (7,5%) бемор метастазҳои омӯшҳо рушд намуданд. Тавре дида мешавад, дар давоми 2 сол 80% беморони гурӯҳи назоратӣ ба ёрии паллиативӣ гузаронида шудаанд.

Дар расмҳои 5 ва 6 натиҷаҳои зиндамонии умумии беморони гирифтори СМПГБ оварда шудаанд. Нишондиҳандаҳои зиндамонии 3-солаи бе ретсидив дар беморони гурӯҳи назоратӣ (13,35%), ки курсҳои ПХТНА + муолиҷаи шуӣ гирифтанд, хеле паст буд. Сатҳи зиндамонии 3-солаи бе ретсидив дар беморони гурӯҳи асосӣ, ки аз рӯйи нақшаи ПХТНА+ ҷарроҳӣ табобат гирифтанд, 53,63% буда, қаноатбахшанд.



Расми 5. Нишондиҳандаҳои зиндамони 3-солаи беморони гирифтори СМПГБ



Расми 6. Зиндамони беморони мубталои СМПГБ бе пешрафти беморӣ пас аз табобат

Риояи пайдарпаии ташхис ва табобати СМПГБ аз рӯи алгоритми пешниҳодшуда муҳлати марҳилаи ташхисро ба андозаи назаррас коҳиш медиҳад ва имкон фароҳам меорад, ки курси ПХТНА оғоз карда шавад. Дар навбати худ, ПХТНА-и самаранок дар зиёда аз 60% ҳолатҳо имкони иҷрои муҳофизати ҷарроҳии радикалиро таъмин мекунад.

Марҳилаи ташхис



Расми 7. Алгоритми ташхис ва табобати СМПГБ

ХУЛОСАҲО

1. Корбурди полихимиотерапияи неоадьювантӣ дар беморони гирифтори саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон ба натиҷаҳои табобати омехта таъсир мерасонад. Он имкони татбиқи марҳилаи ҷарроҳиро дар зиёда аз 67% заноне, ки бо раванди омосии дар ибтидо ҷарроҳинашаванда ба беморхона муроҷиат кардаанд, таъмин месозад. [1-А, 2-А, 3-А, 5-А, 7-А]

2. Усули коркардшуда ва бо патент тасдиқфтои экстирпатсияи васеи бачадон бо замимаҳо, ки мо барои табобати саратони дар маҳал

пахншудаи гарданаки бачадон пас аз полихимиотерапияи неoadювантӣ пешниҳод намудем (Патенти № FAP 01612 аз 17.01.2020), яке аз вариантҳои самараноки табобати омехта мебошад. Он бояд дар ҳолати >50% будани регрессияи раванди омӯш баъд аз полихимиотерапияи неoadювантӣ истифода шавад. [1-A, 2-A, 3-A, 6-A]

3. Усули пешниҳодгардидаи табобати омехтаи саратони дар маҳал пахншудаи гарданаки бачадон (ПХТНА+ даҳолати ҷарроҳӣ мувофиқи модификатсияи пешниҳодшуда) дар аксари беморон ремиссияи дарозмуддати клиникаро таъмин мекунад. Зимнан, сатҳи умумии зиндамонии 5-сола 53,63%-ро ташкил медиҳад. [1-A, 2-A, 3-A, 4-A, 5-A]

4. Равишҳои методологии пешниҳодшуда оид ба табобати маҷмӯӣ бо риояи алгоритми ташҳиси саратони дар маҳал пахншудаи гарданаки бачадон имкон медиҳанд, ки натиҷаҳои табобати ин гурӯҳи вазнини беморон беҳтар карда шаванд. [1-A, 2-A, 3-A, 4-A, 5-A, 6-A]

ТАВСИЯҲО БА ТАНДУРУСТИИ АМАЛӢ

1. Барои ноил шудан ба натиҷаҳои хуб дар муолиҷаи саратони дар маҳал пахншудаи гарданаки бачадон дар марҳилаи аввал полихимиотерапияи неoadъювантиро мувофиқи нақшаи пешниҳодшуда гузаронидан лозим аст. Ин имкон медиҳад, ки дар аксари беморон марҳилаи ҷарроҳӣ амалӣ карда шавад.

2. Гузаронидани табобати ҷарроҳӣ ҳангоми мусбат будани посух ба ПХТНА дар сурати мавҷудияти нишондодҳои зерин имконпазир мешавад: коҳиш ёфтани андозаи омӯси ибтидоӣ то 50% ё бештар аз он, набудани инфилтратҳо ба параметрий, то 1 см хурд шудани андозаи гирехҳои лимфавии парааорталӣ.

3. Усули пешниҳодшудаи табобати маҷмӯӣ барои саратони дар маҳал пахншудаи гарданаки бачадон бояд дар муассисаҳои махсуси онкологӣ, ки таҷрибаи полихимиотерапияи неoadювантӣ ва

мудоҳилаҳои ҷарроҳии заминавӣ, инчунин имконияти мубориза бо оризахоро доранд, истифода шаванд.

Интишороти докталаби дараҷаи илмӣ аз рӯи мавзӯи диссертатсия

Мақолаҳо дар маҷаллаҳои тақризшаванда:

1-А. Ташметов М.Н. Возможности агрессивной онкохирургии IIА-IIIВ стадии рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, М.Н. Ташметов, Г.Г. Хакимова, Х.У. Мусурмонов, Ш.Г. Хакимова // Медицинский алфавит. – 2022. № 31. – С. 50-54.

2-А. Ташметов М.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, М.Н. Ташметов, Д.З. Зиқиряходжаев, Б.Б. Негмаджанов // Вестник врача. – 2020. - № 3 (95). – С. 158-165.

3-А. Ташметов М.Н. Современная терапия рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, Х.И. Жуманиёзов, Ш.Г. Хакимова, О.А. Талипов, М.Н. Салоҳиддинов, Ш.Ш. Кадыров, М.Н. Ташметов // Новый день в медицине (Табиетда янги кун) – 2023. - № 11 (61). – С. 523-535.

Фишурдаю мақолаҳо дар маҷмуаҳои конференсияҳо ва ҳамоишҳо

4-А. Ташметов М.Н. Комбинированное лечение местнораспространенных форм рака шейки матки [Текст] / Г.А. Хакимов, М.Н. Ташметов, В.К. Яхяева, С.А. Сабирова. // Клиническая и экспериментальная онкология - Современные технологии в диагностике и лечении опухолей: Мат. XIX Республиканской научно-практической конференции. – 19-20.05.2023. – Хива, 2023. – С. 193.

5-А. Ташметов М.Н. Комбинированное и комплексное лечение при разных гистологических формах сарком матки [Текст] / М.Н. Тилляшайхов, Б.Г. Алмухамедова, М.Н. Ташметов, С.А. Сабирова // Клиническая и экспериментальная онкология - Современные технологии в диагностике и лечении опухолей: Мат. XIX Республиканской научно-практической конференции. – 19-20.05.2023. – Хива, 2023. – С. 262-263.

6-А. Ташметов М.Н. Возможности иммунотерапии в комплексном лечении рака шейки матки [Текст] / Ф.Н. Каримова, С.Г. Умарова, М.Н.

Ташметов // Фундаментальные основы инновационного развития науки и образования: Мат. Международной научно-практической конференции (68 годичной), посвященной годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021) – 27.11.2020. – Душанбе, 2020. – С. 125-127.

7-А. Ташметов М.Н. Ранняя диагностика и особенности лечения рака шейки матки среди ВИЧ-инфицированных и неинфицированных женщин [Текст] / Н.Э. Атаханова, М.Н. Ташметов // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: Мат. Международной научно-практической конференции – 30-31.05.2016. – Санкт-Петербург, 2016. – С. 27-30.

Патент барои ихтироъ

Ташметов М.Н. Усули табобати омехтаи шаклҳои дар маҳал паҳншуда ва вазниншудаи саратони гарданаки бачадон [Патент барои модели муфид] - № FAP 01612 аз 17.01.2020. – аз тарафи Агентӣ оид ба моликияти зеҳнии назди Вазорати адлияи Ҷумҳурии Ёзбекистон дода шудааст (хаммуал.: Г.А. Ҳакимов, Г.Г. Ҳакимова, Х.У. Мусурмонов, А.Х. Каримов, Д.Р. Дякина).

Рӯйхати ихтисорот

БН	Бофтаҳои наздигарданӣ
МШ	Муолиҷаи шуӣ
СМПГБ	Саратони дар маҳал паҳншудаи гарданаки бачадон
МХНА	Муолиҷаи химиявии неoadъювантӣ
ПХТНА	Полихимиотерапияи неoadъювантӣ
ЛЭПА	Лимфаденэктомияи парааорталӣ
КСК	Карсиномаи сквамоҳуҷайравии кератинишаванда
КСКН	Карсиномаи сквамоҳуҷайравии кератининашаванда
ПХТ	Полихимиотерапия
МЦИАТМСваР	Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-амалии тиббии махсусгардонидашудаи саратоншиносӣ ва радиология

СГБ	Саратони гарданаки бачадон
МХШ	Муолиҷаи химиявӣ-шуой
МХ	Муолиҷаи химиявӣ
ЭКХ	Эвиссератсияи коси хурд

АННОТАЦИЯ

Ташметов Мурод Насируллаевич

Современные хирургические подходы к лечению местно-распространенного рака шейки матки

Ключевые слова: рак шейки матки, неоадьювантная химиотерапия, экстирпация матки, комбинированное лечение, выживаемость

Цель исследования: улучшение результатов комбинированного лечения местно-распространенного рака шейки матки путем применения лекарственной противоопухолевой терапии и разработанной модели хирургического вмешательства, способствующих достижению стойкой длительной клинической ремиссии болезни.

Методы исследования и использованная аппаратура: в качестве объекта исследования служили 155 женщин с местно-распространенным раком шейки матки. Кроме клинического осмотра всем пациенткам были проведены кольпоскопия, ультразвуковое исследование и компьютерная томография, цитологическое и гистологическое исследования из шейки матки, иммунно-гистохимические исследования, позитронно-эмиссионная томография.

Полученные результаты и их новизна. Изучены критерии клинических, морфологических и лабораторных показателей для проведения неоадьювантной химиотерапии (НАПХТ) с последующим выполнением расширенных хирургических вмешательств с целью оказания научно обоснованной высокотехнологичной помощи. Установлена эффективность дооперационной противоопухолевой лекарственной терапии при негенерализованных формах рака шейки матки более чем у 60% пациенток в плане подготовки к расширенному хирургическому лечению. Разработаны критерии к проведению комбинированного лечения (НАПХТ + хирургическое лечение) больных, ранее не подлежащих оперативному вмешательству. Доказана правомерность и эффективность применения дооперационной лекарственной противоопухолевой терапии с последующим производством хирургического вмешательства у больных негенерализованными и осложненными формами рака шейки матки с использованием новой модели «Способа комбинированного лечения местно-распространенных и осложненных форм рака шейки матки» (Патент № FAP 01612 от 17.01.2020 г. выдан Агентством по интеллектуальной собственности при Министерстве юстиции Республики Узбекистан).

Рекомендации по использованию: для достижения хороших результатов лечения местно-распространенного рака шейки матки необходимо проведение неоадьювантной полихимиотерапии на первом этапе по предложенной схеме. Она дает возможность проведения хирургического этапа у большинства больных. Проведение хирургического лечения при положительном ответе на НАПХТ, возможно, при наличии таких параметров, как: уменьшение размеров первичной опухоли на 50% и больше, отсутствии параметральных инфильтратов, уменьшение размеров парааортальных лимфатических узлов до 1 см. Предложенная методика комбинированной терапии местно-распространенного рака шейки матки должна проводиться в условиях специализированных онкологических учреждений, где имеется опыт проведения неоадьювантной полихимиотерапии и базовых хирургических вмешательств, а также возможности борьбы с осложнениями.

Область применения: онкология

ANNOTATION

Tashmetov Murod Nasirullaevich

Modern surgical approaches to the treatment of locally advanced cervical cancer

Keywords: cervical cancer, neoadjuvant chemotherapy, uterine extirpation, combination therapy, survival

The purpose of research: to improve the results of combined treatment of locally advanced cervical cancer by using drug antitumor therapy and a developed model of surgical intervention, contributing to the achievement of stable long-term clinical remission of the disease.

Research methods and equipment used: 155 women with locally advanced cervical cancer served as the object of the study. In addition to clinical examination, all patients underwent colposcopy, ultrasound examination and computed tomography, cytological and histological examination of the cervix, immunohistochemical studies, positron emission tomography.

The results obtained and their novelty. The criteria of clinical, morphological and laboratory parameters for neoadjuvant chemotherapy (NACHT) with subsequent extended surgical interventions were studied in order to provide scientifically based high-tech care. The effectiveness of preoperative antitumor drug therapy for non-generalized forms of cervical cancer was established in more than 60% of patients in terms of preparation for extended surgical treatment. Criteria for combined treatment (NACHT + surgical treatment) of patients previously not subject to surgical intervention were developed. The validity and effectiveness of the use of preoperative drug antitumor therapy followed by surgical intervention in patients with non-generalized and complicated forms of cervical cancer using a new model of the “Method of combined treatment of locally advanced and complicated forms of cervical cancer” has been proven (Patent No. FAP 01612 dated 01/17/2020 issued by the Intellectual Property Agency under the Ministry of Justice of the Republic of Uzbekistan).

Recommendations for the use: to achieve good results in the treatment of locally advanced cervical cancer, it is necessary to conduct neoadjuvant polychemotherapy at the first stage according to the proposed scheme. It makes it possible to conduct a surgical stage in most patients. Surgical treatment with a positive response to NAPCT is possible in the presence of such parameters as: a decrease in the size of the primary tumor by 50% or more, the absence of parametric infiltrates, a decrease in the size of the para-aortic lymph nodes to 1 cm. The proposed method of combined therapy for locally advanced cervical cancer should be carried out in specialized oncological institutions that have experience in neoadjuvant polychemotherapy and basic surgical interventions, as well as the ability to cope with complications.

Field of application: oncology.

Аннотатсия

Ташметов Мурод Насируллаевич

Равишҳои муосири ҷарроҳӣ дар табобати саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон

Калимаҳои калидӣ: саратони гарданаки бачадон, муолиҷаи химиявии неоадювантӣ, экстирпатсияи бачадон, табобати омехта, зиндамонӣ.

Мақсади таҳқиқот: беҳтар кардани натиҷаҳои табобати омехтаи саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон бо истифода аз муолиҷаи зиддиомосӣ бо доруворӣ ва модели таҳияшудаи мудохилаи ҷарроҳӣ, ки ба ноил шудан ба ремиссияи клиникӣ дарозмуддати устувори беморӣ мусоидат мекунад.

Методҳои таҳқиқот ва таҷҳизоти истифодашуда: ҳамчун объекти таҳқиқот 155 зани гирифтори саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон хидмат карданд. Ба ғайр аз муоинаи клиникӣ ба ҳамаи беморон колпоскопия, ташҳиси ултрасадоӣ ва томографияи компютерӣ, муоинаи ситологӣ ва гистологӣ аз гарданаки бачадон, таҳқиқоти иммуногистохимиявӣ ва томографияи позитрон-эмиссионӣ гузаронида шуд.

Натиҷаҳои аз таҳқиқот бадастовардашуда ва навоғии онҳо. Меъёрҳои нишондиҳандаҳои клиникӣ, морфологӣ ва лабораторӣ барои гузаронидани муолиҷаи химиявии неоадювантӣ (ПХТНА) бо татбиқи минбаъдаи мудохилаҳои ҷарроҳӣи васеъ бо мақсади расонидани кӯмаки аз ҷиҳати илмӣ асосноки баландтехнологӣ омӯхта шуданд. Самаранокии муолиҷаи тоҷарроҳӣи зиддиомосӣ бо доруворӣ барои шаклҳои ба таври умумӣ паҳншудаи саратони гарданаки бачадон дар зиёда аз 60% беморон дар робита ба омодагӣ ба табобати ҷарроҳӣи васеъ муайян карда шудааст. Меъёрҳои татбиқи табобати омехта (ПХТНА+ табобати ҷарроҳӣ) барои бемороне, ки қаблан ҷарроҳӣ нашуда буданд, таҳия гардиданд. Дурустӣ ва самаранокии истифодаи муолиҷаи тоҷарроҳӣи зиддиомосӣ бо доруворӣ бо татбиқи минбаъдаи мудохилаи ҷарроҳӣ дар беморони гирифтори шаклҳои ба таври умумӣ паҳншуда ва оризанокшудаи саратони гарданаки бачадон бо истифода аз модели нави “Усули табобати омехтаи шаклҳои ба таври маҳаллӣ паҳншуда ва оризанокшудаи саратони гарданаки бачадон” исбот шудааст (Патенти № FAP 01612 аз 17.01.2020 аз ҷониби Агентӣ оид ба моликияти зеҳнии назди Вазорати адлияи Ҷумҳурии Ўзбекистон).

Тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот: барои ноил шудан ба натиҷаҳои хуби муолиҷаи саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон гузарондани полихимиотерапияи неоадювантӣ дар марҳилаи аввал бо риояи нақшаи пешниҳодшуда лозим аст. Он амалӣ кардани марҳилаи ҷарроҳиро дар аксари беморон имконпазир мекунад. Татбиқи табобати ҷарроҳӣ дар ҳолати гирифтани посухи мусбат ба ПХТНА дар сурати мавҷуд будани параметрҳои зерин мумкин мешавад: 50% ё бештар аз он коҳиш ёфтани андозаи омеси ибтидоӣ, ҷой надоштани инфилтратҳои параметрӣ, то 1 см кам шудани андозаи гиреҳҳои лимфаҳои парааорталӣ. Усули пешниҳодшудаи табобати омехтаи саратони ба таври маҳаллӣ паҳншудаи гарданаки бачадон бояд дар шароити муассисаҳои махсуси онкологӣ, ки таҷрибаи татбиқи полихимиотерапияи неоадювантӣ ва мудохилаҳои асосии ҷарроҳӣ, инчунин қобиляти мубориза бар зидди оризаҳо доранд, гузаронида шавад.

Соҳаи татбиқ: саратоншиносӣ