

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

На правах рукописи

УДК 616-006-08

ХОДЖИЕВА МАТЛУБА МУЗАФАРОВНА

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ САРКОМ ТЕЛА МАТКИ В
РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН**

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.12 – онкология**

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент,

Умарзода Саида Гайрат

Душанбе 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений и (или) условных обозначений.....	4
Введение.....	6
Общая характеристика работы.....	9
Глава 1. Современные аспекты диагностики и лечения сарком тела матки (обзор литературы).....	13
1.1. Заболеваемость, частота и удельный вес сарком тела матки в структуре онкогинекологической патологии у женщин	13
1.2. Классификация сарком тела матки.....	15
1.3. Современные подходы к диагностике сарком тела матки	22
1.4. Результаты лечения и выживаемость больных, страдающих саркомами тела матки	26
Глава 2. Материал и методы исследования.....	30
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	30
2.2. Методы исследования.....	33
2.3. Статистические методы.....	35
Глава 3. Результаты собственных исследований.....	36
3.1. Частота и удельный вес сарком тела матки в структуре онкогинекологической патологии у женщин в Республике Таджикистан..	36
3.2. Особенности клинического течения сарком тела матки в Республике Таджикистан.....	38
3.3. Ошибки в диагностике и лечении сарком тела матки в лечебных учреждениях общего профиля.....	49
3.4. Оценка информативности различных методов исследования в диагностике сарком тела матки.....	52
Глава 4. Результаты лечения и выживаемость больных саркомами матки..	56
4.1. Хирургическое лечение больных саркомами матки.....	56
4.2. Комбинированное лечение больных саркомами матки.....	60
4.3. Выживаемость больных саркомами матки.....	62

Глава 5. Рекомендации по диагностике и лечению сарком тела матки в Республике Таджикистан.....	70
Обсуждение результатов.....	76
Заключение.....	84
Список литературы.....	87

Перечень сокращений и (или) условных обозначений

СТМ – саркома тела матки

США – Соединенные Штаты Америки

РОНЦ – Российский онкологический научный центр

РТ – Республика Таджикистан

РТМ – рак тела матки

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

ЛМС – Лейомиосаркома

ЭСС – Эндометриальная стромальная саркома

КС – Карциносаркома

ТГМУ – Таджикский государственный медицинский университет

СНГ – Содружество Независимых Государств

ИПОвСЗ РТ – Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

РМС – Рабдомиосаркома

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ИР - индекс резистентности

МАК - максимальная систолическая скорость

МРТ – магнитно-резонансная томография

КТ – компьютерная томография

ВМС – внутриматочная спираль

ФС – Фибросаркома

РОД – разовая очаговая доза

СОД – суммарная очаговая доза

НИИАГиП – Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

ЗНО – злокачественные новообразования

УЗИ – ультразвуковое исследование

РДВ – раздельное диагностическое выскабливание

ПХТ – полихимиотерапия

ДЛТ – дистанционная лучевая терапия

Введение

Актуальность

Саркомы тела матки (СТМ) относятся к числу редких опухолей. Так в структуре онкологической заболеваемости рак тела матки составляет 18-20%, в то время как саркомы всего 4-5% [36, 37, 48]. Проблема статистической обработки заболеваемости саркомой матки осложняется отсутствием данной нозологической единицы. СТМ по-прежнему включены в число больных раком тела матки [40].

По данным American Cancer Society 2017 года в США выявлено 61,380 случаев рака тела матки, и только 4,910 из них – составляют СТМ.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН ежегодно регистрируются 16 первичных больных СТМ [19, 20, 21], в мире на 1 млн. женского населения выявляется 8 случаев заболевания СТМ [32].

В Республике Таджикистан (РТ) в структуре онкологической заболеваемости женщин рак тела матки (РТМ) занимает седьмое место с удельным весом 4,4%. Максимальные показатели заболеваемости отмечены среди женщин в возрасте 55-64 года (14,0‰). Наблюдается тенденция к росту заболеваемости РТМ среди женщин в возрасте 25-34 года (темпы прироста – 260,7%, среднегодовой темп прироста – 17,4%) [35].

По данным ГУ «Республиканский онкологический научный центр», ежегодно регистрируются от 2 до 9 случаев СТМ, и их доля в структуре гинекологического рака за период с 2010 по 2016 год варьирует от 0,4% до 1,9%.

Несмотря на внедрение новейших технологий в медицине, до сих пор остается высокой доля ошибок в диагностике СТМ. Высокий процент диагностических ошибок при саркомах тела матки (24,5%) указывает на отсутствие онкологической настороженности врачей общей лечебной сети, а также на достаточные сложности морфологической диагностики неэпителиальных опухолей матки и затруднения в их трактовке [25].

Окончательный диагноз СТМ устанавливается только лишь на основании морфологического исследования, материалом для которого является либо соскоб из матки, либо удаленная опухоль матки [25].

Только последовательное и целенаправленное использование существующих методов обследования, таких как, гистероскопия, ультразвуковая томография с цветным доплеровским картированием, морфологическое исследование материала, полученного при выскабливании полости матки, а также учет характерных клинических симптомов может повысить частоту установления диагноза до операции.

СТМ отличаются чрезвычайно злокачественным течением и плохим прогнозом. До 90% летальных исходов по отношению к общему числу умерших, приходится на первые 2 года [36, 37].

По данным American Cancer Society (2017) 5-летняя выживаемость лейомиосаркомы (ЛМС) локализованных стадий – 63%, региональных – 36%, распространенных – 14%; недифференцированные саркомы – 70%, 43%, 23% соответственно, ЭСС – 99%, 94%, 69% соответственно [79].

Анализ 5-летней выживаемости в зависимости от гистотипа саркомы показал наиболее высокие результаты при эндометриальной стромальной саркоме (ЭСС) (48,5%), наиболее низкие при карциносаркоме (КС) (26,4%) [4].

Следует отметить, что в республике до настоящего времени не проводились исследования, обобщающие результаты диагностики и лечения, а также выживаемость больных саркомами тела матки. Не разработаны единые подходы к диагностике и лечению этой категории больных. В условиях ограниченных ресурсов дооперационная диагностика СТМ становится еще более затруднительной.

Кроме того, небольшое количество исследований и разноречивость данных предполагает дальнейшие научные исследования в этом направлении.

Все изложенное диктует необходимость изучения проблемы сарком тела матки, разработки объективных критериев как диагностики и лечения, так и возможности прогнозирования течения и исхода заболевания, что и обуславливает научную и практическую значимость работы.

Общая характеристика работы

Диссертация выполнена в рамках Национальной программы по профилактике, диагностике и лечению злокачественных новообразований в Республике Таджикистан (2010-2017).

Целью исследования явилось улучшение результатов диагностики и лечения СТМ в Республике Таджикистан.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности клинического течения СТМ в Республике Таджикистан и провести анализ диагностических и тактических ошибок, допущенных в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля в отношении СТМ и установить их причины.
2. Изучить информативность различных методов исследования в диагностике СТМ.
3. Оценить результаты лечения и выживаемость больных СТМ.
4. Разработать рекомендации по улучшению диагностики и лечения СТМ.

Научная новизна

В настоящей работе впервые в Республике Таджикистан выявлена частота и удельный вес СТМ в структуре онкогинекологической патологии, а также ее доля в структуре злокачественных опухолей тела матки.

Установлено, что высокий процент диагностических и тактических ошибок, допущенных в учреждениях общего профиля, обусловлены нецеленаправленным использованием существующих методов обследования, низкой информированностью врачей общего профиля о данной патологии.

Доказана высокая информативность клинического и ультразвукового метода в дооперационной диагностике СТМ.

Комплексная оценка результатов обследования больных с учетом клинических симптомов заболевания, даже в условиях ограниченных ресурсов, позволяет повысить частоту установления диагноза до операции, и запланировать адекватный объем хирургического лечения.

Выживаемость больных кому была произведена радикальная операция выше, чем у больных после нерадикальной операции. Хотя выживаемость больных, получивших комбинированное лечение гораздо выше (32% больных живы 85 месяцев), чем у больных получивших только оперативное лечение (32% больных живы 70 месяцев), однако разница оказалась статистически незначимой ($p \geq 0,05$).

На основе проведенного исследования разработаны рекомендации по улучшению диагностики и результатов лечения СТМ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Недооценка клинических симптомов и результатов обследования, в связи с низкой онкологической настороженностью гинекологов и хирургов приводит к диагностическим и тактическим ошибкам у больных с СТМ.
2. Выявленные причины диагностических и тактических ошибок в отношении СТМ обосновывают необходимость разработки рекомендаций по улучшению их диагностики и лечения.
3. В условиях ограниченных ресурсов клинический и ультразвуковой методы исследования являются наиболее информативными в предоперационной диагностике СТМ.

Личный вклад автора в проведенном исследовании

Автором лично изучены данные архива ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ по злокачественным опухолям тела матки, собран ретроспективный материал и проспективный материал, анализированы статистические отчетные формы №7 и №35, составлены анкеты-опросники. Автор лично принимала участие в составлении плана обследования и лечения больных, госпитализированных в отделение опухолей репродуктивной системы женщин ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ. Автор принимала непосредственное участие во время проведения консилиумов специалистов по принятию решений относительно дополнительных методов обследования и тактики лечения больных. Кроме того автором и анализированы и обобщены результаты инструментального и

лабораторных методов исследования. Все объемы оперативного вмешательства больных выполнены автором в качестве основного оператора или ассистента хирурга. Заполнение анкет-опросников, статистическая обработка материала и анализ полученных результатов осуществлены лично автором.

Апробация работы

Материалы диссертации обсуждены и доложены на: научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы охраны репродуктивного здоровья населения» (Душанбе, 2013), научно-практической конференции, посвященной 80-летию профессора Б.П.Ахмедова «Современные подходы к диагностике и лечению злокачественных новообразований» (Ходжент, 2013), VIII Съезде онкологов и радиологов СНГ и Евразии (Казань, 2014), научно-практической конференции молодых ученых и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием «Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику» Душанбе, 2015), III Конгрессе онкологов Узбекистана (Ташкент, 2015), X Съезде онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии (Сочи, 2018) .

Настоящая работа представляет практический интерес, так как ее результаты позволили установить частоту и удельный вес СТМ в структуре гинекологического рака.

Внедрение полученных результатов и разработанных рекомендаций в практическую деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и общей лечебной сети, позволяет своевременно выявлять женщин с подозрением на СТМ, проводить их комплексное обследование и обеспечит своевременное направление в специализированное учреждение для адекватного лечения.

Учет диагностических ошибок, допущенных в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля в отношении больных

саркомаами тела матки позволит повысить онкологическую настороженность врачей и повысить качество оказываемой медицинской помощи.

Результаты проведенных исследований внедрены в практическую деятельность отделения опухолей репродуктивной системы женщин ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ и Согдийского областного онкологического центра, гинекологических отделений Научно-исследовательского института акушерства, гинекологии и перинатологии, родильных домов города Душанбе.

Материалы работы используются в чтении лекций и практических занятиях студентам и курсантам на кафедрах онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино и Института последипломного образования в сфере здравоохранения РТ.

Полученные результаты исследования могут быть рекомендованы для подготовки семейных врачей, акушер-гинекологов, онкологов, и использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии, акушерства-гинекологии и семейной медицины медицинских ВУЗов.

Опубликованные результаты диссертации

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Президенте Республики Таджикистан.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 97 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, и списка литературы, включающего 84 источник, из них 41 на русском и 43 на иностранном языках. Работа иллюстрирована 19 рисунками и 15 таблицами.

Глава 1. Современные аспекты диагностики и лечения сарком тела матки (обзор литературы)

1.1. Заболеваемость, частота и удельный вес сарком тела матки в структуре гинекологического рака

Злокачественные мезенхимальные опухоли являются одними из малоизученных разделов онкогинекологии. Саркомы органов репродуктивной системы женщин представлены большой группой злокачественных опухолей мезенхимального, дисэмбриогенетического, нейроэктодермального происхождения.

Несмотря на тот факт, что пропорция содержания мезенхимальной ткани к эпителиальной в генитальных органах женщины составляет 95:5, лишь 5% и менее представлены мезенхимальными опухолями, и более 95% являются раком (эпителиальное происхождение) [1].

Первые сообщения в литературных источниках о саркомах появились в середине XIX века. В 1860 году в Берлинском обществе акушеров-гинекологов R.Virhov и Mayer продемонстрировали полипозную форму саркомы матки. Позднее, R.Virhov (1864 год) дал описание признаков присущих СТМ, выделив их в отдельную нозологическую форму «медуллярная саркома». Отсутствие единой номенклатуры СТМ привело к появлению более 100 разных наименований и терминологий. Zenker F. (1864) разработал и предложил классификацию в которой эти опухоли разделялись на 2 группы: гомологические и гетерологические. Основу структуры гомологических опухолей составляют клеточные элементы, присущие телу матки в норме - строма эндометрия, гладкомышечная волокна. Структуру гетерологических опухолей составляют поперечнополосатые мышечные волокна, костная, хрящевая и жировая ткани. Ober W. (1959 год) распределил СТМ на другие группы: чистые и смешанные. Чистые опухоли состоят из клеток однотипных клеток, смешанные – из двух и более типов. И уже в 1970

году вышеуказанные классификации объединились в одну - Kempson R. и Bari W.

Редкость случаев СТМ вынуждает многих исследователей опираться на статистические данные собранные крупными онкологическими учреждениями экономически развитых стран и Российской Федерации. Согласно статистическим данным, в мире выявляют 8 новых случаев заболевания на 1 млн. женщин [2]. В западных странах, в структуре заболеваемости которых РТИ занимает одно из ведущих мест, на долю СТМ приходится не более 4%. Однако, в популяции с низкими показателями заболеваемостью РТИ случаев выявления СТМ больше [3]. По данным Российского онкологического научного центра имени Н.Н.Блохина РАМН РФ каждый год выявляют в среднем 16 первичных больных СТМ. В Санкт-Петербурге - заболевают ежегодно 0,69 на 100 000 женского населения [17].

Наиболее частым расположением сарком в органах репродуктивной системы женщин отличается тело матки (90%), оставшиеся 10% приходятся на молочную железу, шейку матки, яичники, вульву и влагалище [35].

Согласно данным Бохмана Я.В. (2002) и Росновской Л.А. (2008), удельный вес СТМ среди злокачественных новообразований матки составил 2-6%, и менее 1% среди всех злокачественных новообразований половых органов женщин [5, 27].

Лишь 1% случаев в структуре злокачественных опухолей яичников составляют саркомы, саркомы шейки матки встречаются в менее чем 1% случаев [6]. По данным разных авторов, саркомы вульвы встречается в 1-3% случаев от всех злокачественных опухолей данной локализации. Данные «РОНЦ им Н.Н. Блохина» также подтверждающее количество случаев локализация опухоли в матке (92,2%) с наиболее частым поражением тела (83,2%). Саркомы шейки матки наблюдалась в 8,9% случаев, внематочные саркомы всех морфологических групп составили 7,8%.

Заболеваемость СТМ в год в западных странах составляет 1,0-1,5 на 100 000 женщин [56]. В США частота СТМ равна 17,1 на 1 млн женского населения [35].

Ряд авторов к факторам риска развития СТМ относят: поздняя менопауза (после 55 лет), быстрорастущая миома матки (увеличение размеров на 5-6 недель гестации за год), ионизирующее излучение, радиотерапия при РТМ, РШМ, РМЖ и гемобластозах.

Бохман Я.В. (2002), в своем руководстве, приводит данные, указывающие на то, что саркомы, индуцированные ионизирующим излучением, встречаются в 5-30% случаях среди злокачественных опухолей смешанного характера, имеют выраженный агрессивный характер течения и плохой прогноз [5]. Также многими авторами отмечено, что СТМ встречается чаще у женщин африканского происхождения [67]. Другой автор указывает на ассоциированность использования тамоксифена более 5 лет с возникновением СТМ (17 на 100 000 женщин) [50].

По отношению ко всем гистологическим вариантам саркомы сочетание с миомой встречается в 58% случаев [4].

1.2. Классификация сарком тела матки

Затруднения в изучении СТМ, их дифференциальной диагностики, лечении и прогнозе обусловлено тем, что мезенхимальные злокачественные опухоли женских половых органов представлены многообразием морфологических типов.

В 1959 году Ober предложил классификацию, раскрывающую представление о всех возможных гисто-генетических вариантах СТМ.

В 1970 году учеными Kempson R. и Bari W. для клиницистов предложена нижеприведенная классификацию (табл. 1.2)

Таблица 1.2. - Классификация сарком матки по Kempson R., Bari W. (1970)

Тип	Гомологические	Гетерологические
Чистые	Лейомиосаркома	Рабдомиосаркома
	Стромальная саркома Эндолимфатический стромальный миоз Ангиосаркома	Остеосаркома Липосаркома Хондросаркома
Смешанные	Злокачественная смешанная мезодермальная опухоль с гомологическим компонентом	Злокачественная смешанная мезодермальная опухоль с гетерологическим компонентом

Бохман Я.В., в 1982 году, предложил упрощенную классификацию:

Гомологические:

- чистые (лейомиосаркома, эндометриальная стромальная саркома, эндолимфатический стромальный миоз, ангиосаркома),
- смешанные (карциносаркома);

Гетерологические:

- чистые (рабдомиосаркома, хондросаркома, остеосаркома),
- смешанные (смешанная мезодермальная опухоль).

Клинико-анатомическая классификация СТМ (Бохман и др., 1982):

I стадия - опухоль ограничена телом матки;

Ia стадия - опухоль ограничена эндометрием или миометрием (или узлом миомы);

Ib стадия - опухоль занимает эндометрий и миометрий;

II стадия - опухоль поражает тело и шейку матки, но не выходит за пределы матки;

III стадия - опухоль распространяется за пределы матки, но ограничена пределами таза;

IIIa стадия - прорастание серозной оболочки матки и/или метастазы в придатках матки;

IIIb стадия - инфильтраты в параметрии и/или метастазы в

лимфатических узлах и/или метастазы во влагалище;

IV стадия - опухоль прорастает в смежные органы и/или

распространяется за пределы таза;

IVa стадия - прорастание в смежные органы;

IVb стадия - отдаленные метастазы.

Более подробная морфологическая классификация СТМ Всемирной организацией здравоохранения была адаптирована в 2003 г. (Lion, 2003):

Морфологическая классификация неэпителиальных и смешанных опухолей и относящихся к ним повреждений:

I. Эндометриальные стромальные и родственные поражения

1. Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности

2. Эндометриальный стромальный узелок

3. Недифференцированная эндометриальная саркома

II. Гладкомышечные опухоли

1. Лейомиосаркома

а) эпителиоидноклеточный вариант

б) миксоидный вариант

2. Гладкомышечная опухоль неясного злокачественного потенциала

3. Лейомиома без специфических признаков Варианты лейомиомы (гистологические)

а) митотически активная лейомиома

б) клеточная лейомиома

в) клеточно-геморрагический вариант

г) эпителиоидноклеточный вариант

д) миксоидный вариант

е) атипичный вариант

ж) липолейомиома

Другие варианты

Диффузный лейомиоматоз

Диссеминированный перитонеальный лейомиоматоз
 Интравенозный лейомиоматоз Метастазирующая
 лейомиома

III. Смешанные мезенхимальные опухоли

1. Смешанные эндометриально-стромальные и гладкомышечные опухоли
2. Периваскулярная эпителиоидноклеточная опухоль (пекома)
3. Аденоматозная опухоль
4. Другие злокачественные мезенхимальные опухоли
(рабдомиосаркома тела матки)
5. Другие доброкачественные мезенхимальные опухоли

IV. Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли

1. Карциносаркома (злокачественная мюллеровская смешанная опухоль, метапластическая карцинома)
2. Аденосаркома
3. Карцинофиброма
4. Аденофиброма
5. Аденомиома атипичная
6. Полиповидный вариант

В клинической практике наибольшее значение имеют ЛМС, ЭСС, смешанные мезодермальные опухоли и КС.

Классификации (FIGO и TNM, 2008, 2009)

Ранее, для установления стадии СТМ применяли классификации FIGO и TNM, используемые для рака тела матки. Однако в 2014 году было разработана отдельная классификации для стадирования сарком матки, а именно для лейомиосаркомы и эндометриальной стромальной саркомы, и также для аденосаркомы (карциносаркомы) (рисунок 1.2).

КЛАССИФИКАЦИЯ FIGO 2008 С ДОБАВЛЕНИЕМ ОТДЕЛЬНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ПО СТАДИЯМ ДЛЯ САРКОМ 2014

Топографические коды МКБ-О-3

Опухоли: C54.0 Перешейка матки, C54.1 Эндометрия, C54.2 Миометрия, C54.3 Дна матки, C54.8 Поражение тела матки, выходящее за пределы одной и более указанных выше локализаций, C54.9 Тела матки, C55.9 Матки, БДУ

Морфологические коды МКБ-О-3

8000-8790, 8950-8951, 8980-8981 (рак), 8800, 8890-8898, 8900-8921, 8930-8931, 9835 (лейомиосаркома и саркома стромы эндометрия) 8933 (аденосаркома)

ЛЕЙОМИОСАРКОМА И ЭНДОМЕТРИАЛЬНАЯ СТРОМАЛЬНАЯ САРКОМА

АДЕНОСАРКОМА (КАРЦИНОСАРКОМА)

Первичная опухоль (T)		Первичная опухоль (T)	
Категория TNM	Стадия FIGO	Категория TNM	Стадия FIGO
Ix		Ix	
T0	Оценить первичную опухоль невозможно	T0	Оценить первичную опухоль невозможно
T1	Признаков первичной опухоли нет	T1	Признаков первичной опухоли нет
T1a	Опухоль не выходит за пределы матки	T1a	Опухоль не выходит за пределы матки
T1b	Опухоль не более 5 см в наибольшем измерении	T1b	Опухоль ограничена эндометрием/эндометриальным слоем
T2	Опухоль более 5 см	T1c	Опухоль прорастает менее чем на половину миометрия
T2a	Опухоль распространяется за пределы таза	T2	Опухоль прорастает более чем на половину миометрия
T2b	Опухоль распространяется на придатки	T2a	Опухоль распространяется за пределы матки, но не за пределы таза
T3	Опухоль прорастает в другие ткани полости таза	T2a	Опухоль распространяется на придатки
T3a	Один очаг	T2b	Опухоль распространяется в другие ткани полости таза
T3b	Более одного очага	T3	Опухоль прорастает в ткани брюшной полости
T4	Опухоль прорастает в мочевой пузырь или прямую кишку	T3a	Один очаг
		T3b	Более одного очага
		T4	Опухоль прорастает в мочевой пузырь или прямую кишку
Регионарные лимфоузлы (N)			
Nx	Оценить состояние регионарных лимфоузлов невозможно	Nx	Оценить состояние регионарных лимфоузлов невозможно
N0	Метастазов в регионарных лимфоузлах нет	N0	Метастазов в регионарных лимфоузлах нет
N1	Метастазы в регионарных лимфоузлах	N1	Метастазы в регионарных лимфоузлах
Отдаленные метастазы (M)			
M0	Отдаленных метастазов нет	M0	Отдаленных метастазов нет
M1	Имеются отдаленные метастазы (включая придатки, малый таз, ткани брюшной полости)	M1	Имеются отдаленные метастазы (включая придатки, малый таз, ткани брюшной полости)

АНАТОМИЧЕСКИЕ СТАДИИ/ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ГРУППЫ

Стадия I	T1	N0	M0	Стадия III C	T1-3	N1
Стадия IA	T1a	N0	M0	Стадия IVA	T4	Любая N
Стадия IB	T1b	N0	M0	Стадия IVB	Любая T	Любая N
Стадия IC	T1c	N0	M0	Примечание:		
Стадия II	T2	N0	M0	Стадии IA и IB отличаются от аналогичных стадий ЛМС и ЭСС		
Стадия IIIA	T3a	N0	M0	Стадия IC не применяется при ЛМС и ЭСС		
Стадия IIIB	T3b	N0	M0			

Атлас по классификации стадий злокачественных опухолей : прил. К 7-му изд. «Руководства по (TNM) классификации стадий злокачественных опухолей» и «Справочника» AJCC / пер. с англ. под ред. А.Д. Каприна, А.Х. Трахтенберга. – 2-е изд. – М.: Практическая медицина, 2014. – 649 с.: ил. – Доп. Тит. л. вкл. (С.496-513).

Рисунок 1.2. – Классификация (TNM, FIGO) СТМ (AJCC, 2014)

В последние годы также внедрена Классификация ВОЗ (WHO Classification of tumors of Female Reproductive Organs, 2014):

Мезенхимальные опухоли:

Лейомиома 8890/0

Клеточная лейомиома 8892/0

Лейомиома с причудливыми ядрами 8893/0

Митотически активная лейомиома 8890/0

Отечная лейомиома (Hydropic) 8890/0

Апоплексическая лейомиома 8890/0

Липолейомиома 8890/0

Эпителиоидная лейомиома 8891/0

Миксоидная лейомиома 8896/0

Расслаивающая лейомиома 8890/0

Диффузный лейомиоматоз 8890/1

Внутривенный лейомиоматоз 8890/1

Метастазирующая лейомиома 8898/1

Гладкомышечная опухоль неопределенного
злокачественного потенциала 8897/1

Лейомиосаркома 8890/3

Эпителиоидная лейомиосаркома 8891/3

Миксоидная лейомиосаркома 8896/3

Эндометриальные стромальные и родственные опухоли:

Эндометриальный стромальный узел 8930/0

Эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности
8931/3

Эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности
8930/3

Недифференцированная саркома матки 8805/3

Опухоль матки, подобная опухоли полового тяжа яичников 8590/1

Разные мезенхимальные опухоли:

Рабдомиосаркома 8900/3

Периваскулярная эпителиоидно-клеточная опухоль —доброкачественная
8714/0

злокачественная 8714/3

Другие

Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли

Аденомиома 8932/0

Атипическая полиповидная аденомиома 8932/0

Аденофиброма 9013/0

Аденосаркома 8933/3

Карциносаркома 8980/3

Чаще всего отмечают случаи выявления КС — 40%, ЛМС — 40% и ЭСС — 10–15% случаев; на долю остальных видов СТМ приходится 5–10% случаев [14, 24, 29, 32].

В США, за последние десятилетие, в структуре СТМ лидирующее место занимают КС или злокачественные смешанные мюллеровские опухоли (8,2 случая на 1 млн. женского населения), частота ЛМС - 6,4, ЭСС – 1,9 случая [7].

В структуре злокачественных мезенхимальных опухолей генитальных органов женщин доля лейомиосаркомы составляет 41,4%, карциносаркомы - 27,8%, эндометриальной стромальной саркомы - 21,7%, рабдомиосаркомы - 8,4%, аденосаркомы - 0,5%, липосаркомы - 0,2% [9]. ЛМС наиболее часто локализируются в теле матки - 91,4%, и реже в шейке матки (8,6%) [8]. ЛМС и КС органов гениталий встречается одинаково часто, составляя 80% случаев СТМ, на долю ЭСС приходится -15%, РМС – меньше 5% случаев [9].

Многими учеными доказана и не вызывает сомнений теория о влиянии возрастного аспекта на развитие злокачественной патологии, которая

утверждает, что большая часть злокачественных новообразований обнаруживаются после 40 лет [10].

Данные статистических исследований указывают на то, что частота возникновения гормонозависимых новообразований среди женского населения в возрасте до 30 лет в десятки раз ниже по сравнению с возрастом после 50 лет. Пик заболеваемости приходится на пери- и постменопаузальный возраста. При этом риск возникновения гормонозависимых новообразований удваивается в каждой последующей пятилетней группе. Наибольшее количество пациенток с ЛМС и ЭСС встречаются в возрасте 41-50 лет, и до 20 лет чаще выявляются КС и РМС [11]. Для СТМ факторами риска считаются задержка начала менструальной функции и поздняя менопауза (с 55 лет и старше).

1.3. Современные подходы к диагностике сарком тела матки

Приоритетной целью в диагностике СТМ является топическое определение новообразования, его характера, гистологической структуры, распространенности процесса. важную роль также играет изучение анамнеза: становление менструальной функции, контрацептивное поведение и репродуктивные события. Погрешности на данном этапе приводят диагностическим и тактическим ошибкам различного характера.

Редкость данной патологии, скудность исследований в данном направлении являются причиной того, что большинство вопросов по диагностике, морфологическому верифицированию, прогнозу, терапии остаются открытыми и по сегодняшний день. Большие затруднения встречают морфологи в верификации СТМ, обусловленные разнообразием их строения. Также, малоинформативными являются методы дооперационной диагностики СТМ, такие как исследование материала, полученного в результате соскоба из полости матки. Около 55% пациенток подвергаются хирургическому вмешательству с предварительным диагнозом «рак тела матки» или «рак яичников», и 19% пациенток направляются на

хирургическое вмешательство с диагнозом «миома матки». Исходя из вышеуказанного, в установлении окончательного диагноза «саркома матки» основную роль патоморфологи. Доля диагностических ошибок составляет 26-55% [51, 62, 5, 79].

Около 60% пациенток поступают в специализированные лечебные учреждения с запущенными стадиями заболевания [17].

Каждой третьей пациентке с диагнозом ЛМС выполнялось нерадикальное хирургическое вмешательство (консервативная миомэктомия, надвлагалищная ампутация матки) в гинекологическом стационаре по поводу миомы матки. Частота диагностических ошибок высока и при ЭСС. Все изложенное выше свидетельствует о неадекватной диагностике на дооперационном этапе и об отсутствии онкологической настороженности у акушер-гинекологов. Нарастающая слабость и анемия, не связанные с маточным кровотечением, быстрый рост миомы с увеличением болевого синдрома или быстрый рост миомы в менопаузе, длительный субфебрилитет остаются не оцененными должным образом как проявление основного заболевания [39, 44].

Вышеуказанные данные указывают на необходимость в совершенствовании мероприятий по диагностике и тактике лечения.

Согласно литературным данным, в 80% случаев пациентки с СТМ предъявляют жалобы на аномальные кровянистые выделения из влагалища [4, 19, 53].

Гинекологический осмотр больных женщин, являясь важным компонентом комплексного обследования, помогает оценить количественные и качественные параметры опухоли, определить состояние соседних органов и обеспечить визуальное представление о процессе.

Пациентки с симптомными субмукозными миомами с ациклическими кровянистыми выделениями являются группой риска, которым показаны диагностические выскабливания полости матки периодического характера [64, 65, 79].

С внедрением в медицину высоких технологий, в диагностике злокачественных новообразований, эндоскопические методы заняли особое место [36].

Гагуа И.Р. и соавторы (2008) в своих работах указывают на значительную роль КТ в представлении наиболее полной картины в описании первичного патологического очага, распространенности его на окружающие ткани. В свою очередь, МРТ увеличивает возможности лучевых диагностов в дифференцировке опухолей и описании соотношения новообразования с соседними органами и тканями [37].

Внедрение таких новых ультразвуковых технологий как цветное и энергетическое доплеровское картирование, трехмерная реконструкция изображений в программы комплексного обследования пациентов, позволило заметно увеличить эффективность дооперационной диагностики и контроля женщин со злокачественными новообразованиями органов гениталий [38]. Многие авторы указывают на идентичность эхографической картины СТМ и лейомиомы матки, однако, ряд исследований указывают на определенные различия в картинах ультразвуковых исследований миомы матки и саркомы, учитывая морфологический вариант новообразования [39].

Об идентичности эхографической картины СТМ и миом утверждают многократные попытки применения эхографии в дифференциальной диагностике вышеуказанных нозологий. В то же время, выявлен ряд эхографических признаков, позволяющих заподозрить СТМ и требующих проведения более глубокого анализа данных показателей: «быстрый рост узла», размытость контуров опухоли, дольчатое строение миоматозного узла, пониженная либо повышенная эхогенность в образовании (в центре, по периферии) без элементов акустического усиления, отсутствие клинических признаков нарушения питания миоматозного узла с наличием анэхогенных включений разнообразной формы, увеличение размеров узла в менопаузальном возрасте. Использование трансвагинальной эхографии в сочетании с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) и

доплерометрией позволило оценить направление, скорость, характер кровотока в опухолевом образовании, а также определить тип васкуляризации. Также автор указывает на особенности в системе васкуляризации опухоли, представленной множеством мелких аномальных сосудов, которые имеют хаотичный разброс в опухолевых тканях. Кровоток в аномальных сосудах имеет крайне низкий показатель сосудистого сопротивления, высокую скорость, разнообразное направление [12].

Рядом авторов (А.Кuriak, S.Kupesik, К. Nata), для использования в качестве дифференциально диагностических критериев миомы и СТМ, были предложены такие параметры, как индекс резистентности (ИР), максимальная систолическая скорость (МАК) внутриопухолевого кровотока [56].

Е.Д. Лютая получила следующие показатели МАК: пролиферирующая миома – 29,6 см/с, СМ – 67,4 см/с. ИР составил при простой миоме – 0,61, при пролиферирующей миоме – 0,45, при СМ – 0,35 [12].

Автором представлены пороговые значения ИР – 0,40, МАК – 45 см/св дифференциальной диагностике миомы и СТМ. Чувствительность составляет – 100%, специфичность – 89,6%.

Однако определить тип опухоли (доброкачественная или злокачественная) при помощи УЗИ не всегда представляется возможным в трудных диагностических случаях [14].

МРТ органов малого таза позволяет проводить дифференциальную диагностику между миомой и СТМ, а информативность метода составляет 97,7%.

Таким образом, использование этапности диагностического скрининга: выявление клиничко-анамнестических особенностей, трансвагинальной эхографии в сочетании с ЦДК и доплерометрией. МРТ органов малого таза – позволяет избежать диагностических ошибок в дифференциальной диагностике миом и СТМ.

Основными методами дооперационной диагностики является морфологический, материалом для которого служит соскоб отдельного диагностического выскабливания. Информативность данного метода при ЭСС и КС варьировала от 56,8% до 79,4%. При развитии ЛМС – дооперационный, морфологически верифицированный диагноз установлен у 13,8% больных. У 9,8% диагноз ЛМС матки установлен при повторном выскабливании полости матки. Таким образом, диагностическое выскабливание матки у большинства больных ЛМС не дает возможности верифицировать диагноз до операции. КТ трех отделов (органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза) с контрастированием (внутривенным, пероральным) чаще используется в онкогинекологии при верифицированной СТМ с целью уточнения степени распространения процесса и последующего стадирования.

Таким образом, использование в клинической работе разработанных этапов диагностического скрининга; выявление клиничко-анамнестических особенностей, трансвагинальной эхографии в сочетании с ЦДК и доплерометрией, МРТ органов малого таза даже при отсутствии возможности верификации диагноза до операции позволяет диагностировать СТМ и в дальнейшем провести адекватное лечение [28, 60, 74].

1.4. Результаты лечения и выживаемость больных, страдающих саркомами тела матки

В терапии СТМ используются хирургический, комбинированный, комплексный методы. Отдаленные результаты лечения определяются пятилетней выживаемостью.

Официальная директива Немецкого общества Гинекологии и Акушерства, указывает на необходимость мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению СТМ учитывая их редкость и разнородность морфологической структуры [48].

Lee J.Y. и соавторы, выполняя ретроспективный обзор историй болезни за 2006-2014 гг., выявили 45 больных с СТМ, из которых 15 больным были проведены миомэктомия или надвлагалищная ампутация матки, а 30 пациенткам – тотальная гистерэктомия на первом этапе лечения. Среди пациенток, которым проведено органосохранные операции (15 человек), у 14-ти проведено повторное морфологическое исследование и в 5 (35,8%) случаях обнаружено саркома культи шейки матки. Кривая безрецидивной выживаемости по Каплан-Мэйеру не выявило различий между этими двумя группами [58].

Применение лапароскопического доступа при опухолях органов гениталий с применением марцеллятора находит широкое применение в последние годы. Однако, в случае неустановленных в дооперационном периоде злокачественных опухолей, морцелляция может привести к худшим результатам выживания [41, 80, 54, 68].

Выполнение радикальной операции в сомнительных случаях является важным и основным условием в достижении наилучших показателей выживаемости и прогноза заболевания СМТ [59, 81].

Сравнительные результаты 2-летней безрецидивной выживаемости показали наиболее низкие показатели при КСМ - 79,4%, по сравнению с папиллярной серозной карциномой - 95,5%, светлоклеточной карциномой – 87,2%, эндометриоидной аденокарциномой - 92,2% [69].

Анализ литературных источников показывает разноречивость мнений в отношении использования химио- и лучевой терапии в комбинированном лечении СТМ [47, 72, 57, 49, 63].

При описании клинического случая пациентки с ЭСС в распространенной стадии после проведения 12 курсов полихимиотерапии (гемцитабин, доцетаксел) была достигнута полная регрессия опухоли, длительность ремиссии составила 8 лет. При рецидивировании заболевания были применены ингибиторы ароматазы в совокупности с паклитакселом и карбоплатином удалось достичь стабилизации процесса в течение 3 лет [61].

В лечении распространенных форм ЛМС некоторые авторы указывают на перспективность дополнения трабектедина к стандартной химиотерапии доксорубицином и ифосфомидом [40, 70].

В последнее время, онкологи в коалиции с морфологами направили свои силы на поиски дополнительных прогностических факторов, позволяющих выявить особенности поведения опухолей при идентичной дифференцировке и стадии распространения опухолевого процесса. Лишь иммуногистохимические маркеры, внедренные в современную практическую медицину, освещающие различные грани и степени метаболических свойств злокачественных клеток, дают возможность в определении прогноза течения болезни, и их чувствительность к радиотерапии, гормонотерапии, химиотерапии [40, 71, 52, 66, 55].

Ингибиторы ароматазы, наркотические препараты 3-го поколения показали эффективность в улучшении качества жизни больных и выживаемости при низкодифференцированной ЭСС в распространенных стадиях. Среди 30 пациенток у 77,4% отмечен ответ на терапию (полный ответ - 25,8%, частичный ответ – 51,6%). Продолжительность лечения составляла от 1,5 до 168 месяцев, медиана – 265 месяцев. Ингибиторы ароматаза показали низкую токсичность [73, 45].

Согласно статистическим данным Американского Противоракового ресурсного центра по изучению СТМ, 5-летняя выживаемость без учета морфологического варианта и вида терапии, при I - 50%, при II – 20%, при III-IV – менее 10% [41].

Анализируя результаты диагностики и лечения 113 больных СМТ, находившихся на лечении в Карагандинском областном онкодиспансере в период 1985-2008 гг., выявлено, что 5-летняя выживаемость при начальной стадии была 62,8%, при II – 61,5%, при III – 46,2%, при IV стадии – 5,9% [13].

По данным Завольской Ж.А. (2007), критериями злокачественности СТМ является количество митозов, выраженность атипии клеточных элементов, наличие участков распада, значительные размеры образования, и

наличие эмболов в просвете сосудов. 5-летняя выживаемость при ЛМС составляет 20-63%, при ЭСС - 20-30%. 62,3% больных с ЭСС после оперативного лечения преодолевают пятилетний рубеж, 66,7% - после комбинированного, и 55,6% после комплексного. При КС 5-летняя выживаемость составила 20-30%. Наиболее благоприятных результатов в терапии пациенток с СТМ позволяет добиться комплексный подход [10].

Таким образом, анализ литературных источников показывает, что дооперационная диагностика злокачественных мезенхимальных опухолей матки представляет определенные трудности, несмотря на внедрение в практику высокотехнологичных методов обследования. Большинство авторов сходятся во мнении, что поэтапное использование существующих методов диагностики и учет клинико-anamnestических данных все же позволяет заподозрить злокачественную природу опухоли и наметить адекватный план терапии.

В зависимости от морфологической структуры СТМ применение комбинированных и комплексных подходов в лечении данной патологии позволяет добиться улучшения показателей выживаемости.

Учитывая, что в Таджикистане не анализированы результаты диагностики и лечения СТМ, проведение данного исследования может способствовать выявлению особенностей клинико-морфологического течения заболевания, пробелов в диагностике и оценке результатов лечения для того, чтобы разработать мероприятия по профилактике, улучшению диагностики и лечению СТМ в условиях ограниченных ресурсов.

Глава 2. Материал и методы исследования

2.1. Общая характеристика клинического материала

Клиническим материалом для настоящего исследования явились 80 больных с морфологически верифицированным диагнозом «саркома тела матки», находившиеся на обследовании и получивших лечение в ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ с 2002 по 2015 годы.

Из них группу ретроспективного материала (2002-2011гг.) составили больные, проспективный материал (2011-2015гг.) представлен 26 больными. Возраст больных варьировал от 18 до 78 лет. Средний возраст больных составил $48,7 \pm 1,7$ лет.

Большинство пациенток проживали в городе Душанбе – 23 (28,75%) случая, в Районов Республиканского подчинения (РРП) – 23 (28,75%), в Хатлонской области – 22 (27,5%) случая. Больных из Согдийской области было 11 (13,75%) и одна пациентка из Горно-Бадахшанской Автономной области - 1 (1,25%).

При разделении больных в зависимости от условий проживания было выявлено, что 49 (61,25%) пациенток жительницы села, 31 (38,75%) – города.

На момент установления диагноза злокачественной мезенхимальной опухоли матки у 52(65%) пациенток менструальная функция была сохранена, остальные 28(35%) женщин были в менопаузе с длительностью более 10 лет. У большинства пациенток 63(78,7%) менструации установились в возрасте от 12 до 15 лет. Среднее значение возраста наступления менархе - $15,0 \pm 0,2$ лет, а менопаузы - $47,3 \pm 1,5$ лет. Ранняя и поздняя менопауза имели место в 3(3,8%) случаях.

Средний возраст начала половой жизни у больных СТМ составил $17,8 \pm 0,2$ лет. Преобладающее большинство больных имели в анамнезе беременности и роды - 67(83,7%). Среднее количество беременностей составило - $6,0 \pm 0,4$, среднее количество родов $4,9 \pm 0,4$. Среди заболевших

женщин - многорожавшими (4 и более родов в анамнезе) оказались 54(67,5%), малорожавшие - 21(26,25%) женщин, в 5(6,25%) случаях имело место первичное бесплодие. Роды крупным плодом имели в анамнезе 8(10%) женщин.

Анализ контрацептивного поведения пациенток показал, что 38(47,5%) женщин не пользовались контрацептивными средствами, следовательно, прибегали к неоднократным вакуум - аспирациям и медицинским абортam. Среднее количество медицинских абортов у 25 пациенток составил $1,7 \pm 0,2$, у 13 самопроизвольные выкидыши – $1,6 \pm 0,3$. Только 11(13,8%) женщин применяли в анамнезе ВМС.

Морфологическая структура опухоли устанавливалась на основании гистологического исследования соскобов полости матки и операционного материала в соответствии с морфологической классификацией ВОЗ (2003).

Среди всех форм злокачественных мезенхимальных опухолей тела матки чаще была установлена ЛМС в 58 (72,5%) случаях, ФС у 11 (13,75%), ЭСС – у 6 (7,5%) пациенток (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Морфологическая структура опухоли у больных СТМ

Морфологическая структура опухоли	Количество больных	
	абс.	%
Лейомиосаркома	58	72,5
Фибросаркома	11	13,75
Карциносаркома	3	3,75
Эндометриальная стромальная саркома	6	7,5
Рабдомиосаркома	2	2,5
Итого:	80	100

Для установления стадии и степени распространенности заболевания нами была использована клинико-анатомическая классификация сарком тела

матки (Бохман и др., 1982). I стадию заболевания имели 28 (35%) пациенток, II – 36 (45%), III – 6 (7,5%), IV стадия встречалась у 10 (12,5%).

Выбор метода лечения зависел от стадии опухолевого процесса, морфологической структуры опухоли и степени ее дифференцировки, возраста и оценки общего состояния больной. Одним из основных компонентов комбинированного и комплексного методов лечения является хирургическое вмешательство. Стандартным объемом операции при СТМ является экстирпация матки с придатками.

Из всех больных только хирургическому вмешательству подвергнуто 27 (33,7%) больных, комбинированному – 29 (36,2%), комплексному – 8 (10%), паллиативное химиотерапевтическое лечение получили 9 (11,2%) пациенток, отказались от специального лечения 7 (8,7%) женщин (таблица 2.2).

Таблица 2.2. - Распределение больных СТМ по методам лечения

Виды лечения	Абс.число	%
Только хирургическое лечение	27	33,75
Комбинированное лечение (операция+лучевая терапия; операция+ПХТ)	29	36,25
Комплексное лечение (Операция+лучевая терапия+ПХТ)	8	10
Паллиативная ПХТ	9	11,25
Отказ от специального лечения (симптоматическая терапия)	7	8,75
Всего	80	100

Из 29 больных получивших комбинированное лечение – на первом этапе всем произведено оперативное вмешательство в объеме экстирпация матки с придатками, 20 больным в послеоперационном периоде проведена дистанционная лучевая терапия, РОД 2Гр, СОД 34,4Гр. 9 больных в послеоперационном периоде получили курсы полихимиотерапии с платиносодержащими препаратами, среднее количество курсов – 2.

Комплексное лечение включало проведение неоадьювантной полихимиотерапии+операция+лучевая терапия.

Хирургическое лечение в различных объемах было произведено 64 (80%) пациенткам. Вследствие распространенности опухолевого процесса

у 19 (29,7%) больных хирургическое вмешательство носило циторедуктивный паллиативный характер. Стандартный объем оперативного вмешательства был выполнен 45 (70,3%) пациенткам.

Паллиативные курсы полихимиотерапии проведены 9 (11,25%) больным. Отказались от специальных методов лечения – 7 (8,75%) пациенток.

После проведенного лечения все больные находились под диспансерным наблюдением. Мониторинг наблюдения включал общий осмотр, гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенографию легких. При необходимости производились КТ и МРТ. Длительность наблюдения за больными после лечения варьировала от 1 месяца до 178 месяцев, составляя в среднем 22 месяца.

Таким образом, представленная характеристика клинического материала о 80 больных с саркомами тела матки в РТ свидетельствует о том, что средний возраст заболевших женщин составляет 48,7 лет, пик заболевания приходится на возраст 45-54 года – 24 (30%). Среди заболевших женщин большинство оказались многорожавшими (4 и более родов в анамнезе) – 54 (67,5%), I-Стадии заболевания установлены у 64 (80%) больных, III-IV – у 16 (20%), среди всех морфологических форм преобладала ЛМС – 58 (72,5%) .

2.2. Методы исследования

Комплексное обследование больных саркомами тела матки включало: изучение их соматического и гинекологического анамнеза, оценку общего состояния пациенток с использованием общеклинических методов исследования, гинекологический осмотр (осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, двуручное влагалищное, ректовагинальное исследование), исследование мазков из шейки матки на атипичные клетки, отдельный curettage цервикального канала и полости матки с морфологическим исследованием биоптатов, а также методы, позволяющие уточнить топологию опухоли и степень распространения опухолевого процесса – ультразвуковое исследование, рентгенография легких, при необходимости КТ и МРТ.

Цитологическое исследование. Забор мазков на онкоцитология производился из влагалищной порции шейки матки, цервикального канала, также цитологическому исследованию подвергались аспираты полученные из полости матки, путем пункции через переднюю брюшную стенку и задний свод влагалища. Окрашивание цитологического материала проводилось азур-эозином (метод Романовского-Гимза). Оценка результатов цитологического исследования производилась согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, утвержденной в Лионе в 2002 году.

Морфологическое исследование. Морфологическое исследование осуществлялось на светооптическом уровне стандартным методом. Биоптаты, полученные в результате взятия биопсии из шейки матки, цервикального канала, эндометрия, послеоперационные макропрепараты подвергались морфологическому исследованию с применением следующей методики: материал фиксировался в 10% растворе формалина и окрашивался гематоксилин-эозином. Цитологическое и морфологическое исследования проведены в патоморфологической лаборатории ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ.

Ультразвуковое исследование. Исследование проводилось на аппарате LOGIQ-3 с цветной доплеровской установкой Дженерал Электрик (DE) с вагинальным датчиком 7,5мГц и абдоминальным датчиком – 3,5 мГц в Научно-исследовательском институте акушерства, гинекологии и перинатологии, а также в отделение.

Информативность диагностических методов рассчитывалась по формуле :

Чувствительность методов диагностики

$$Se = a / (a + c)$$

где, Se – чувствительность метода

a – истинноположительный результат

c – ложноотрицательный результат

2.3. Статистические методы

С целью проведения статистического анализа клинические данные пациенток отражены в анкетах и внесены в электронную базу данных на основе компьютерной программы EXCEL. При проведении статистического анализа полученных данных применялся метод общей и корреляционной статистики (программный пакет SPSS 16.0.). Используются методы описательной статистики, вычислены средние величины (M), стандартная ошибка средней $\pm m$, относительные величины p , средняя ошибка относительной величины $\pm mp$. По t -критерию Стьюдента проведены парные сравнения данных. Достоверность различий доказывалась при $p \leq 0,05$. Анализ корреляционных зависимостей проводили по методу Спирмана.

Общее состояние пациенток оценивалось с применением шкалы Карновского и ECOG. Выживаемость больных рассчитывалась с использованием метода Каплан-Майера, кривые сравнивались по F -критерию Кокса.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1. Частота и удельный вес сарком тела матки в структуре онкогинекологической патологии у женщин в РТ

Согласно статистических данным Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, в 2015 году число впервые выявленных больных со злокачественными опухолями всех локализаций составило 3031 случай (38,4 на 100 тысяч населения). Мужчины составили 1253 (41,3%) человека, женщины - 1778 (58,7%).

С 2010 по 2015 года в нашей республике было зарегистрировано 10 271 случаев ЗНО у женщин. (рисунок 3.1.1). Доля ЗНО органов гениталий за указанный период составила 2949(28,7%) случаев. В структуре онкогинекологической патологии злокачественные опухоли тела матки составили 500 (17%) случаев.

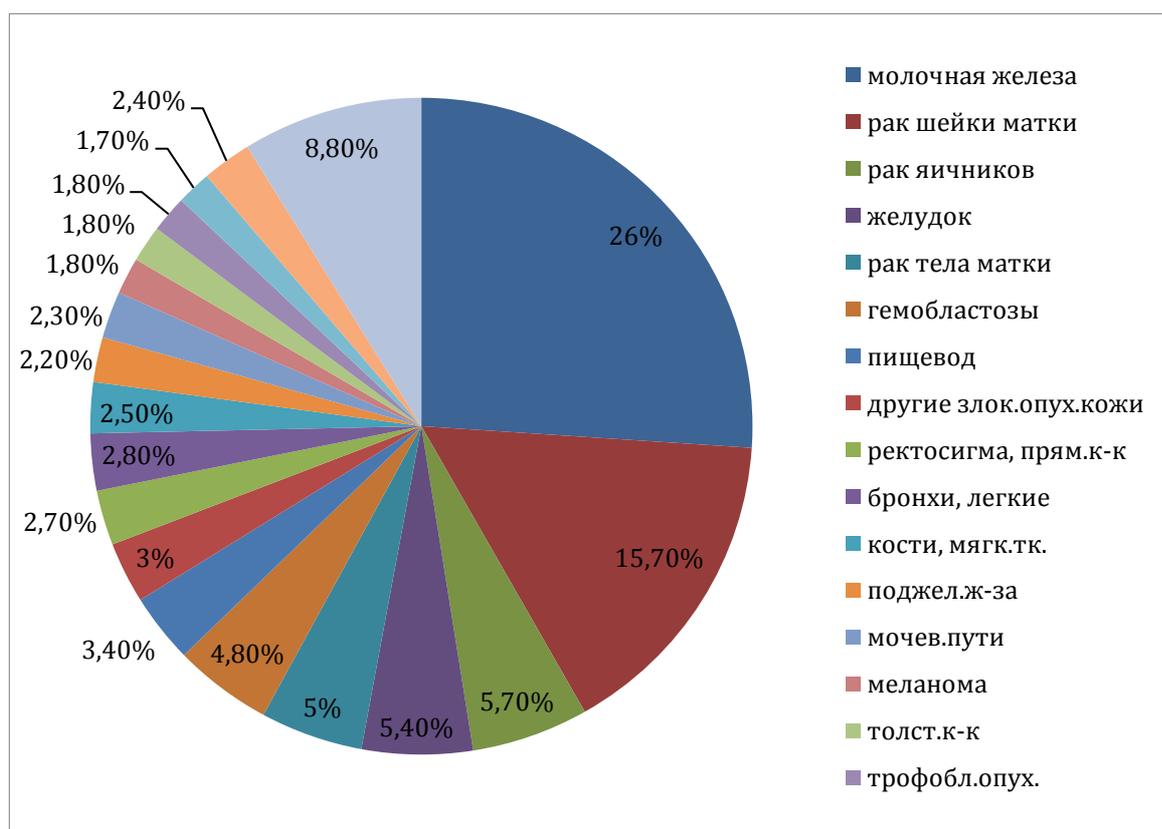


Рисунок 3.1.1. - Структура злокачественных новообразований у женщин в РТ в 2015 году, %.

В 2015 году впервые зарегистрировано 1778 новых случаев злокачественных опухолей различных локализаций у женщин, где злокачественные новообразования репродуктивных органов занимают ведущее место. Так, доля рака молочной железы составила 26%, рака шейки матки – 15,7%, злокачественных опухолей яичников – 5,7%, тела матки – 5%.

В структуре злокачественных новообразований органов гениталий в 2015 году из 505 вновь зарегистрированных случаев доля рака шейки матки составила – 279 (55,2%), яичников – 101 (20%), тела матки – 89 (17,6%), опухоли трофобласта – 32 (6,3%).

Изучение соотношения злокачественных опухолей тела матки к ЗНО органов гениталий за 2010-2015 в Республики Таджикистан, показало, что их удельный вес варьирует от 13,8% до 20,7%, занимая стабильно 3-е место в структуре гинекологического рака (рисунок 3.1.2).

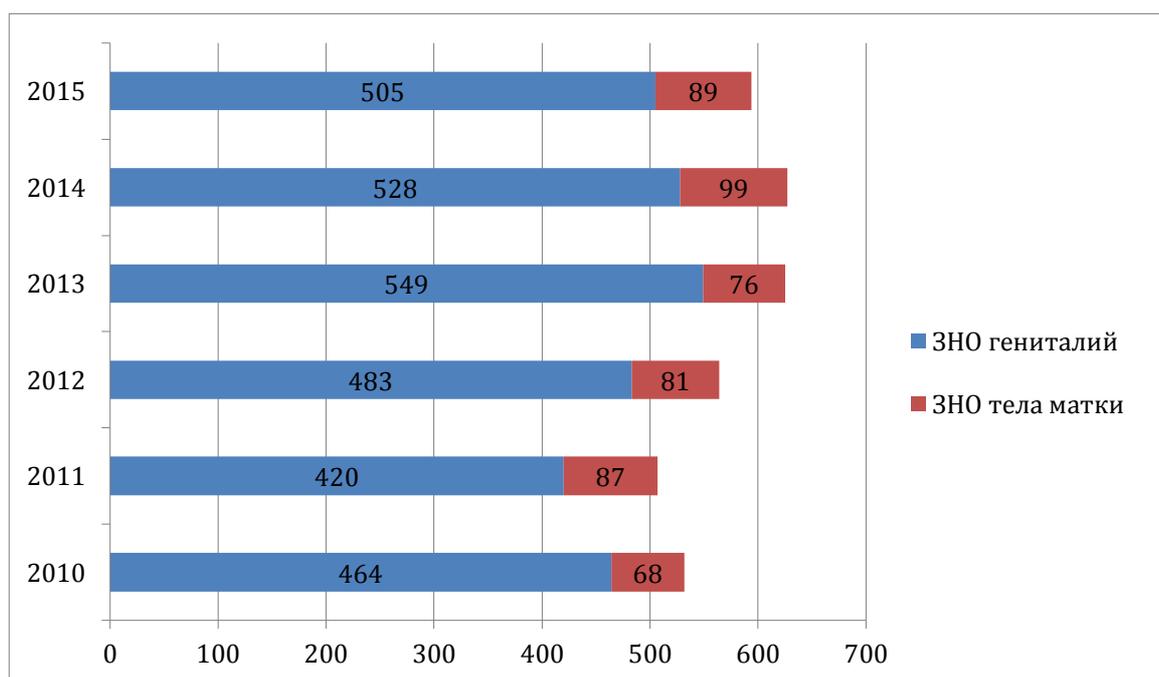


Рисунок 3.1.2. - Соотношение ЗНО тела матки и ЗНО органов гениталий женщин за 2010-2015 гг. в РТ

Учитывая, что в отчетных формах №7 и 35 саркома матки не выделена как отдельная нозология и входит в структуру ЗНО тела матки (С54), удельный вес СТМ в структуре ЗНО тела матки определялась по ежегодным

отчетным данным отделения опухолей репродуктивной системы и патоморфологической лаборатории ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ (таблица 3.1.1).

Таблица 3.1.1. - Соотношение СТМ в структуре ЗНО тела матки

Год	Впервые выявленные случаи ЗНО тела матки	Морфологически установленные СТМ	Их %-ое соотношение
2010	68	6	8,8
2011	87	9	10,3
2012	81	11	13,6
2013	76	6	7,9
2014	99	3	3
2015	89	4	4,5

Следовательно, исходя из этих данных, доля СТМ в структуре гинекологического рака за период с 2010 по 2015 год варьирует от 0,6% до 2,2%, в структуре ЗНО тела матки – от 3 до 13,5%, что согласуется литературными данными. Еще в 1966г исследования, проведенные, в России установили, что саркомы составили 2,4% по отношению к раку тела матки. В Грузии за период 2000-2004гг. соотношение гинекологического рака и сарком тела матки составила 1:32, а соотношение рака тела матки и саркомы 1:9. За период с 2010 по 2015гг в Республике Таджикистан соотношение РТМ и СТМ варьировала от 1:7 до 1: 13.

3.2. Особенности клинического течения СТМ в Республике Таджикистан

Для выявления особенностей клинической картины заболевания нами были подробно изучены возраст больных, анамнестические данные, жалобы больных, длительность существования симптомов заболевания, а также

оценивали общее состояние больных при госпитализации в специализированное учреждение.

Клинические проявления СТМ зависели от возраста, общего состояния больных, стадии опухолевого процесса, от локализации опухоли в матке и длительности анамнеза заболевания, а также морфологической структуры опухоли.

Анализ возрастного состава больных показал, что к моменту установления диагноза 29(36,25%) женщин были в репродуктивном возрасте, 28(35%) – в постменопаузальном и 23 (28,8%) - в перименопаузальном периоде. Наибольшее число заболевших приходится на возрастной период 35-64 года – 60 (75%), а пик заболевания на возраст 45-54 года – 24(30%).., т.е. развитие заболевания происходит в период пери- и постменопаузы (таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1. - Распределение больных СТМ по возрасту

Возраст больных	Абс. число	%
18-19 лет	3	3,75
20-24 года	2	2,5
25-34года	5	6,25
35-44 года	19	23,75
45-54года	24	30
55-64 года	17	21,25
65 и старше	10	12,5
ВСЕГО:	80	100

Развитие заболевания именно в этом возрастном периоде женщины объясняются изменениями гормонального и обменного характера, вследствие чего происходит понижение местной резистентности тканей с появлением неполноценной соединительной ткани и атрофическими явлениями в половых органах.

Комплексное обследование больных позволило установить I стадию заболевания у 28 (35%) пациенток, II стадию – у 36 (45%), III стадию – у 6 (7,5%), и IV – у 10 (12,5%) больных (рисунок 3.2.1).

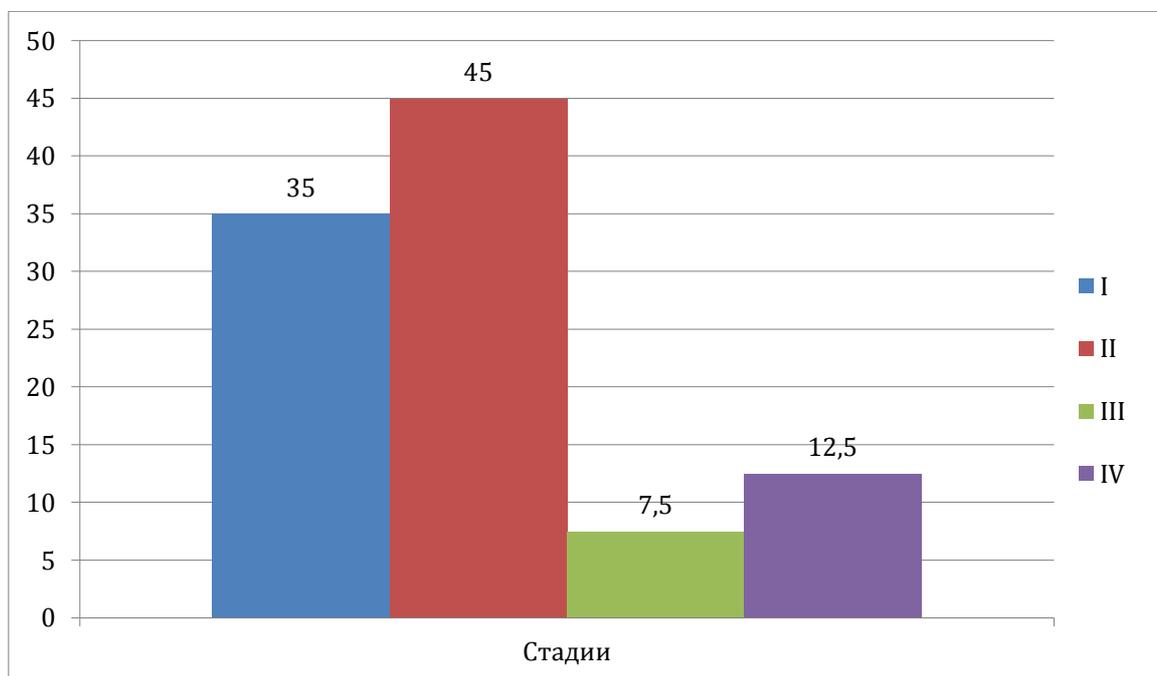


Рисунок 3.2.1. - Распределение больных СТМ по стадиям заболевания, %

У преобладающего большинства больных морфологическая структура опухоли была представлена ЛМС в 58 (72,5%) случаях, ФС установлена у 11 (13,75%), ЭСС – у 6 (7,5%) пациенток (рисунок 3.2.2).

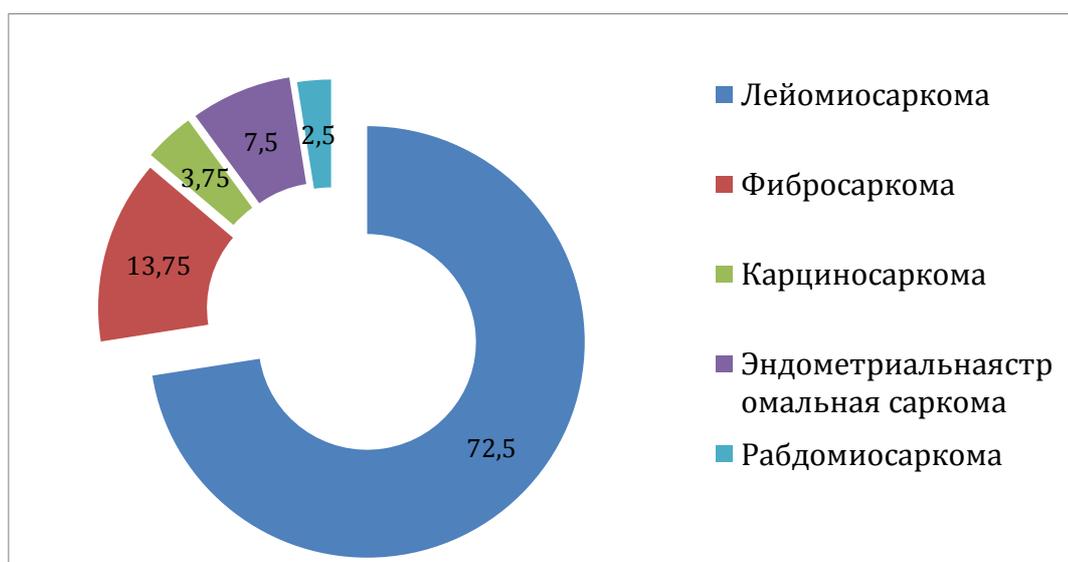


Рисунок 3.2.2. – Распределение больных по морфологической структуре опухоли, %

Карциносаркома выявлена у 3(3,7%) и рабдомиосаркома у 2(2,5%) больных.

Таблица 3.2.2. - Сравнительный анализ морфологического типа опухоли с возрастом пациентов

№	Морфология опухоли	Распределение пациенток по возрасту (абс.ч., %)					
		до 24	25-34	35-44	45-54	55-64	65 и старше
1	ЛМС -58	2	2	15	16	14	9
2	ФСМ- 11	1	1	2	5	1	1
3	КСМ-3	-	-		2	1	
4	ЭСС- 6		2	2	1	1	
5	РМС- 2	2	-	-	-	-	-
ИТОГО: 80		5(6,2%)	5(6,2%)	19(6,2%)	24(30%)	17(21,3%)	10(12,5%)

Средний возраст больных КС составил 49 лет, ЭСС -39,8 лет, ФС – 47,7 и ЛМС – 48,5 лет, РМС –17 лет.

При поступлении у большинства пациенток - 37(46,3%) состояние было удовлетворительным, у 19(23,8%) - средней тяжести, и у 10(12,5%) больных состояние было оценено как тяжелое.

Клиническая картина сарком матки характеризовалась такими симптомами как метроррагии (ациклические маточные кровотечения, повторяющиеся через нерегулярные промежутки времени), меноррагии (обильные, длительные менструации), кровянистые выделения в постменопаузе, быстрый рост матки, боли и кашель. У большинства пациенток, как правило, отмечалось сочетание этих симптомов.

Изучение и анализ амбулаторных карт и историй болезни 80 больных с СТМ показал, что при поступлении в клинику 4(5%) больных не предъявляли никаких жалоб. На кровянистые выделения из половых путей жаловались 56(70%) пациенток. У 21(26,3%) больной кровянистые выделения из половых путей не были связаны с менструальным циклом. Кровянистые выделения появились в менопаузе у 12(15%) женщин. С профузным маточным

кровотечением были доставлены в стационар 11(13,8%) пациенток (таблица 3.2.3).

Таблица 3.2.3. - Частота клинических симптомов у больных СТМ в зависимости от гистологического строения опухоли

Частота симптомов	Абс.ч. (%)	Гистологические варианты опухоли			
		ЛМС (n=58) абс.ч. (%)	ФС (n=11) абс.ч. (%)	КС (n=3) абс.ч. (%)	ЭСС (n=6) абс.ч. (%)
Нет	4(5)	2 (3,4)	2 (18,2)	0	0
Меноррагии	21(26,3)	15(10,3)	3 (2,9)	1(33)	2 (14,3)
Метроррагии	11(13,8)	8 (13,8)	1 (9,1)	0	2 (33,3)
Быстрый рост матки	12(15)	10 (17,2)	2 (18,2)	0	0
Кровянистые выделения в постменопаузе	12(15)	9(15,5)	2 (18,2)	0	1 (16,6)
Боль	48(60)	39 (67,2)	5(45,4)	2(66)	2 (33)
Гидронефроз	6(7,5)	4 (6,9)	0	0	1 (16,6)
Кашель	5(6,3)	3 (5,2)	0	0	0

Ниже мы приводим клинический случай развития и клинических проявлений саркомы матки у женщины менопаузального возраста.

Клинический пример:

Больная С., 1937 г.р. обратилась 9.01.2014 года с жалобами на гнойно-сукровичные выделения из половых путей после 38 лет менопаузы, общую слабость, субфебрилитет, которые имели место с сентября 2012 года. Неоднократно получала антибактериальную терапию по месту жительства – без эффекта. Из анамнеза: беременностей 8, родов 6, мед.аборт 2. В октябре 2013года по данным УЗИ-исследования размеры матки 118x99x110мм, все тело матки неоднородной структуры, полость

матки расширена до 48мм, в которой визуализируются неоднородные включения без четких контуров. Заключение УЗИ-исследования «Подозрение на злокачественную опухоль матки», на основании чего врач направил пациентку для дообследования и лечения в онкологический центр. Больной в связи с подозрением на заболевание тела матки взяты мазки на онкоцитологию из полости матки. При бимануальном гинекологическом исследовании: наружные половые органы развиты правильно, недостаточность мышц тазового дна, шейка матки без видимой патологии, тело матки увеличено до 18 недель беременности, ограничено смещаемая. Придатки не пальпируются. Своды и параметрии свободны от инфильтратов. Длина полости матки по зонду 12см. Выделения из полости матки гнойного характера со зловонным запахом. Заключение цитологического исследования – эпителиальные клетки с явлениями атипии, подозрение на карциному. Произведен кюретаж полости матки с диагностической целью. Заключение морфологического исследования «хронический эндометрит, обрывки эндометрия с гиперплазией желез». Заключение рентгенографического исследования легких выявило пневмофиброз легких. После общеклинического обследования больной 16.01.2014 года произведено оперативное вмешательство в объеме «Лапаротомия. Экстирпация матки с придатками» с диагнозом: Саркома матки. Послеоперационный период – без осложнений. Заключение морфологического исследования «Лейофибросаркома матки. Хронический эндометрит в стадии обострения. Двухсторонний сальпингоофарит. Очаговый эндометриоз правого яичника». После консультации химиотерапевта рекомендовано и проведено химиотерапевтическое лечение по схеме Доксорубин 60 мг в/в, Циклофосфан 1 гр в/в, Карбоплатин 450 мг в/в. После консультации радиотерапевта проведена сочетанная лучевая терапия (ТГТ - РОД 2Гр, СОД 30Гр, брахитерапия – РОД 7Гр, СОД 28Гр). Больная наблюдалась до января 2017 года без признаков рецидива заболевания. В январе 2017 года у больной появились отеки правой нижней

конечности, боли в нижней конечности, и поясничной области, одышку. При рентгенографическом исследовании легких выявлено метастатическое поражение. Больная получала симптоматическую паллиативную терапию в течение 5 месяцев. Больная скончалась от прогрессирования заболевания в мае 2017 года.

Следует отметить, что длительность симптомов заболевания имеет немаловажное значение в прогнозе заболевания. Согласно анамнестическим данным 11(13,8%) пациенток отметили, что те или иные симптомы имеют место в течение 1 месяца. Длительность симптомов заболевания от 1 до 6 месяцев имели 38(47,5%) больных, от 6 месяцев до 1 года и более 1 года имела место у 15(18,8%) больных, соответственно. Естественно, чем больше длительность симптомов заболевания, тем ярче клиническая картина заболевания и хуже прогноз заболевания. Боли внизу живота, как один из симптомов характеризующих быстрый рост матки отмечали 39(48,8%) больных. При этом, 27(33,7%) пациенток самостоятельно пальпировали через переднюю брюшную стенку увеличенную в размере матку и 12(15%) больных жаловались на увеличение размеров живота.

Макроскопически опухоли имели серо-розовую окраску, неоднородную консистенцию с участками размягчения, некроза и кровоизлияния. Интрамуральное расположение саркоматозной опухоли в матке установлено у 49(62,1%) больных и у остальных 30(37,9%), опухоль располагалась субмукозно (рисунок 3.2.3, 3.2.4).



Рисунок 3.2.3.; 3.2.4. – Фибромиосаркома; Карциносаркома.

При гинекологическом осмотре и по данным ультразвукового исследования у большинства больных - 31(38,8%) случай, размеры матки соответствовали 7-12 неделям; у 24(30%) пациенток размеры матки соответствовали 16 неделям; у 19(23,8%) больных - 24-26 неделям беременности; (таблица 3.2.4).

Таблица 3.2.4. - Размеры матки при различных гистологических вариантах строения СТМ

Размеры матки (в неделях беременности)	Морфологические варианты опухоли, абс.ч.(%)				
	ЛМС (n=58)	ЭСС (n=6)	КС (n=3)	РМС (n=2)	ФС (n=11)
5-6	5 (8,6)	0	1(33,3)	0	0
7-12	23 (39,6)	2 (33,3)	2 (66,7)	1(50)	3(27,3)
13-20	14(24,1)	4(66,6)	0	1(50)	5(45,4)
21 и более	16(27,6)	0	0	0	3(27,3)
Всего	58(100)	6 (100)	3 (100)	2(100)	11(100)

При изучении послеоперационного макропрепарата оперированных пациенток выявлено, что у большинства больных опухоль была локализована в области дна матки – 23(35,9%), по задней стенке матки у 18(28,1%), по передней стенке у 9(14,06%), в нижнем маточном сегменте – 3(4,7%), в миоматозном узле у 11 (17,2%) больных (рисунок 3.2.5).



Рисунок 3.2.5. – Локализация опухолевого узла в теле матки.

Жалобы на дизурические расстройства, указывающие на распространенный процесс и сдавление растущей опухолью соседних органов, предъявляли 8 (10%) женщин, гидронефроз установлен у 6(7,5%), асцит – у 4(5%), пациенток.

Снижение массы тела более чем на 10% отмечали 7(8,8%) больных, симптомы опухолевой интоксикации имели 5(6,3%). Общая слабость наблюдалась у 37(46,3%), и жалобы на кашель имели 5(6,3%) пациенток, у 3 из них при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки выявлены метастазы в легкие (рисунок 3.2.6). Данные пациентки поступили с длительностью симптомов заболевания до 1 года и по морфологической структуре была установлена ЛМС.

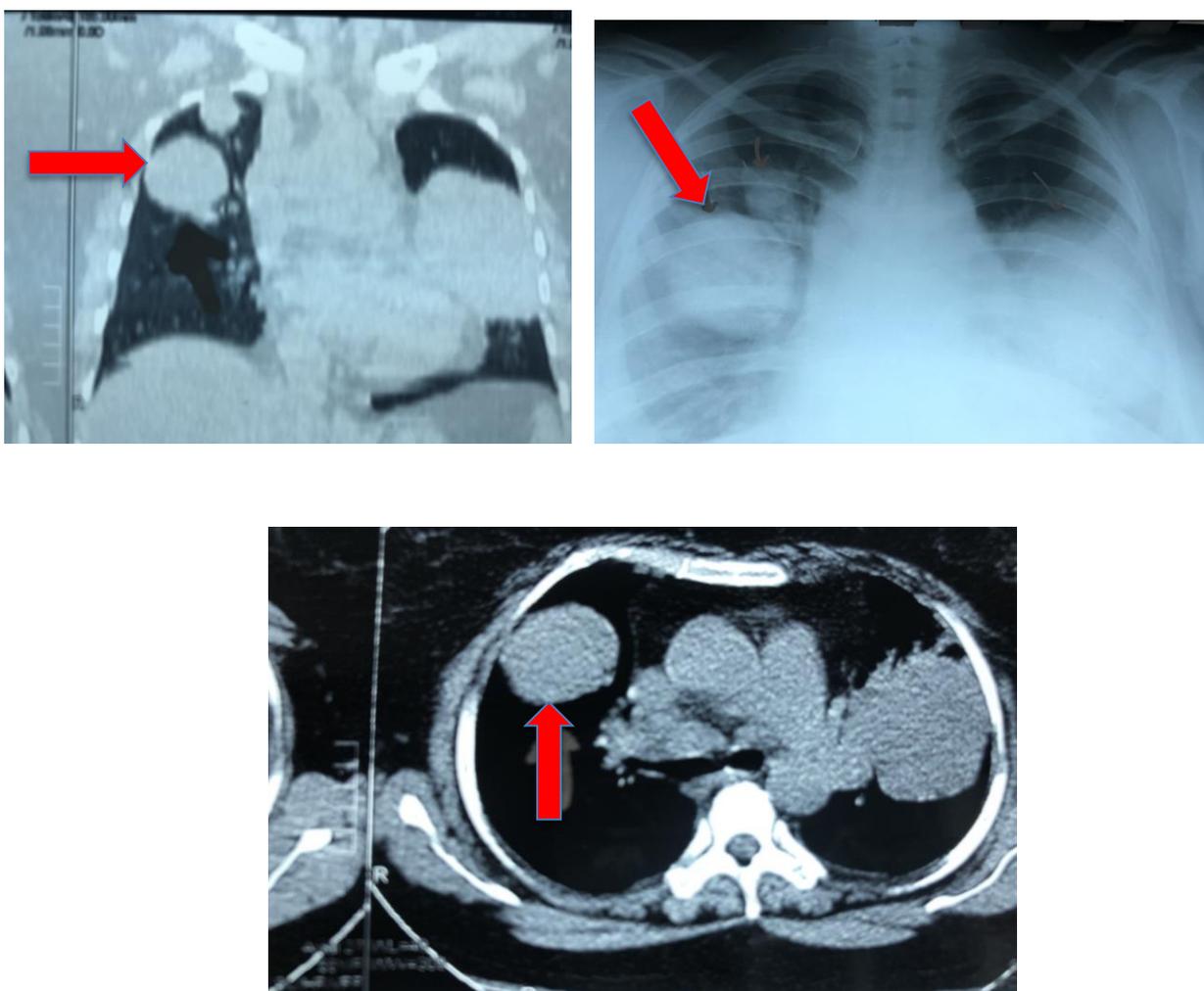


Рисунок 3.2.6. – Метастазы в легком при ЛМС.

Дополнительные методы обследования позволили установить, что СТМ имела сочетание с миомой матки в 23(28,8%) случаях, из них у 21(26,3%) образование имело размеры более 10 см (рисунок 3.2.7). Сочетание заболевания с образованием яичника установлено у 13(16,3%) пациенток, с фоновыми заболеваниями шейки матки – у 9(11,3%), с хроническими воспалительными заболеваниями – в 9(11,3%) случаях.



Рисунок 3.2.7. – Лейомиосаркома; Эндометриальная стромальная саркома

Морфологическое исследование удаленного макропрепарата выявило метастазы в яичники у 3(3,8%), распространение в цервикальный канал в 5(6,3%) случаях и метастазы в сальник у 3(3,8%) и прорастание в стенку толстого и тонкого кишечника в 1 случае.

Клинико-лабораторные методы исследования и их результаты играют немаловажное значение в оценке общего состояния больных и прогнозе заболевания. Обследование больных выявило анемию различной степени у 47(59%) больных.

Клинический пример:

Больная С., 1958г.р. поступила 6 ноября 2012года с диагнозом «Миома матки», быстрый рост в пременопаузе. Синдром сдавления соседних органов. Саркома матки? Полипоз эндометрия. Метроррагия в

пременопаузе. Жалобы при поступлении на давящие, тянущие боли внизу живота с иррадиацией в поясничную область, чувство давления на мочевой пузырь, частое мочеиспускание. С июля 2012 года, беспорядочные кровянистые выделения из половых путей в течение года. По поводу миомы матки 5-6 недель состоит на учете в течение 10 лет. Диагностическое выскабливание эндометрия - 19.07.2012г – железистый полип эндометрия. Гормонотерапия дюфастоном, 17-ОПК без эффекта. При УЗИ – гиперплазия эндометрия, отмечен рост матки. Кровянистые выделения из половых путей не прекращаются, болевой синдром нарастал. В анамнезе 2 родов и 2 медаборта. При гинекологическом осмотре – матка увеличена до 16 недель беременности, безболезненная, сдавливает мочевой пузырь. При УЗИ – матка 105x79x87мм, миометрий неоднородный, субмукозный узел 74мм, эндометрий не определяется. В яичниках жидкостное образование до 28 и 16мм. Рентгенография легких без патологии от 06.11.12г. Произведена операция 08.11.12г – Лапаротомия, экстирпация матки с придатками. При ревизии установлены парааортальные лимфоузлы -2 по 2см, по 3 подвздошных лимфоузла справа и слева по 2-3см опухолевого характера. Матка увеличена до 16 недель беременности, по задней стенке – узел интерстициально-субмукозный в виде опухоли до 12см, опухоль прорастает серозную оболочку, в цервикальном канале опухолевая ткань. Выполнена экстирпация матки с придатками, оментэктомия, тазовая лимфаденэктомия. Гистологическое заключение – карциносаркома матки с прорастанием всех слоев матки до серозы, с ростом в цервикальный канал, мтс в лимфоузлы. Учитывая распространенность процесса проведен курс ПХТ по схеме Цисплатин+ЦФС+ДОХ. С 28.11.12г по 25.12.12г- сочетаннолучевое лечение СоД на область малого таза от ДГТ 40Гр, СОД на стенки влагалища от ВПГТ - 15Гр, на область парааортальных лимфоузлов – 40Гр. Выписана с заключительным диагнозом: Саркома тела матки 3 ст., II кл.гр. МТС в парааортальные, подвздошные лимфоузлы. Комплексное лечение ТЗН1М0/С54.8. В мае 2013 года выявлено

прогрессирование заболевания в н\з стенке влагалища до 1,5см., гидроуретеронефроз слева. В связи с тяжестью общего состояния, и риском негативных токсических воздействий, превышающих ожидаемый результат, курсы ПХТ не показаны. Рекомендовано паллиативное симптоматическое лечение. Больная умерла в августе 2013г.

Согласно литературным данным, в патогенезе некоторых морфологических форм сарком матки играют определенную роль эндокринно-обменные нарушения. При СТМ частота нейро-эндокринных нарушений гораздо ниже, чем при РТМ. По результатам обследования больных СТМ ни в одном случае не выявили сахарный диабет. Ожирение различной степени наблюдалось у 7(8,8%) больных. Гипертоническая болезнь, как сопутствующая патология, установлена у 13(16,3%) пациенток.

Таким образом, установлено, что женское население РТ страдает СТМ в пременопаузальном возрасте, когда происходят значительные гормональные сдвиги в организме. Средний возраст больных составил $48,7 \pm 1,7$ лет. По гистологическому строению чаще всего встречается ЛМС (72,5%) с интрамуральным расположением узла – 49 (62,1%). Основными клиническими симптомами СТМ являлись кровянистые выделения из влагалища, которые встречались в 56 (70%) случаях, анемиями различной степени отмечалась у 47 (59%) больных, на боль жаловались 39 (48,8%) женщин.

3.3. Ошибки в диагностике и лечении СТМ в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля

Проблема диагностики СТМ чрезвычайно сложна. Специфической клинической картины СТМ нет. На начальном этапе развития заболевания симптомы отсутствуют. Верификация СТМ на дооперационном этапе крайне затруднительна. Диагноз «саркома матки» чаще всего устанавливается

интраоперационно, у пациенток, подвергавшихся оперативному вмешательству с предварительным диагнозом «миома матки».

Развитие службы первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), основанное на принципах семейной медицины является приоритетным направлением здравоохранения РТ. Уровень грамотности врача, его познания в области онкологии во многом определяют судьбу пациента, который обратился в медицинское учреждение ПМСП. Своевременное и правильное установление диагноза злокачественного новообразования является первостепенной задачей врача, от которого зависит выбор адекватной терапии.

Нами изучены причины и характер ошибок, допущенных в диагностике саркомы матки в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля до госпитализации в специализированные онкологические учреждения.

Изучение анамнеза и хронометраж обращения больных в лечебно-профилактические учреждения позволило установить, что из 80 больных с саркомой матки в 48 (60%) наблюдениях на догоспитальном этапе были допущены различные по характеру диагностические и тактические ошибки. Ошибки, допущенные, врачами общего профиля в диагностике СТМ составили 28(35%) случаев. Тщательный анализ первичной документации больных позволил нам установить, что в большинстве случаев причинами диагностических ошибок были неполноценное обследование больных - 19(23,8%) случая, неправильная интерпретация полученных клинических данных – 5(6,3%), ошибки в морфологическом исследовании составили 4(5%) случаев.

Кроме того, имеет место недооценка таких симптомов как нарастающая общая слабость и анемия не связанная с кровотечением, длительная субфебрильная температура, быстрый рост миомы матки с увеличением болевого синдрома. Естественно, погрешности на этапе диагностики повлекли за собой тактические ошибки в лечении данной патологии. В структуре тактических ошибок преобладали случаи

необоснованной длительной консервативной терапии (гормонотерапия, физиотерапия и др.) без установленного диагноза– 25(31,3%) в связи с нарушениями менструального цикла и маточным кровотечением. В 18(22,5%) случаях производились нерадикальные операции в непрофильных учреждениях с диагнозом «миома матки».

Для наглядности приводим следующий клинический пример:

Клинический пример:

Больная С., 47 лет, обратилась к гинекологу по месту жительства с жалобами на ациклические кровянистые выделения из половых путей, боли схваткообразного характера внизу живота, общую слабость. Из анамнеза: в течение 5 лет состоит на учёте по поводу миомы матки, однако за последние 6 месяцев при УЗ-исследовании отмечается увеличение размеров матки. Больная направлена в гинекологическое отделение родильного дома для обследования и лечения. УЗ -исследование показало наличие субмукозного узла по задней стенке матки размерами 67х58 мм гетерогенной структуры. После общеклинического обследования и коррекции показателей крови с диагнозом: «Миома матки, некроз узла» больной произведена операция в объеме надвлагалищной ампутации матки с придатками. Послеоперационный период протекал без осложнений. Швы сняты на 8 сутки. Заживление раны первичным натяжением. На 9 сутки послеоперационного периода получено морфологическое заключение послеоперационного материала: Лейомиосаркома матки с участками распада. Больная направлена в онкологическое учреждение, где произведена повторная операция в радикальном объеме с последующей лучевой терапией.

В данном случае ошибки врачей сводились к неадекватной оценке клинических симптомов заболевания и данных УЗИ. Предварительно больной не произведено диагностическое выскабливание эндометрия с морфологическим исследованием. После выполнения объема операции макропрепарат не изучен.

Анализируя первичную документацию больных, нами выявлено, что только пациентки менопаузального и постменопаузального возраста с жалобами на кровянистыми выделениями из влагалища, направлялись гинекологами на целенаправленное дообследование.

Таким образом, высокий процент диагностических и тактических ошибок при СТМ (60%) свидетельствует о неадекватной дооперационной диагностике, и указывают на слабую онкологическую настороженность врачей общей лечебной сети, гинекологов, а также на сложности их морфологической диагностики.

Кроме того, неполноценное использование имеющегося арсенала методов исследования и неправильная интерпретация клинических данных в большинстве случаев были основными причинами указанных выше ошибок.

В период пре- и постменопаузы при наличии соответствующих симптомов, выполнение диагностического выскабливания матки с морфологическим исследованием материала является обязательным условием. Отсутствие данных за злокачественный процесс в биоптате эндометрия при наличии продолжающихся клинических проявлений заболевания, не является основанием для исключения диагноза «саркома матки».

Строгая последовательность и методичность выполнения всех методов исследования (клинических, лабораторных и специальных) являются необходимым условием достижения успеха в диагностическом процессе у больных с саркомами матки.

3.4. Оценка информативности различных методов исследования в диагностике СТМ

Раннее выявление злокачественных новообразований является сложной задачей, стоящей перед врачами гинекологами. Клинические методы исследования, такие как гинекологический анамнез, гинекологический осмотр, состоящий из осмотра вульвы, влагалища и шейки матки в зеркалах,

двуручного влагалищного исследования позволяют лишь заподозрить злокачественную опухоль женских половых органов. Необходимо отметить, что правильно собранный анамнез, оценка клинических симптомов заболевания, данные гинекологического осмотра, их сопоставление с результатами клинико-лабораторных методов исследования, лучевыми методами (УЗИ, МРТ), а также результатами цитоморфологического исследования помогают в дифференциальной диагностике саркомы и миомы матки.

Для оценки информативности различных методов исследования в дооперационной диагностике саркомы тела матки нами были анализированы данные из амбулаторные карты и истории болезни 80 больных с установленным диагнозом саркома тела матки, находившихся на стационарном лечении в отделении опухолей репродуктивной системы ГУ «РОНЦ» МЗ и СЗН РТ.

Анализ диагнозов направившего учреждения показал, что в 59 (73,7%) случаях их диагноз соответствовал основному. В 21 (26,2%) случаев диагноз направившего учреждения был ошибочным и не соответствовал основному диагнозу.

Заподозрить злокачественное новообразование тела матки позволило сочетание данных клинического, анамнестического методов, и гинекологического исследования - 68 (85%) случаях. В 12 (15%) наблюдениях эти данные не соответствовали основному диагнозу.

Согласно литературным данным совпадение диагноза с данными УЗИ при ЛМС в 53,3% случаев отмечается неоднородный узел в матки с наличием патологического кровотока, при ЭСС – у 80% пациенток выявляется увеличение М-эхо и наличие опухолевого узла в полости матки с признаками патологического кровотока. КС – 100% информация о патологии эндометрия представлена в виде увеличенного М-эхо. Проведенные исследования указывают на то, что информативность УЗИ, выполненного в

специализированном онкологическом учреждении, гораздо выше по сравнению с учреждениями общего профиля.

Ультразвуковое исследование проведено всем 80 больным с СТМ. Из них 32 (40,7%) больным с использованием вагинального датчика, абдоминального – 16 (18,6%) и сочетанное исследование - 32 (40,7%) больным. У больных, кому были произведены нерадикальные операции в учреждениях общего профиля (гинекологические и хирургические отделения), при поступлении в онкологическое учреждение запрашивались результаты дооперационного обследования, в том числе и УЗИ.

При УЗИ увеличение размеров матки выявлено у 21 (26%) пациентки. Наличие миоматозных узлов в матке обнаружено у 16 (20,4%). Характерным было неровность контуров опухоли у 22 (27,7%), неоднородность миометрия с зоной повышенной эхогенности установлено у 13 (16,6%) больных.

По нашим данным, совпадение ультразвукового заключения с морфологическим диагнозом имело место у 33 (40,7%) больных. В остальных 47 (59,3%) случаях сарком матки ультразвуковые заключения были ошибочными, хотя описание ультразвуковой картины, клинические проявления болезни, быстрый рост узла матки указывали на злокачественный процесс.

Одним из основных методов дооперационной диагностики СТМ являются цитологическое исследование аспиратов из полости матки, отпечатков родившихся опухолевых узлов матки. Из 80 больным, которым был произведен забор мазков на цитологию лишь в 6 (7,5%) случаях были выявлены клетки злокачественной опухоли.

Результаты морфологического исследования материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании матки, выявили в 44 (55%) случаях наличие злокачественного процесса, а в 11 (25%) случаях результаты были отрицательными.

ЛМС выявлена у 16 (20%) женщин, ЭСС – у 4 (5%), КС – у 2 (2,5%), и другие виды сарком – 3 случая.

Чувствительность методов диагностики определялась по следующей формуле: $Se = a / (a + c)$,

где, Se – чувствительность метода, a – истинноположительный результат
 c – ложноотрицательный результат

Таблица 3.4.1. - Методы выявления СТМ

Метод выявления	Число наблюдений, абс.ч.	Чувствительность, Se
Клинический	80	0,8 (80%)
Ультразвуковой	80	0,5 (48%)
Цитологический	24	0,2 (19%)
Морфологический (РДВ)	44	0,2(20%)

Как видно из таблицы 3.4.1. в диагностике СТМ ведущее место занимает клинический метод, включающий в себя оценку анамнеза, жалоб и данных физикального/гинекологического осмотра, который позволил в 80% случаях заподозрить наличие злокачественной опухоли матки. На втором месте по чувствительности – ультразвуковой метод, по результатам которого в 48% случаях диагностирована СТМ. Результаты цитоморфологического исследования мазков/аспиратов полости матки и цервикального канала, биоптата эндометрия и эндоцервикса позволили в дооперационном периоде выявить злокачественный процесс лишь у каждой пятой пациентки, что составило 20%.

Таким образом, оценка информативности различных методов дооперационной диагностики СТМ показала высокую чувствительность клинического (80%) и ультразвукового (48%) методов исследования в условиях ограниченных ресурсов. Для повышения онкологической настороженности клиницистов, врачей общего профиля, акушеров – гинекологов, хирургов, лучевых диагностов, снижения доли ошибок в диагностике и лечении больных СТМ необходимы непрерывные курсы последипломного образования по данной теме.

Глава 4. Результаты лечения и выживаемость больных саркомами тела матки

В данной главе нами анализированы результаты лечения 80 больных с СТМ. Одним из основных компонентов комбинированного и комплексного методов лечения является хирургическое вмешательство.

В таблице 8 представлено распределение 80 больных в зависимости от проведенного им метода лечения. Отказались от лечения и получали симптоматическую терапию – 7 (8,75%) пациенток (таблица 4.1).

Таблица 4.1. - Распределение больных СТМ по методам лечения

Виды лечения	Абс.число	%
Только хирургическое лечение	27	33,75
Комбинированное лечение (операция+лучевая терапия; операция+ПХТ)	29	36,25
Комплексное лечение (Операция+лучевая терапия+ПХТ)	8	10
Паллиативная ПХТ	9	11,25
Отказ от специального лечения (симптоматическая терапия)	7	8,75
ВСЕГО	80	100

4.1. Хирургическое лечение

Оперативное лечение СТМ подразумевает применение радикального стандартного объема хирургического вмешательства в объеме экстирпации матки с придатками. Анализ медицинской документации пациенток выявил, что оперативное лечение в различных объемах произведено 64 (80%) больным. Из них радикальный объем оперативного вмешательства был выполнен 45/64(70,3%) пациенткам. У 19/64 (29,7%) пациенток хирургическое вмешательство носило циторедуктивный паллиативный характер (рисунок 4.1.1).



Рисунок 4.1.1. - Характер операций у больных СТМ (%)

Выполненные объемы оперативных вмешательств, представлены в таблице 4.1.1.

Таблица 4.1.1. - Объем оперативных вмешательств у больных СТМ, абс.ч. (%)

Объем операции	Абс.ч.	%
Экстирпация матки с придатками	45	70,3
Надвлагалищная ампутация матки с придатками, резекция большого сальника	17	26,6
Удаление опухоли яичника, резекция большого сальника	2	3,1
Итого	64	100

Анализируются объемы выполненных оперативных вмешательств в зависимости от морфологической структуры опухоли и стадии заболевания. У 45 (70,3%) больных, которым выполнен радикальный объем хирургического вмешательства, лейомиосаркома матки была установлена в

32 (71,1%) случаях, по 4 (8,9%) случая – КС и ЭЭС, ФС – в 3 (6,7%) случаях (рисунок 4.1.2).

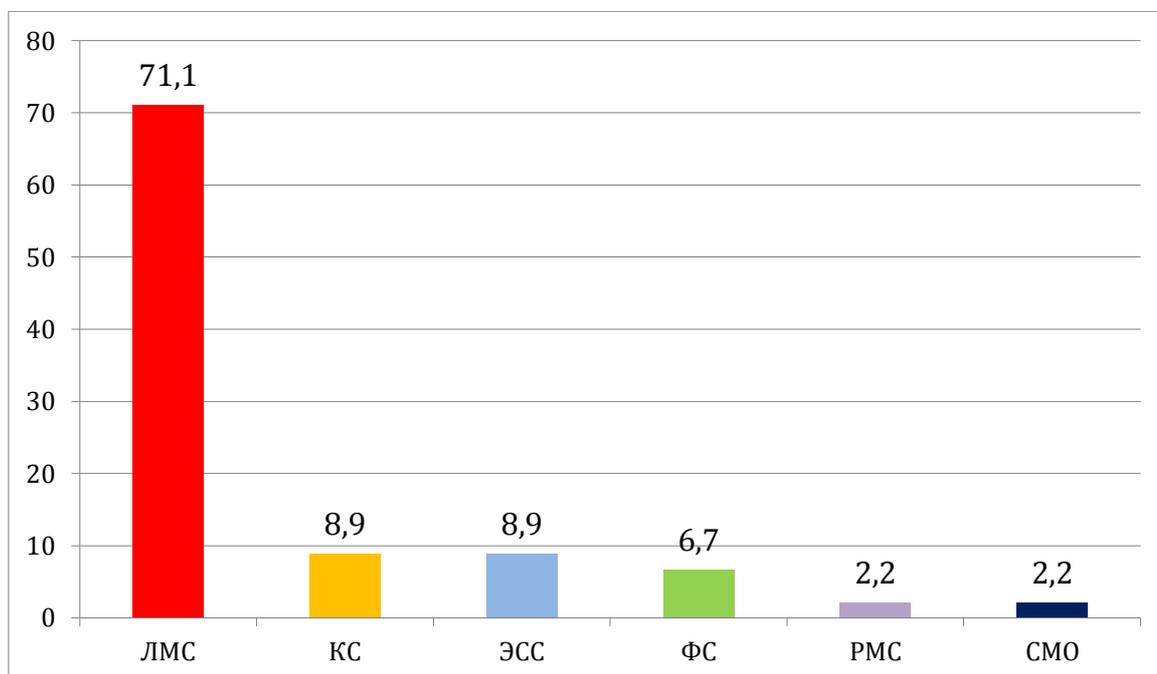


Рисунок 4.1.2. - Морфологическая структура опухоли у больных с радикальным объемом оперативного вмешательства, %

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса выявило, что радикальный стандартный объем операции удалось выполнить в основном при I и II стадии заболевания – по 19 (42,2%) случаев. Однако, даже при наличии III и IV стадии опухолевого процесса адекватно и правильно составленный план лечебных воздействий позволил выполнить в 5 (11,1%) и 2 (4,4%) случаях соответственно радикальные операции, что несомненно отражается на прогнозе заболевания.

Паллиативные/нерадикальные оперативные вмешательства были выполнены 19 (29,7%) пациенткам. Из них надвлагалищная ампутация матки с придатками с/без резекции большого сальника была проведена в 17 (26,6%) случаях, удаление опухоли яичника с резекцией большого сальника выполнено 2(3,1%) пациенткам.

При распределении этих больных по стадиям было выявлено, что в большинстве случаев встречались I и II стадии заболевания – 8/19 (42,1%) и

7/19(36,8%) случаев, соответственно, III стадия – в 1/19(5,3%), и IV стадия – в 3/19(15,8%) случаях (рисунок 4.1.3).

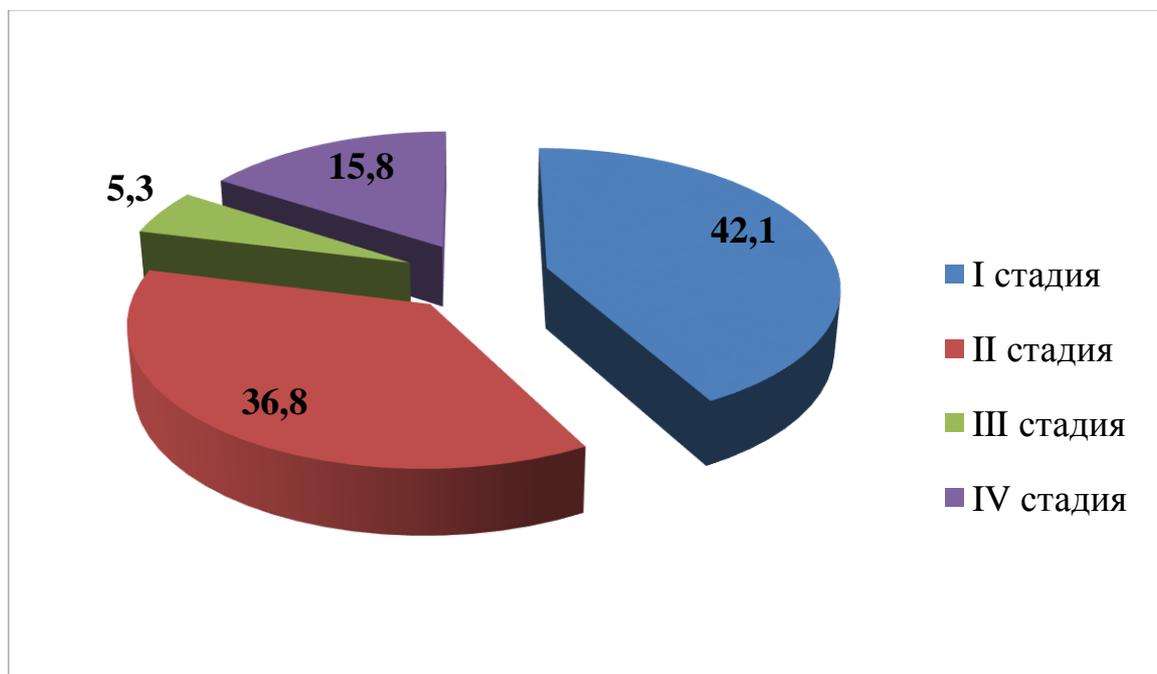


Рисунок 4.1.3. – Распределение больных СТМ по стадиям после нерадикальных/паллиативных операций, (%)

Преобладание нерадикальных оперативных вмешательств при I-II стадиях заболевания объясняется тем, что эти пациентки были оперированы в непрофильных учреждениях. Только после получения морфологического заключения послеоперационного материала были направлены в специализированное онкологическое учреждение, где отказывались от повторных оперативных вмешательств и направлялись на химио-лучевое лечение.

Распределение пациенток, перенесших нерадикальные/паллиативные операции, в зависимости от морфологического варианта опухоли, представлено на рисунке 4.1.4.

Морфологический тип ФС встречался в 7(36,8%) случаях, ЛМС – в 17(63,2%) случаях.

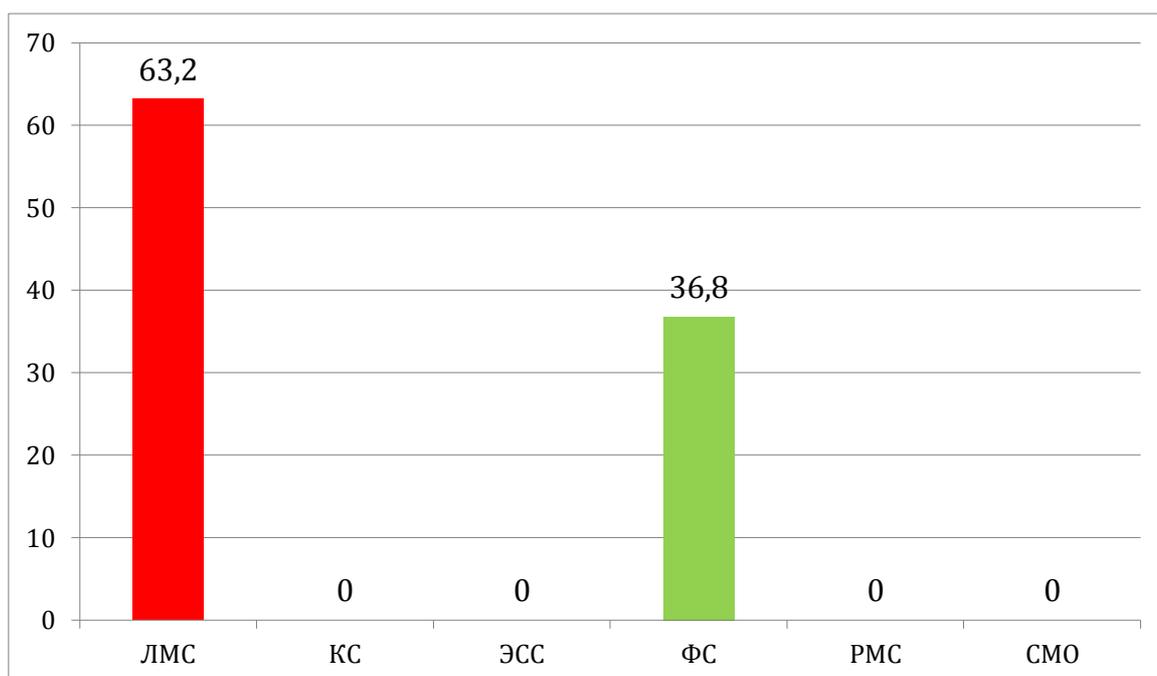


Рисунок 4.1.4. – Морфологические типы опухоли пациенток, перенесших нерадикальные/паллиативные операции

Из группы больных, которые получили только хирургическое лечение – 27(33,75%), - радикальный стандартный объем выполнен в 22(81,5%) случаях и нерадикальные операции - в 5(18,5%). По стадии заболевания и морфологической структуре больные распределились следующим образом: Радикальный объем операции произведен при ЛМС – в 16/27(59,2%) случаях, при ЭСС в 3/27 (11,1%), КС и ФС по 1случаю. Нерадикальный объем операции при ЛМС 3/5 (60%) и ФС в 2/5(40%) наблюдениях. Распределение больных по стадиям показало, что в группе радикально оперированных у большинства больных была установлена 1ст – 11/27(40,7%) случаев, и II стадии – 10(37%) и 1 случай с III стадией заболевания. Нерадикальный объем произведен в 2-х случаях при I стадии, по 1 случаю при II,III и IV стадии.

4.2. Комбинированное и комплексное лечение

Комбинированное лечение получили 29 (36,2%) больных. У 20 (68,9%) пациенток операцию дополнялась радиотерапией, у 9 (31%) -

полихимиотерапией. Из этой группы больных радикальный объем выполнен 23(79,3%) и нерадикальный объем в - 6(20,7%) случаях. По морфологической структуре в группе больных, кому произведена радикальная операция у большинства установлена ЛМС – 19/23(82,6 %), КСМ – 2 случая (8,7%) и по 1 случаю РМС и ФС. В группе нерадикально оперированных больных ФСМ – 3/6(50%) случая и ЛМС – 3(50%) случая.

Комплексное лечение включало проведение неоадьювантной ПХТ+операции+ЛТ. В плане комбинированного и комплексного лечения оперативное вмешательство на первом этапе проведено 18(33,3%) больным.

Неоадьювантная ПХТ с препаратами платины проведена 4(7,4%) больным: частичная регрессия опухоли наблюдалась у 1(1,9±1,8%) больной; отсутствие эффекта от лечения - у 2(3,7± 2,6%); продолженный рост опухоли - у 1(1,9±1,8%) пациентки. Среднее количество курсов составило $2\pm 0,58$. Адьювантные курсы ПХТ проведены 14(25,9%) больным, из них 13 женщинам с платиносодержащими препаратами и 1 – с таксанами. Среднее количество курсов $2,2\pm 0,32$. Поли химиотерапевтическое лечение с нарушением ритма лечения проведено 3(5,6±3,1%) больным. Рецидив заболевания возник у 1(1,9%) пациентки. Стабилизация процесса отмечена у 1(1,9%) женщины, продолженный рост опухоли – у 1(1,9%).

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) проведена на аппарате «TERAGAM» 37(46,2%) больным. Разовая очаговая доза составила 2 Гр, суммарная - $34,4\pm 1,9$ Гр. Стабилизация процесса наступила у 3(5,6±3,1%) больных.

Паллиативные курсы полихимиотерапии проведены 9(11,25%) больным..

Среднее количество курсов - $1,6\pm 0,4$. Стабилизация наблюдалась у 2(3,7±2,6%) больных СТМ, отсутствие эффекта от лечения имело место у 2(3,7±2,6%) женщин. Отказались от специальных методов лечения – 7(8,75%) пациенток.

Длительность наблюдения за 80 больными СТМ составила в среднем 22 месяца. Полная клиническая ремиссия наблюдалась у 16 (20%) больных.

Длительность клинической ремиссии составила $14,8 \pm 3,52$ месяцев. Рецидив заболевания спустя $7,5 \pm 0,5$ месяцев после лечения установлен в 7(8,7%) наблюдениях. Отдаленные метастазы выявлены у 12(15%) больных СТМ: в печени у 1 (1,9%), в легких - у 3 (5,6%), в лимфатических узлах брюшинного пространства - у 3 (5,6%), в лимфоузлах средостения в 1 (1,9%) случае. Продолженный рост опухоли установлен у 44 (55%) пациенток. Прогрессирование опухолевого процесса чаще было обусловлено нарушением ритма и режима лечения в 33 (41,2%) случаях, а также нерадикальными/паллиативными операциями (таблица 4.2.1).

Таблица 4.2.1. - Исход заболевания у больных СТМ, абс.(%)

Исход заболевания	Абс.ч.	%
Средняя длительность наблюдения после лечения, мес.	22	-
Min-max наблюдения, мес.	1-248	-
Нарушение режима лечения	33	41,2
Полная клиническая ремиссия	16	20
Средняя длительность клинической ремиссии, мес.	14,8	-
Рецидивы	7	8,7
Срок возникновения рецидива, мес.	$7,5 \pm 0,5$	-
Отдаленные mts после лечения	12	15
Продолженный рост опухоли	44	55

Прогрессирование опухолевого процесса у 6 (7,5%) больных проявилось гидронефрозом, асцитом у 2 (2,5%) и кишечной непроходимостью у 2 (2,5%) пациенток.

4.3. Выживаемость больных СТМ

Выживаемость пациенток зависит от эффективности применявшихся методов лечения, условий их проведения, а также от различных клинимоρφологических факторов. Следует отметить, что в связи с неполноценным обследованием и ошибочным диагнозом 19 (35,2%) больных были

подвергнуты нерадикальным по характеру и объему, оперативным вмешательствам в учреждениях общего профиля, что ухудшало прогноз заболевания. 25 (44,3%) пациенток длительное время лечились гормональными препаратами с ошибочными диагнозами.

Возраст является одним из важных прогностических факторов и среди больных СМ преобладали женщины репродуктивного возраста 52(65%), а женщины пери- и постменопаузального периода составили 28(35%) случаев.

Следует отметить, что проведенный корреляционный анализ выявил обратную связь возраста пациентки с длительностью наблюдения. При этом, чем моложе был возраст женщины, тем больше длительность наблюдения (-0,29). Это свидетельствовало о более высоком уровне сопротивляемости и иммуно-биологических свойств молодого организма. Кроме того выявлена связь возраста наступления менархе со стадией опухолевого процесса. Пациентки с ранним менархе в анамнезе при поступлении имели запущенную стадию заболевания (-0,3).

Выявлена прямая корреляционная связь между возрастом наступления менопаузы и длительностью симптомов заболевания до первичного обращения в специализированное учреждение (0,47).

Размер первичной опухоли имеет первостепенное значение как фактор прогноза. У преобладающего большинства 64(80%) больных статистически достоверно чаще имело место размер первичной опухоли более 10 см, по сравнению с остальными больными, чей размер опухоли составлял менее 10 см ($p < 0,001$). В свою очередь, размер опухоли более 10 см имел слабую прямую корреляционную связь со стадией заболевания (0,26).

Кроме того, выявлена прямая зависимость между размером первичной опухоли и глубиной инвазии в мышечный слой (0,27), среднее значение которой составил 8,5 мм. Инвазия опухоли в мышечный слой была выявлена у 39/73 (53,4%), и инвазия до серозы в 16/73 (21,9%) наблюдениях (таблица 4.3.1).

Таблица 4.3.1. - Распределение больных СТМ в зависимости от ее гистологического строения и глубины инвазии опухоли в миометрий

Глубина инвазии	ЛМС (n=58)	КСМ (n=3)	ЭСС (n=6)	РМС (n=2)	ФС (n=11)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
До половины толщины миометрия	13 (22,4)	1 (33,3)	1 (16,6)	2	2
Более половины толщины миометрия	18 (31)	2 (66,6)	2 (33)	0	0
Нет инвазии	27 (46,5)	0	3 (50)	0	0
Всего	58 (100)	3 (100)	6 (100)	2	11

Глубина инвазии опухоли в миометрий оказывало непосредственное влияние на сроки возникновения рецидива заболевания и метастазов (0,29). У 19/64(29,7%) больных в связи с распространенным опухолевым процессом были выполнены нерадикальные операции.

Нами были изучены такие показатели, как зависимость глубины инвазии опухоли от степени дифференцировки ЛМС (таблица 4.3.2).

Таблица 4.3.2. - Зависимость инвазии опухоли в миометрий от степени дифференцировки ЛМС

Глубина инвазии	n	Степень дифференцировки опухоли		
		Высокая (n=23)	Умеренная (n=17)	Низкая (n=18)
		абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)
До половины толщины миометрия	13	3	5 (29,4)	8(44,4)
Более половины толщины миометрия	18	0	7	7 (38,8)
Нет инвазии	27	19(82,6)	5 (29,4)	3(16,6)
Всего	58	23(100)	17(100)	18 (100)

В группе больных ЛМС с умеренной и низкой степенью дифференцировки проращение опухоли в миометрий было выявлено у 27

(46,5%) пациенток. Анализ некоторых факторов прогноза у больных СТМ представлен в таблице 4.3.3.

Таблица 4.3.3. - Факторы прогноза у больных с СТМ, абс. (%)

Факторы прогноза	Количество больных	
	абс.	%
Возраст:		
Репродуктивный	28	35
Пери- и постменопауза	52	65 *
Размер опухоли:		
<10см	16	20±7,3
>10см	64	80,0±7,3***
Стадия заболевания, %		
I	28	35
II	36	45
III	6	7,5
IV	10	12,5
Характер операции, %		
Радикальная	45	70,3, **
Нерадикальная	19	29,7
Глубина инвазии в миометрий (мм)	8,5±1,5	

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – значимость различия показателей между факторами (В стадиях заболевания частота значима по отношению I стадии заболевания).

Продолженный рост опухоли после лечения установлен у 55% пациенток. Кроме того, 41,2% больных получали лечение с нарушением

ритма, что отразилось на показателях их выживаемости. Что подтверждается корреляционным анализом (0,24).

1-годовалая выживаемость больных СТМ по всем стадиям составила 66%, 3-летняя - 37%, 5-летняя - 25%.

Анализ общей кумулятивной выживаемости больных СТМ по методу Каплана-Мейера показал, что 66% больных прожили 12 месяцев, 18 месяцев живы 49%. Через 36 месяцев от момента установления диагноза умерло 37% больных. 25% больных живы 60 месяцев и 25% больных умерли в сроки до 60 месяцев (рисунок 4.3.1).

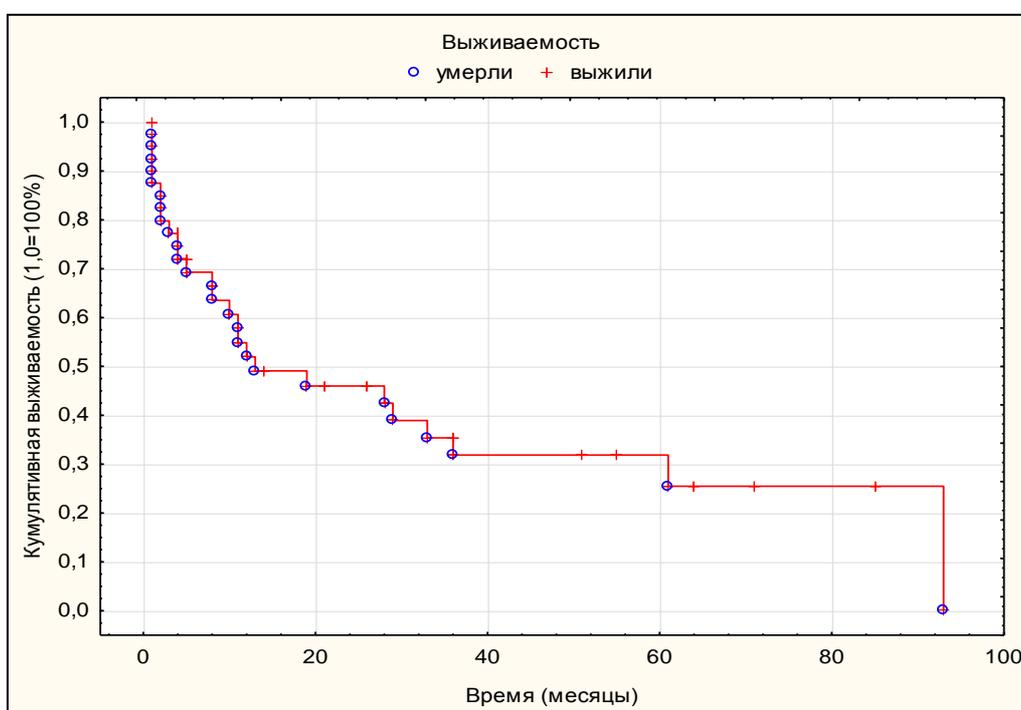


Рисунок 4.3.1. - Общая кумулятивная выживаемость больных СТМ по методу Каплана-Мейера

Изучение выживаемости больных с СТМ в зависимости от морфологической структуры опухоли показало, что КС является наиболее агрессивной опухолью, 2 (6,6%) больных умерли в первые 2 года наблюдения. Одна больная с III стадией заболевания, и вторая с I стадией заболевания через 18 месяцев после хирургического лечения имели признаки прогрессии.

В группе больных с ФС - 7(12,9%): 1-годовая выживаемость составила - 85,7%, одна больная умерла в тот же год с IV стадией заболевания. 2-летняя выживаемость составила - 71,4%, 3-летняя - 42,8%, 5-летняя-14,3%. ЛМС обладала более благоприятным течением и прогнозом в сравнении с другими гистологическими вариантами.

Анализ кумулятивной выживаемости больных по стадиям заболевания по Каплан-Майеру (рисунок 4.3.2) показал, что 1-годовая выживаемость больных с I стадией составила 100%, 3-х летняя – 75%, 5-летняя – 63%. При II стадии 1-годовая выживаемость – 78%, 3-х летняя – 50%, 5-летняя – 50%. При III стадии – 1-годовая – 50%, 3-х летняя – 26%, 5-летняя – 0%. При IV стадии – 1-годовая – 50%, 3-х и 5-летняя выживаемость 0%.

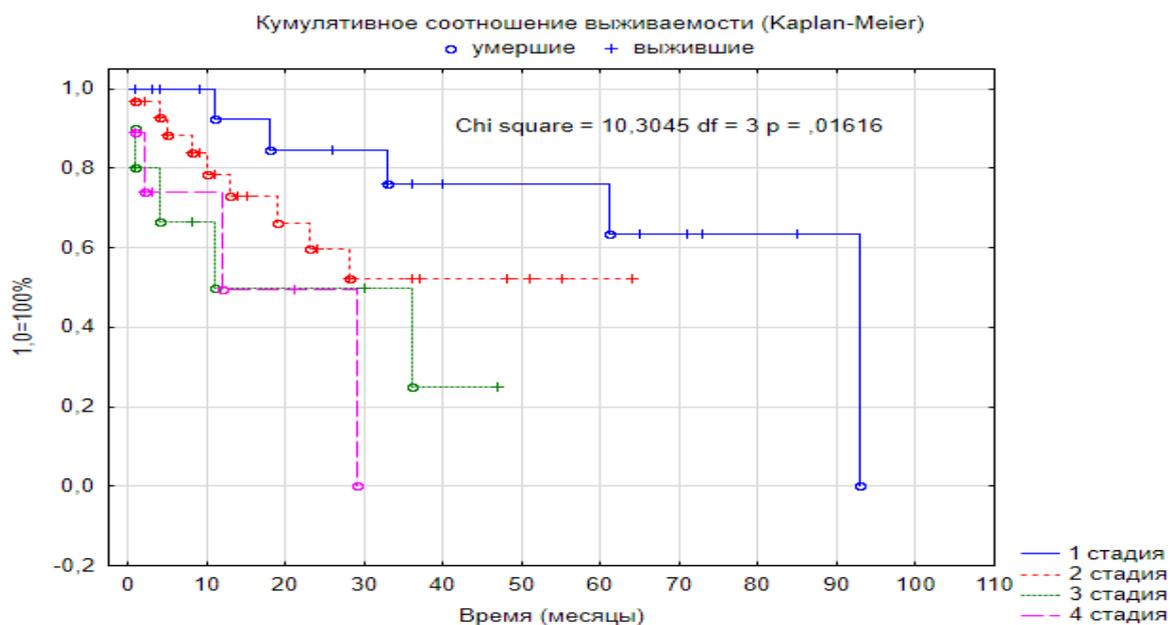


Рисунок 4.3.2. - Кумулятивная выживаемость больных по стадиям заболевания по Каплан-Майеру

Анализ выживаемости больных по Каплан-Майеру в зависимости от методов лечения не выявил статистически достоверных различий (рисунок 4.3.3). Среди больных, получивших только оперативное лечение (ОЛ), 74% были живы 6 месяцев, 42% - живы 12 месяцев, 31% пациенток – живы 36 месяцев. 31% больных умерло через 12 месяцев. В данной группе 31% больных прожили более 70 месяцев, кому была произведена операция в стандартном объеме. Основное количество больных - 62%, кому были

произведены нерадикальные оперативные вмешательства, умерли в сроки до 8 месяцев.

В группе больных получивших комбинированное лечение через 12 месяцев умерло 65%, а в сроки 36 месяцев умерло 45% больных. 67% пациенток живы 28 месяцев, 85 месяцев живы 32% больных. Хотя выживаемость больных в данной группе выше - 32% живы 85 месяцев, чем в группе больных, получивших только оперативное лечение – 31% живы 70 месяцев, однако разница статистически не значима.

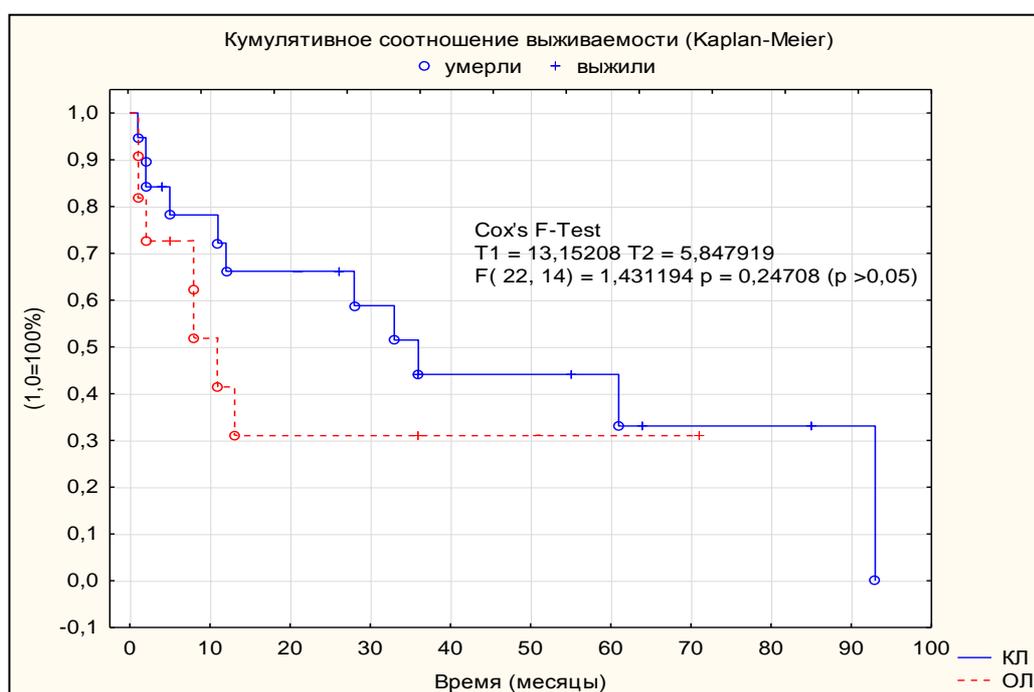


Рисунок 4.3.3. - Выживаемость больных по Каплан-Майеру в зависимости от методов лечения

Таким образом, проведенный анализ показал, что выживаемость больных саркомами матки в Республике Таджикистан гораздо ниже по сравнению с данными литературы, а также данными других стран. Выживаемость больных кому была произведена радикальная операция выше, чем у больных после нерадикальной операции. Хотя выживаемость больных, получивших комбинированное лечение гораздо выше (32% больных живы 85 месяцев), чем у больных получивших только оперативное лечение (31% больных живы 70 месяцев), однако разница оказалась статистически

незначимой ($p \geq 0,05$). Причиной низкой выживаемости больных саркомой матки являются поздняя диагностика заболевания, высокий процент диагностических и тактических ошибок в учреждениях не онкологического профиля, указывающие на пробелы в знаниях медицинских работников общего профиля, вследствие чего выполняются нерадикальные операции, а также нарушения режима комбинированного лечения и его незавершенность.

Глава 5. Рекомендации по диагностике и лечению сарком тела матки в Республике Таджикистан

В связи с полученными результатами возникает необходимость в разработке рекомендаций по диагностике и лечению СТМ. Учитывая трехуровневую систему оказания медицинской помощи в республике, необходимо иметь алгоритмы диагностических и лечебных мероприятий на уровне первичного медико-санитарного звена, гинекологических стационаров и специализированного онкологического учреждения.

Диагностика СТМ на уровне ПМСП:

Возраст:

- женщины старше 40 лет

Жалобы:

- НОМЦ (мено-метрорагии, атипические маточные кровотечения)
- беспричинная слабость
- боли внизу живота
- увеличение размеров живота
- дизурические расстройства
- субфебрилитет
- снижение массы тела

Анамнез:

- наличие миомы матки
- частые прерывания беременности
- оперативные вмешательства по поводу миомы матки

Действия:

- общий анализ крови
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза
- направление на консультацию гинеколога

Диагностика СТМ на уровне ЦРЗ:

Возраст:

- женщины старше 40 лет

Жалобы:

- НОМЦ (мено-метрорагии, атипические маточные кровотечения)
- беспричинная слабость
- боли внизу живота
- увеличение размеров живота
- дизурические расстройства
- субфебрилитет
- снижение массы тела

Анамнез:

- наличие миомы матки
- быстрый рост узла
- частые прерывания беременности
- оперативные вмешательства по поводу миомы матки

Действия:

- оценка результатов общего анализа крови и УЗИ органов брюшной полости и малого таза
- гинекологический осмотр
- взятие мазков на цитологию (экзоцервикс, эндоцервикс, эндометрий)
- аспирационная биопсия эндометрия (Пайпиль-биопсия, МВА)
- кольпоскопия (по показаниям)
- направление в гинекологический стационар для РДВ или в онкологическое учреждение

Диагностика СТМ на уровне гинекологических стационаров:

- Возраст 40 лет и старше

- женщины старше 40 лет

Жалобы:

- НОМЦ (мено-метрорагии, атипические маточные кровотечения)
- беспричинная слабость

- боли внизу живота
- увеличение размеров живота
- дизурические расстройства
- субфебрилитет
- снижение массы тела

Анамнез:

- наличие миомы матки
- быстрый рост узла
- частые прерывания беременности
- оперативные вмешательства по поводу миомы матки

Действия:

- оценка результатов общеклинического обследования и УЗИ органов брюшной полости и малого таза, УЗИ с ЦДК

- гинекологический осмотр
- взятие мазков на цитологию (экзоцервикс, эндоцервикс, эндометрий)
- раздельное диагностическое выскабливание эндометрия
- кольпоскопия (по показаниям)
- консультация онкогинеколога

- при плановых операциях с диагнозом «миома матки» необходимо изучить макропрепарат интраоперационно (разрез узла) с последующим морфологическим исследованием (примечание- при возникновении подозрения на малигнизацию узла произвести срочное цитологическое исследование). В случае подтверждения злокачественного процесса произвести радикальный объем – экстирпация матки с придатками.

Диагностика и лечение СТМ в специализированных онкологических учреждениях:

- возраст женщины старше 40 лет

Жалобы:

- НОМЦ (мено-метрорагии, атипические маточные кровотечения)

- беспричинная слабость
- боли внизу живота
- увеличение размеров живота
- дизурические расстройства
- субфебрилитет
- снижение массы тела

Анамнез:

- наличие миомы матки
- быстрый рост узла
- частые прерывания беременности
- оперативные вмешательства по поводу миомы матки

Действия:

- оценка результатов общеклинического обследования и УЗИ органов брюшной полости и малого таза, УЗИ с ЦДК

- гинекологический осмотр
- взятие мазков на цитологию (экзоцервикс, эндоцервикс, эндометрий)
- раздельное диагностическое выскабливание эндометрия
- кольпоскопия (по показаниям)
- рентгенография органов грудной клетки
- УЗИ органов брюшной полости
- МРТ органов малого таза

Алгоритм диагностики СТМ на уровне ПСМП, ЦРЗ, гинекологического стационара представлен на рисунке 5.1.

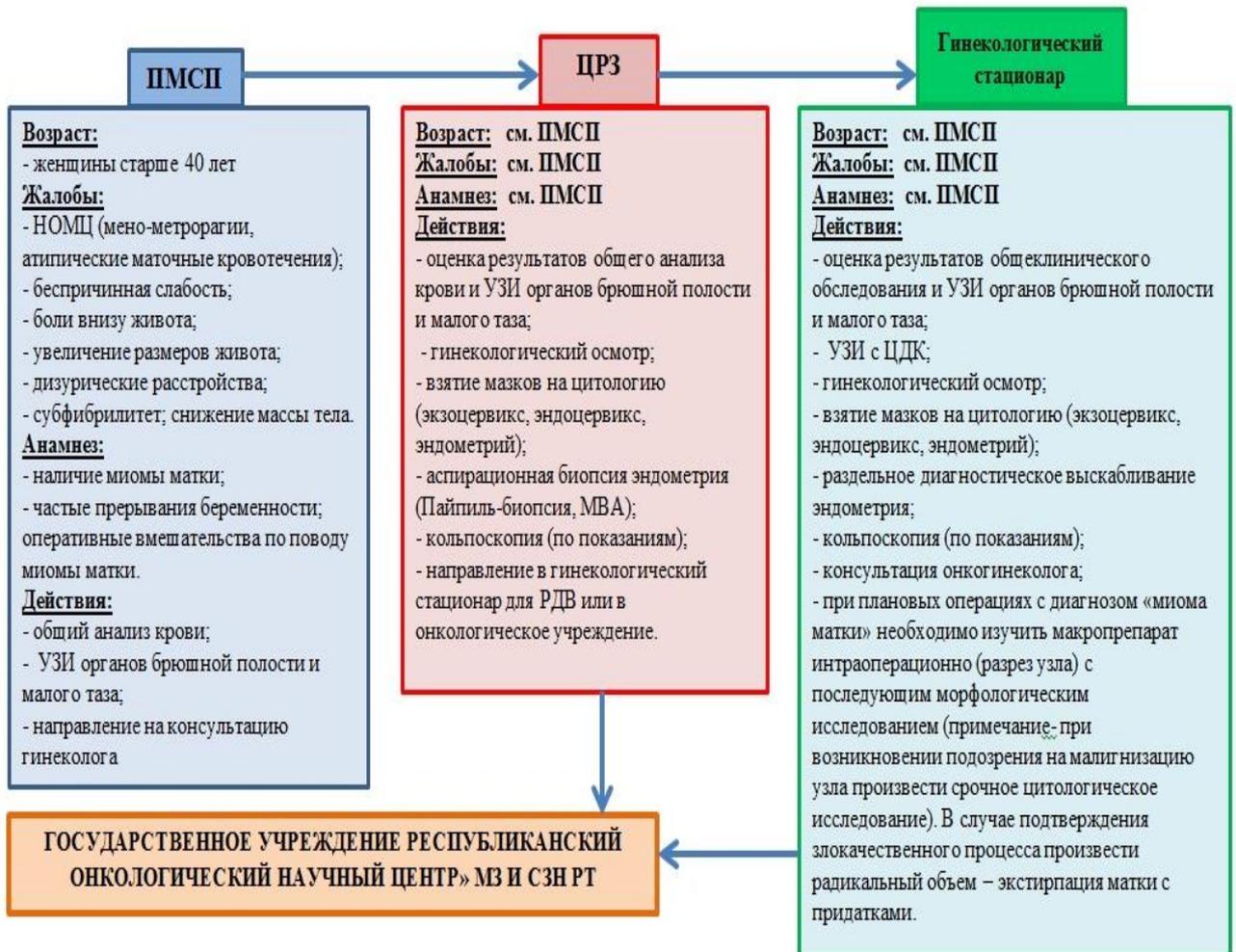
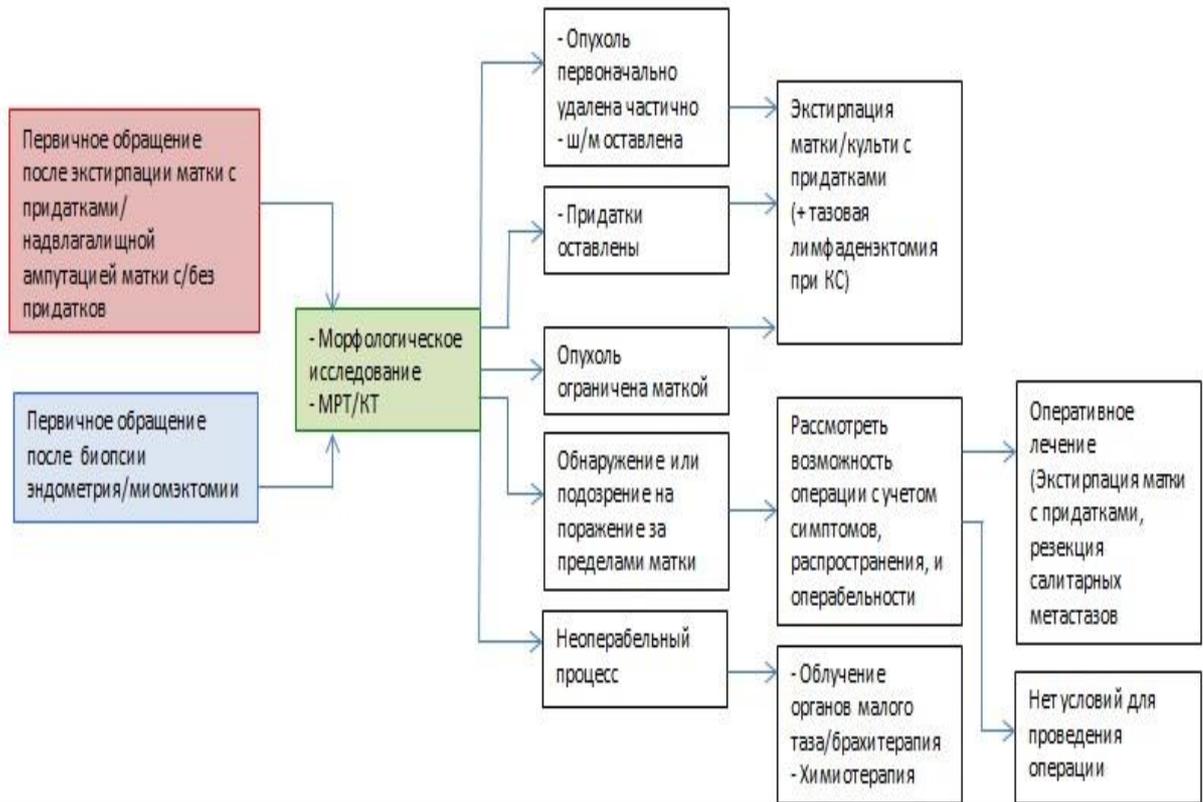


Рисунок 5.1. - Алгоритм диагностики СТМ на уровне ПМСП, ЦРЗ, гинекологического стационара в Республике Таджикистан

Стадирование, методы лечения в зависимости от распространенности процесса и морфологической структуры, а также клинической ситуации при первичном обращении в онкологическое учреждение представлены на рисунках 5.2.



Системная терапия в зависимости от стадии и морфологического варианта		Предпочтительные режимы	Другие комбинации режимов	Схемы введения предпочтительных режимов
Стадия I	- Наблюдение или рассмотреть ХТ, антиэстрогены при ЭСС G1	- Доксорубин - Доцетаксел/Гемцитабин - Доксорубин/Оларатумаб - Ингибиторы ароматазы	- Доксорубин/Ифосфамид - Доксорубин/Дакарбазин - Гемцитабин/Дакарбазин - Гемцитабин/Винорелбин	I. Доксорубин - 1 день 75мг/м ² в/в, перерыв 31 день; ИЛИ 60-70мг/м ² в/в, перерыв 21 день.
Стадия II, III	- Рассмотреть ХТ и/или ДЛТ	- Ингибиторы ароматазы при ЭСС G1		II. 1 и 8 дни: Гемцитабин 900мг/м ² в/в более 90 мин 8-ой день: Доцетаксел 100мг ² в/в более 60 мин 9-15 дни: G-CSF 150мг/м ² или на 9 или 10 дни: Пегфилграстим бмг, перерыв 21 день
Стадия IVA	- ХТ и/или ДЛТ	Другие альтернативные препараты	Гормональная терапия	II. 1, 8 и 15 дни: Гемцитабин 1,000мг/м ² в/в, перерыв 30 дней
Стадия IVB	- ХТ и/или паллиативная ДЛТ, +/-антиэстрогены при ЭСС G1	Дакарбазин Эпирубицин Ифосфамид Пазопаниб Темозоламид Трабектедин	Для ЭСС G1, ЛМС G3 - Мегестрол ацетат - Медроксипрогестерон ацетат - Ингибиторы ароматазы - А-ГНГ	

Рисунок 5.2. - Алгоритм лечения СТМ в онкологическом учреждении Республики Таджикистан

Обсуждение результатов

СТМ относят к редким новообразованиям. Так, в структуре онкологической заболеваемости на долю РТМ приходится 18-20%, а на СТМ - 4-5% [48]. И без того затруднительная ситуация, связанная с анализом заболеваемости СТМ, еще больше осложняется отсутствием отдельной нозологической единицы. СТМ до сих пор входят в общее количество больных РТМ [40].

По данным American Cancer Society 2017 года в США выявлено 61,380 случаев рака тела матки, и только 4,910 из них составляют СТМ.

В РТ в структуре онкологической заболеваемости женщин РТМ занимает седьмое место с удельным весом 4,4%. Максимальные показатели заболеваемости встречаются у женщин в возрасте 55-64 года (14,0‰). Имеет место тенденция к росту показателей заболеваемости РТМ у женщин в возрастной группе 25-34 года (темп прироста – 260,7%, среднегодовой темп прироста – 17,4%) [35].

По данным ГУ «Республиканский онкологический научный центр», ежегодно регистрируются от 2 до 9 случаев СТМ, и их доля в структуре гинекологического рака за период с 2010 по 2016 год варьирует от 0,4% до 1,9%.

Несмотря на внедрение новейших технологий в медицине, до сих пор остается высокой доля ошибок в диагностике СТМ. Высокий процент диагностических ошибок при СТМ (24,5%) указывает на отсутствие и или низкий уровень онкологической настороженности специалистов общей лечебного профиля, и сложности гистологической верификации мезенхимальных опухолей тела матки [25].

Окончательный диагноз СТМ устанавливается на основании морфологического исследования, материалом для которого служит биоптат из полости матки, или удаленное образование матки [25].

СТМ характеризуются агрессивным течением и печальным прогнозом. 90% больных погибают в первые 2 года [36, 37].

По данным American Cancer Society 2017 5-летняя выживаемость ЛМС локализованных стадий – 63%, региональных - 36%, распространенных – 14%; недифференцированные саркомы – 70%, 43%, 23% соответственно, ЭСС - 99%, 94%, 69% соответственно [79].

Анализ 5-летней выживаемости пациенток в зависимости от морфологического варианта СТМ показал наиболее высокие результаты при ЭЭС - 48,5%. Низкие показатели 5-летней выживаемости отмечены при КС - 26,4% [4].

Следует отметить, что в республике до настоящего времени не проводились исследования, обобщающие результаты диагностики и лечения, а также выживаемость больных саркомами тела матки. Не разработаны единые подходы к диагностике и лечению этой категории больных. В условиях ограниченных ресурсов дооперационная диагностика СТМ становится еще более затруднительной.

Стоит отметить, что недостаточное количество исследований и разноречивые данные подталкивают к дальнейшим научным изысканиям по данному вопросу.

Приведенные выше аргументы указывают на необходимость исследования проблемы СТМ, разработки достоверных индикаторов в диагностике и терапии, и возможности прогнозирования течения и исхода заболевания, что и обуславливает научную и практическую значимость работы.

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов диагностики и лечения СТМ в Республике Таджикистан.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Выявить особенности клинического течения СТМ в Республике Таджикистан и провести анализ диагностических и тактических

ошибок, допущенных в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля в отношении СТМ и установить их причины.

2. Изучить информативность различных методов исследования в диагностике СТМ.
3. Оценить результаты лечения и выживаемость больных СТМ.
4. Разработать рекомендации по улучшению диагностики и лечения СТМ.

В 2015 году в Республике Таджикистан впервые зарегистрировано 1778 новых случаев злокачественных опухолей различных локализаций у женщин, где опухоли органов репродуктивной системы занимают ведущее место. Так, доля рака молочной железы составила 26%, рака шейки матки – 15,7%, злокачественных опухоли яичников – 5,7%, тела матки – 5%.

В структуре злокачественных новообразований органов гениталий в 2015 году из 505 вновь зарегистрированных случаев доля рака шейки матки составила – 279 (55,2%), яичников – 101 (20%), тела матки – 89 (17,6%), опухоли трофобласта – 32 (6,3%).

Изучение соотношения злокачественных опухолей тела матки к ЗНО органов гениталий за 2010-2015 в Республики Таджикистан, показало, что их удельный вес варьирует от 13,8% до 20,7%, занимая стабильно 3-е место в структуре гинекологического рака. Доля СТМ в структуре гинекологического рака за период с 2010 по 2015 год варьирует от 0,6% до 2,2%, в структуре ЗНО тела матки – от 3 до 13,5%, что согласуется литературными данными.

Клиническим материалом для настоящего исследования явились 80 больных с морфологически верифицированным диагнозом «саркома тела матки», находившиеся на обследовании и лечении в ГУ РОНЦ МЗ СЗН РТ с 2002 по 2015 годы. Из них группу ретроспективного материала (2002-2011гг.) составили 54 больных, проспективный материал (2011-2015гг.) представлен 26 больными. Медиана наблюдения за больными составила 22

месяцев, разброс от 1 месяца до 278 месяцев. Возраст больных варьировал от 18 до 78 лет. Средний возраст больных составил $48,7 \pm 1,7$ лет.

Для установления стадии и степени распространенности заболевания нами была использована клинико-анатомическая классификация сарком тела матки (Бохман и др., 1982), согласно которой больные распределились следующим образом: I стадия составила 28 (35%) пациенток, II стадия – 36 (45%), III стадия – 6 (7,5%), IV стадия – 10 (12,5%) больных. Морфологическая структура опухоли устанавливалась на основании гистологического исследования соскобов полости матки и операционного материала в соответствии с морфологической классификацией ВОЗ (2003).

Среди всех форм злокачественных мезенхимальных опухолей тела матки чаще была установлена лейомиосаркома в 58 (72,5%) случаях, фибросаркома у 11 (13,75%), эндометриальная стромальная саркома – у 6 (7,5%) пациенток.

Изучение и анализ амбулаторных карт и историй болезни 80 больных с СТМ показал, что при поступлении в клинику 4(5%) больных не предъявляли никаких жалоб. На кровянистые выделения из половых путей жаловались 56(70%) пациенток. У 21(26,3%) больной кровянистые выделения из половых путей не были связаны с менструальным циклом. Кровянистые выделения появились в менопаузе у 12(15%) женщин. С профузным маточным кровотечением были доставлены в стационар 11(13,8%) пациенток. Боли внизу живота, как один из симптомов характеризующих быстрый рост матки, отмечали 39(48,8%) больных. При этом, 27(33,7%) пациенток самостоятельно пальпировали через переднюю брюшную стенку увеличенную в размере матку и 12(15%) больных жаловались на увеличение размеров живота. При изучении послеоперационного макропрепарата оперированных пациенток выявлено, что у большинства больных опухоль была локализована в области дна матки – 23(35,9%), по задней стенке матки у 18(28,1%), по передней стенке у 9(14,06%), в нижнем маточном сегменте – 3(4,7%), в миоматозном узле у 11 (17,2%) больных.

Нами изучены причины и характер ошибок, допущенных в диагностике саркомы матки в лечебно-профилактических учреждениях общего профиля до госпитализации в специализированные онкологические учреждения.

Изучение анамнеза и хронометраж обращения больных в лечебно-профилактические учреждения позволило установить, что из 80 больных с саркомой матки в 48 (60%) наблюдениях на догоспитальном этапе были допущены различные по характеру диагностические и тактические ошибки. Ошибки, допущенные, врачами общего профиля в диагностике СТМ составили 28 (35%) случаев. Тщательный анализ первичной документации больных позволил нам установить, что в большинстве случаев причинами диагностических ошибок были неполноценное обследование больных – 19 (23,8%) случая, неправильная интерпретация полученных клинических данных – 5 (6,3%), ошибки в морфологическом исследовании составили 4 (5%) случаев.

Кроме того, имеет место недооценка таких симптомов как нарастающая общая слабость и анемия не связанная с кровотечением, длительная субфебрильная температура, быстрый рост миомы матки с увеличением болевого синдрома. Естественно, погрешности на этапе диагностики повлекли за собой тактические ошибки в лечении данной патологии. В структуре тактических ошибок преобладали случаи необоснованной длительной консервативной терапии (гормонотерапия, физиотерапия и др.) без установленного диагноза – 25 (31,3%) в связи с нарушениями менструального цикла и маточным кровотечением. В 18 (22,5%) случаях производились нерадикальные операции в непрофильных учреждениях с диагнозом «миома матки». Только пациентки менопаузального и постменопаузального возраста с жалобами на кровянистые выделения из влагалища вызывали подозрение у врачей гинекологов на наличие у данных пациенток злокачественного процесса, после чего последние направлялись на целенаправленное обследование.

Анализ диагнозов направившего учреждения показал, что в 59 (73,7%) случаях имело место их соответствие основному диагнозу, в 21 (26,3%) случае диагнозы направившего учреждения были различными (миома матки, киста яичника).

Клинико-anamнестические данные в сочетании с гинекологическим осмотром позволили заподозрить злокачественную опухоль матки в 68 (85%) случаях, в 12 (15%) наблюдениях эти данные не соответствовали основному диагнозу.

По нашим данным, совпадение ультразвукового заключения с морфологическим диагнозом имело место у 33 (40,7%) больных. В остальных 47(59,3%) случаях сарком матки ультразвуковые заключения были ошибочными, хотя описание ультразвуковой картины, клинические проявления болезни, быстрый рост узла матки указывали на злокачественный процесс.

Одним из основных методов дооперационной диагностики СТМ являются цитологическое исследование аспиратов из полости матки, отпечатков родившихся опухолевых узлов матки. Из 80 больным, которым был произведен забор мазков на цитологию лишь в 6 (7,5%) случаях были выявлены клетки злокачественной опухоли.

Результаты морфологического исследования материала, полученного при раздельном диагностическом выскабливании матки, выявили в 44 (55%) случаях наличие злокачественного процесса, а в 11 (25%) случаях результаты были отрицательными.

Чувствительность методов диагностики определялась по следующей формуле: $Se = a / (a + c)$, где, Se – чувствительность метода

a – истинноположительный результат

c – ложноотрицательный результат

Оценка информативности различных методов дооперационной диагностики СТМ показала высокую чувствительность клинического (80%) и

ультразвукового (48%) методов исследования в условиях ограниченных ресурсов.

Хирургическое лечение произведено в 27 (33,75%) случаях, комбинированное – в 29 (36,25%), комплексное – в 8 (10%), паллиативное – в 9 (11,25%). Отказались от специального лечения – 7 (8,75%). Длительность наблюдения за 80 больными СТМ составила в среднем 22 месяца. Полная клиническая ремиссия наблюдалась у 11(20,4±5,1%) больных. Длительность клинической ремиссии составила 14,8±3,52 месяцев. Рецидив заболевания спустя 7,5±0,5 месяцев после лечения установлен в 5(9,3±3,9%) наблюдениях. Отдаленные метастазы выявлены у 8(14,8%) больных СТМ: в печени у 1(1,9%), в легких - у 3(5,6%), в лимфатических узлах забрюшинного пространства - у 3(5,6%), в лимфоузлах средостения в 1(1,9%) случае. Продолженный рост опухоли установлен у 30(55,6±6,8%) пациенток. Прогрессирование опухолевого процесса чаще было обусловлено первичной запущенностью заболевания, о чем свидетельствует число нерадикальных/паллиативных операций у этой категории больных – 7(13±4,6%).

1-годовалая выживаемость больных СТМ по всем стадиям составила 66%, 3-летняя - 37%, 5-летняя - 25%.

Анализ общей кумулятивной выживаемости больных СТМ по методу Каплана-Мейера показал, что 66% больных прожили 12 месяцев, 18 месяцев живы 49%. Через 36 месяцев от момента установления диагноза умерло 37% больных. 25% больных живы 60 месяцев и 25% больных умерли в сроки до 60 месяцев.

Анализ кумулятивной выживаемости больных по стадиям заболевания по Каплан-Майеру показал, что 1-годовалая выживаемость больных с I стадией составила 100%, 3-х летняя – 75%, 5-летняя – 63%. При II стадии 1-годовалая выживаемость – 78%, 3-х летняя – 50%, 5-летняя – 50%. При III стадии – 1-годовалая – 50%, 3-х летняя – 26%, 5-летняя – 0%. При IV стадии – 1-годовалая – 50%, 3-х и 5-летняя выживаемость 0%.

Анализ выживаемости больных по Каплан-Майеру в зависимости от методов лечения не выявил статистически достоверных различий. Среди больных, получивших только оперативное лечение (ОЛ), 74% были живы 6 месяцев, 42% - живы 12 месяцев, 31% пациенток – живы 36 месяцев. 31% больных умерло через 12 месяцев. В данной группе 31% больных прожили более 70 месяцев, кому была произведена операция в стандартном объеме. Основное количество больных - 62%, кому были произведены нерадикальные оперативные вмешательства, умерли в сроки до 8 месяцев.

Выживаемость больных, получивших комбинированное лечение гораздо выше (32% больных живы 85 месяцев), чем у больных получивших только оперативное лечение (32% больных живы 70 месяцев), однако разница оказалась статистически незначимой ($p \geq 0,05$). Причиной низкой выживаемости больных саркомами матки являются поздняя диагностика заболевания, высокий процент диагностических и тактических ошибок в учреждениях не онкологического профиля, указывающие на пробелы в знаниях медицинских работников общего профиля, вследствие чего выполняются нерадикальные операции, а также нарушения режима комбинированного лечения и ее незавершенность.

Исходя из вышеизложенного, результатом исследования явились практические рекомендации в виде алгоритмов диагностики и лечения СТМ в условиях ограниченных ресурсов. В рекомендациях учтены 3-х уровневая система оказания медицинской помощи населению республики – учреждения первично-медикосанитарной помощи (ПМСП), центры репродуктивного здоровья и гинекологические стационары, специализированное онкологическое учреждение.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. В Республике Таджикистан доля СТМ в структуре гинекологического рака варьирует от 0,6% до 2,2%, в структуре ЗНО тела матки – от 3 до 13,5%. Средний возраст больных составил $48,7 \pm 1,7$ лет. По гистологическому строению чаще выявлялась ЛМС 58 (72,5%) с интрамуральным расположением узла 49 (62,1%). Основными клиническими проявлениями были кровянистые выделения из половых путей - 56(70%) случаев, анемия – 47 (59%) и болевой синдром – 39 (48,8%). Сочетание СТМ с миомой матки наблюдалось в 23(28,8%) случаях [1-А, 2-А, 3-А, 5-А, 6-А, 7-А].
2. В 48 (60%) случаях допущены диагностические и тактические ошибки. Диагностические ошибки врачей общего профиля составили 28 (35%) случаев. Причинами диагностических ошибок были неполноценное обследование больных – 19 (23,8%), неправильная интерпретация клинических данных – 5(6,3%), ошибки в морфологическом исследовании – 4 (5%) случаев. В структуре тактических ошибок необоснованные назначения гормонотерапии – 25 (31,3%), в 18 (22,5%) случаях - нерадикальные операции с диагнозом «миома матки» [2-А, 10-А].
3. Оценка информативности различных методов дооперационной диагностики СТМ показала высокую чувствительность клинического (80%) и ультразвукового (48%) методов исследования в условиях ограниченных ресурсов [10-А].
4. Только хирургическое лечение проведено 27 (33,75%) больным, комбинированное – 29 (36,25%), комплексное – 8 (10%), и паллиативное химиотерапевтическое лечение – 9 (11,25%) больным, симптоматическая терапия – 7 (8,75%), 1-годичная выживаемость больных СТМ по всем стадиям составила 66%, 3-летняя - 37%, 5-летняя - 25% [1-А, 3-А, 4-А, 5-А, 8-А, 9-А].

5. Выживаемость больных, получивших комбинированное лечение гораздо выше (32% больных живы 85 месяцев), чем у больных получивших только оперативное лечение (32% больных живы 70 месяцев), однако разница оказалась статистически незначимой ($p \geq 0,05$) [3-А].
6. Разработанные и адаптированные подходы в диагностике и лечению СТМ с учетом трехуровневой системы оказания медицинской помощи и ограниченных ресурсов позволят улучшить результаты лечения СТМ в Республике Таджикистан.

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Женщины в перименопаузальном периоде с миомой матки в анамнезе, нарушениями менструального цикла подлежат ежегодному диспансерному наблюдению со стороны семейного врача и консультанта гинеколога в учреждениях ПМСП и акушер гинеколога центров репродуктивного здоровья
2. Жалобы женщин на беспричинную общую слабость, ациклические кровянистые выделения из половых путей, кровянистые выделения в менопаузе, увеличение размеров живота, боли внизу живота должны быть правильно оценены семейным врачом, консультантом гинекологом и вызвать онкологическую настороженность
3. Быстрый рост миоматозного узла, наличие некроза узла с нечеткими контурами, неоднородность структуры миометрия, увеличение м-эхо при УЗИ являются эхографическими маркерами, позволяющими заподозрить злокачественный процесс и своевременно направить больных для углубленной диагностики в специализированное учреждение.
4. Отсутствие в материалах соскоба эндометрия элементов злокачественной опухоли при наличии характерных жалоб, анамнеза и УЗ признаков не исключает диагноз злокачественной опухоли матки.

5. В хирургических стационарах общего профиля, в гинекологических стационарах, гинекологических отделениях родильных домов во время выполнения оперативного вмешательства по поводу миомы матки необходимо изучить удаленный орган – макропрепарат в операционной. В случае подозрения на злокачественный процесс произвести срочное цитологическое исследование из подозрительных участков и расширить объем операции.
6. Стандартным объемом операции при СТМ является экстирпация матки с\без придатков в зависимости от возраста и морфологической структуры саркомы матки.
7. В специализированном онкологическом учреждении в зависимости от морфологической структуры саркоматозной опухоли объем операции может быть расширен до расширенной экстирпации матки с придатками.
8. В зависимости от морфологической структуры опухоли в план лечения включается лучевая терапия и полихимиотерапия.
9. Диспансерное наблюдение за больными СТМ после лечения включает:
 - осмотр каждые 3 месяца в первый год наблюдения
 - раз в 6 месяцев последующие годы. При каждом визите необходимо кроме гинекологического\физикального осмотра, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, забрюшинного пространства. Рентгенография грудной клетки ежегодно.

Список литературы

Список использованных источников

1. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Минск, 2012, С.278-295.
2. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : сб. науч.ст. Выпуск 2. Минск: Профессиональное издание, 2012. С. 289–295.
3. Барков, Е.С. Факторы риска в развитии саркомы и миомы тела матки (молекулярно-эпидемиологический анализ): автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.12 / Барков Евгений Сергеевич. – М., 2008. - с. 107 с.
4. Бохман Я.В. Саркома матки / Я.В. Бохман, А.Ф. Урманчеева.- СПб.: Гиппократ, 1996. - 123 с.
5. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб.: Фолиант, 2002. -540 с.
6. Бохман Я.В. Саркомы женских гениталий / Я.В. Бохман, Я.В. Яковлева, П.А. Зарецкий. — Тбилиси: Мицниереба, 1982. — 204 с.
7. Гагуа И.Р. Лейомиосаркома матки (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.12 / Гагуа Ирина Резоевна. – М., 2007. - 30 с.
8. Данилова Н.В. Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей / Н.В. Данилова [и др.]; под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М.: Практическая медицина, 2015. С. 128–134, 207–255.
9. Дисаи Ф.Дж. Клиническая онкогинекология / под ред. Ф. Дж. Дисаи, У.Т. Крисмана. – М.:Практическая медицина, 2012. Т. 2. С. 87–105.
- 10.Завольская Ж.А. Жанна Александровна. Эндометриальная стромальная саркома матки (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза):

- дис. ... канд. наук: 14.00.14 / Завольская Жанна Александровна. – М., 2007. - 113 с.
11. Завольская Ж.А. Факторы прогноза и тактика лечения больных эндометриальными стромальными саркомами матки / Ж.А. Завольская, В.В. Кузнецов, Н.И. Лазарева, А.Г. Кедрова и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2008. – № 3 (27). – С. 16–20.
 12. Зыкина, Б.И. Допплерография в гинекологии / Под редакцией Зыкина Б.И., Медведева М.В. 1-е издание. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2000.
 13. Имендинова Д.У. Клиническая характеристика саркомы матки. Материалы VII съезда онкологов и радиологов стран СНГ, 2012, с.353
 14. Климашевский В.Ф. Морфологическая классификация сарком тела матки / В.Ф. Климашевский, Е.А. Туркевич // Практическая онкология. - 2008. – Т. 9, № 3. – С. 125–131
 15. Клинический протокол "Саркома матки". Клинические протоколы МЗ РК - 2012 (Приказы №883, №165)
 16. Ключаров И.В. Клинико-лабораторные критерии диагностики пролиферативной активности миомы матки: дис. ... кан. мед. наук. / И.В. Ключаров. – Москва, 2002. - 115 с.
 17. Козаченко В.П. Клиническая онкология. – 2005. – С.178-22
 18. Кузнецов В.В. Лекции по онкогинекологии : учеб. для студентов / В. В. Кузнецов [и др.] ; подбщ. ред. М. И. Давыдова. Москва : Медпресс-информ, 2009. С. 348–364.
 19. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): дис. ... док. канд. наук / Н.И. Лазарева. — Москва, 2000. — 225 с.
 20. Лазарева Н.И. Современные представления о мезенхимальных опухолях женских половых органах / Н.И. Лазарева, В.В. Кузнецов, В.М. Нечушкина, Т.И. Захарова, И.Р. Гагуа, Ж.А. Завольская //

- Опухоли женской репродуктивной системы. - 2007. - Т. 1-2. — С. 72-76.
- 21.Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): автореф. дис. ... док. мед.наук / Н.И. Лазарева. – Москва, 2003. — 46 с.
- 22.Левицкая Н.В. Карциносаркома матки (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза): дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Левицкая. – Москва, 2010. - 101 с.
- 23.Литвинова Т.М. Саркомы женских половых органов : учебно-методическое пособие / Т.М. Литвинова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2017. – 50 с.
- 24.Матросова И.В. Результаты хирургического лечения больных с локальными рецидивами сарком матки / И.В. Матросова, И.А. Файнштейн, И.В. Поддубная, М.И. Нечушкин, Н.И. Лазарева, Н.В. Левицкая, В.В. Кузнецов // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2011. — № 2. — С. 73–76.
- 25.Мнацаканян Л.К. Клинико-ультразвуковая диагностика злокачественных неэпителиальных опухолей тела матки: дис. ... канд. мед. наук / Л.К. Мнацаканян. – Москва, 2009. - 136 с.
- 26.Мнацаканян Л.К. Ультразвуковая диагностика лейомиосарком матки / Л.К. Мнацаканян, В.В. Кузнецов, М.А. Чекалова, Т.И. Захарова // Ж. Опухоли женской репродуктивной системы. - №3. – 2008. – С.62-66.
- 27.Росновская Л.А. Возможности комплексного рентгенологического метода обследования в топической и дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей тела матки и придатков: дис. ... канд. мед. наук / Л.А. Росновская. - Москва, 2008. - 120 с.
- 28.Савостикова М.В. Мезенхимальные опухоли тела матки / М.В. Савостикова, Н.Е. Левченко, К.П. Лактионов, Г.И. Краснощекова, С.В. Муштенко // Онкогинекология. – 2014. - № 3. - С. 11-22.

- 29.Симончук Е.В. Саркомы матки (заболеваемость, клиника, диагностика) / Е.В. Симончук, А.Б. Бойко // Журнал «Здоровье женщины». – 2015. - № 6. - С.189-191.
- 30.Стилиди И.С. Внутривенный лейомиоматоз (клиническое наблюдение) / И.С. Стилиди, Ю.Г. Паяниди, В.Ю. Бохян, Т.И. Захарова, К.И. Жордания // Онкогинекология. — 2012. — № 1. — С. 47–50.
- 31.Суконко О.Г. Руководство по онкологии : в 2 т. / под общ.ред. О. Г. Суконко. Минск : Беларуская Энцыклапедыя імя П. Броўкі, 2016. Т. II в 2 кн. Кн.1. С. 520–625.
- 32.Трапезников Н.Н., Аксель Е.М., 2001, Заболеваемость злокачественными новообразованиями СНГ.
- 33.Ульрих Е.А. Особенности лечения сарком матки // Практическая онкология. — 2013. — Т. 14. — № 2. — С 127–134.
- 34.Умарова С.Г. Зунунова З.Ч. Низкоэнергетическое лазерное излучение в лечении больных раком органов репродуктивной системы. Материалы съезда IV съезда акушер-гинекологов Таджикистана, Душанбе, 8-9 декабря. - 2003. - С.228-229.
- 35.Умарова С.Г. Злокачественные новообразования органов репродуктивной системы у многорожавших женщин Таджикистана: автореф. дис. ... докт. мед. наук / С.Г. Умарова. - Душанбе, 2014. - 36 с.
- 36.Урманчеева, А.Ф., Кутушева Г.Ю., Ульрих Е.А. Саркомы женских половых органов // Диагностика и лечение. Клиническая онкология (избранные лекции). Под редакцией Моисеенко В.М., Урманчеева А.Ф., в 2 х томах. – СПб.: Изд. дом. СПбМАПО. – 2006. – С.127-143.
- 37.Урманчеева А.Ф. Принципы лечения сарком матки. / А.Ф. Урманчеева, Е.А. Ульрих // Практическая онкология. - 2008. - Т.9. - №3. - С. 132-136.
- 38.Хамидуллина Г.Г. Доклиническая диагностика патологии тела и шейки матки у женщин в постменопаузальном периоде при эхографии с цветной доплерометрией: дис. ... канд. мед. наук. / Г.Г. Хамидуллина. - Москва, 2002. - 142 с.

39. Чекалова М.А. Возможности эхографии при диагностике лейомиосаркомы тела матки / М.А. Чекалова, Л.К. Мнацаканян, В.В. Кузнецов, Т.И. Захарова, Е.К. Дворова // Сибирский онкологический журнал. - №3(33). – 2009. – С. 10-14.
40. Черникова Н.В. Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении больных с саркомой тела матки: дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Черникова. – Москва, 2004. - 155 с.
41. Шевцов С.Э. Современные методы диагностики объемных образований матки и придатков: дис. ... канд. мед. наук / С.Э. Шевцов. - Москва, 2005. – С. 131.
42. Amant F. Management Strategies in Advanced Uterine Leiomyosarcoma: Focus on Trabectedin. Sarcoma / F. Amant, D. Lorusso, A. Mustea, F. Duffaud, P. // Pautier. – 2015. doi: 10.1155/2015/704124.
43. Bogani G. Morcellation of undiagnosed uterine sarcoma: A critical review / G. Bogani, V. Chiappa, A. Ditto, F. Martinelli, C. Donfrancesco, A. Indini, D. Lorusso, F. Raspagliesi // Crit Rev Oncol Hematol. – 2016. - V. 98. P. 302-8.
44. Botsis D. Myxoid leiomyosarcoma of the uterus in a patient receiving tamoxifen therapy: a case report / D. Botsis, C. Koliopoulos, A. Kondipafitis, G. Creatsas // Int. J. Gynecol. Pathol. - 2006. - V. 25. - P. 173-175.
45. Brooks S.E. Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999 / S.E. Brooks, M. Zhan, T. Cote, C.R. Baquet // Gynecol. Oncol. - 2004. - V. 93. - P. 204-208.
46. Cárdenas-Serrano Ó.E. [Diagnostic of uterine sarcoma, review of 11 cases] / Ó.E. Cárdenas-Serrano, J.S. Villalón-López, G. Ruiz-Mar, L. Daza-Benítez // Ginecol Obstet Mex. – 2015. - 83(9). – P. 515-21.
47. Cuppens T. Potential Therapeutic Targets in Uterine Sarcomas / T. Cuppens, S. Tuybaerts, F. Amant / Sarcoma. – 2015. - doi: 10.1155/2015/243298.
48. D'Angelo E. Uterine sarcomas: a review / D'Angelo E., Prat J. // Gynecol Oncol. - 2010. - 116(1). – P. 131-9.

49. Dandapani M. Delayed and clinically isolated port site carcinosarcoma recurrence as an early indicator of disseminated disease / M. Dandapani, B.L. Seagle, M.S. Chacho, S. Shahabi // *Gynecol Oncol Rep.* – 2015. – 1(14). – P. 12-5.
50. Denschlag D. Sarcoma of the Uterus / D. Denschlag, F.C. Thiel, S. Ackermann, P. Harter, I. Juhasz-Boess, P. Mallmann // *Guideline of the DGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/074, August 2015). Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 2015. – 75(10). – P.1028-1042.
51. Ducoulombier A. Gemcitabine-based chemotherapy in sarcomas: A systematic review of published trials / A. Ducoulombier, S. Cousin, N. Kotecki, N. Penel // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2016. – V. 98. – P.73-80.
52. Duong L.M. Trends in endometrial cancer incidence rates in the United States, 1999–2006 / L.M. Duong et al. // *J.Womens Health (Larchmt).* – 2015. – 20(8). – P. 1157–63.
53. Hendrickson M.R. The uterine corpus. In: Sternberg SS, ed. / M.R. Hendrickson, R.L. Kempson // *Diagnostic surgical pathology.* New York: Raven Press. – 1989. – P. 1591-1654.
54. Hrzenjak A. JAZF1/SUZ12 gene fusion in endometrial stromal sarcomas / A. Hrzenjak // *Orphanet. J. Rare. Dis.* – 2016. – V. 11. – P. 15.
55. George E. Malignant mixed mullerian tumors versus high-grade endometrial carcinoma and aggressive variants of endometrial carcinoma. A comparative analysis of survival / E. George, T.J. Lillemoe, L.B. Twiggs et al. // *Int. J. Gynecol. Pathol.* —1995. – V. 14. – P. 39-44.
56. Guyon F. [A critical assessment of morcellation in case of uterine malignancies and its impact on gynecologic surgery: From "precautionary principle" to "realism"] / F. Guyon, G. Cordeiro Vidal, G. Babin, E. Stoeckle, D. Querleu // *Bull. Cancer.* – 2016. – V. 103(1). – P. 96-103.
57. Giordano G. Primary alveolar soft part sarcoma of uterine corpus: a case report with immunohistochemical, ultrastructural study and review of

- literature / G. Giordano, T. D'Adda, Varotti E, Crovini G, Silini EM..
World J Surg Oncol. 2016 Feb 2;14(1):24. doi: 10.1186/s12957-016-0780-1.
58. Jeong-Ah K. Sonographic findings of uterine endometrial stromal sarcoma
K. Jeong-Ah, L. Myung Sook, C. Jong-Sun Korean J Radiol. - №7. –
2006. – C. 281-286.
59. Kurjak A. An atlas of transvaginal color Doppler. Second edition (Ed.) / A.
Kurjak, S. Kupesik // The Parthenon publishing group. New York. London.
2000.
60. Lange S.E. Improved clinical trial enrollments for uterine leiomyosarcoma
patients after gynecologic oncology partnership with a sarcoma center / S.E.
Lange, J. Liu, D.R. Adkins, M.A. Powell, B.A. Van Tine, D.G. Mutch //
Gynecol Oncol. – 2016. - 140(2). – P. 307-12.
61. Lee J.Y. Outcomes of uterine sarcoma found incidentally after uterus-
preserving surgery for presumed benign disease / J.Y. Lee, H.S. Kim, E.J.
Nam, S.W. Kim, S. Kim, Y.T. Kim // BMC Cancer. – 2016. – V. 16(1). –
P.675.
62. Liu H. Laparoscopic surgery on broken points for uterine sarcoma in the
early stage decrease prognosis / H. Liu, Y. Zhu, G.N. Zhang, C. Wang, C.
Li, Y. Shi // Sci. Rep. – 2016. - V. 6. – P. 31229.
63. Literature review of outcomes and prevalence and case report of
leiomyosarcomas and non-typical uterine smooth muscle leiomyoma tumors
treated with uterine artery embolization // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod.
Biol. – 2015. – V. 191. – P. 130-7.
64. Maeda O. Long-term survival in low-grade endometrial stromal sarcoma
with childbirth and multidisciplinary treatment: a case report / O. Maeda, S.
Moritani, S. Ichihara, T. Inoue, Y. Ishihara, S. Yamamoto, M. Ito, Y.
Matsumura, K. Sugiyama, M. Horio, I. Kondo // J. Med. Case. Rep. – 2015.
– V. 20(9). – P. 233.
65. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma: a Gynecologic Oncology
Group study / F.J. Major, J.A. Blessing, S.G. Silverberg, C.P. Morrow, W.T.

- Creasman, J.L. Currie et al. / *Cancer (Phila) (Suppl)*. – 1993. – V. 71. – P. 1702-1709.
66. Menczer J. Review of Recommended Treatment of Uterine Carcinosarcoma / J. Menczer // *Curr. Treat. Options. Oncol.* – 2015. – V. 16(11). – P. 53.
67. Nucci M.R. Practical issues related to uterine pathology: endometrial stromal tumors / M.R. Nucci // *Mod. Pathol.* – 2016. – V. 29(1). – P. 92-103.
68. Odejinmi F. Should we abandon all conservative treatments for uterine fibroids? The problem with leiomyosarcomas / F. Odejinmi, N. Agarwal, K. Maclaran, R. Oliver // *Womens Health (Lond)*. – 2015. – V. 11(2). – P. 151-9.
69. Parra-Herran C. Myxoid Leiomyosarcoma of the Uterus: A Clinicopathologic Analysis of 30 Cases and Review of the Literature With Reappraisal of Its Distinction From Other Uterine Myxoid Mesenchymal Neoplasms / C. Parra-Herran, J.K. Schoolmeester, L. Yuan, P. Dal Cin, C.D. Fletcher, B.J. Quade, M.R. Nucci // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2016. – V. 40(3). – P. 285-301.
70. *Praxibuch Gynakologische Onkologie* / E. Petru, W. Jonat, D. Fink, O. Kochli // Springer. Heidelberg. - 2009. - P. 53–64.
71. Picerno T.M. Morcellation and the Incidence of Occult Uterine Malignancy: A Dual-Institution Review / T.M. Picerno, M.N. Wasson, A.R. Gonzalez Rios, M.J. Zuber, N.P. Taylor, M.K. Hoffman, M.E. Borowsky // *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2016. – V. 26(1). – P. 149-55.
72. Prueksaritanond N. Comparative Survival Outcomes of Uterine Papillary Serous Carcinoma, Clear Cell Carcinoma, Grade 3 Endometrioid Adenocarcinoma, and Carcinosarcoma of Endometrial Cancer in Rajavithi Hospital / N. Prueksaritanond, W. Chantape // *J. Med. Assoc. Thai*. – 2016. – V. 99(2). – P. 75-83.
73. Pharmacological treatment for uterine leiomyosarcomas. *Expert Opin Pharmacother.* – 2015. – V.16(3). – P. 335-46.

74. Pinto A. Adenosarcoma / A. Pinto, B. Howitt // *Uterine Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2016. – V. 140(3). – P. 286-90.
75. Ray-Coquard I. Dei Impact of chemotherapy in uterine sarcoma (UtS): review of 13 clinical trials from the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) involving advanced/metastatic UtS compared to other soft tissue sarcoma (STS) patients treated with first line chemotherapy / E. Rizzo, J.Y. Blay, P. Casali, I. Judson, A.K. Hansen, L.H. Lindner // *Gynecol Oncol.* – 2016. – V. 142(1). – P. 95-101.
76. Ryu H. Long-term treatment of residual or recurrent low-grade endometrial stromal sarcoma with aromatase inhibitors: A report of two cases and a review of the literature / H. Ryu, Y.S. Choi, I.C. Song, H.J. Yun, D.Y. Jo, S. Kim, H.J. Lee // *Oncol. Lett.* – 2015. - V. 10(5). – P. 3310-3314.
77. Santos P. Uterine sarcomas: clinical presentation and MRI features / P. Santos, Cunha T.M. // *Diagn. Interv. Radiol.* – 2015. – V. 21(1). – P. 4-9.
78. Sesti F. High-grade endometrial stromal sarcoma after tamoxifen therapy for breast cancer / F. Sesti, L. Patrizi, B. Ermini, G. Palmieri, A. Orlandi, E. Piccione // *Gynecol. Obstet. Invest.* - 2005. - V. 60. - P. 117-120.
79. Sharma D.N. Clinical outcome of patients with uterine sarcomas / D.N. Sharma, G.K. Rath, S. Kumar, N. Bhatla, A.K. Gandhi, R. Hariprasad // *J. Cancer Res. Ther.* – 2011. – V. 7(3). – P. 270-4.
80. Vongtama V. Treatment, results and prognostic factors in stage I and II sarcomas of the corpus uteri / V. Vongtama, J. Karten, S. Fiver et al. // *Amer. J. Roent-genol.* - 1976. - V. 126. - P. 139-147.
81. Yildirim Y. Development of uterine sarcoma after tamoxifen treatment for breast cancer: report of four cases / Y. Yildirim, M.M. Inal, M. Sancı, Y.K. Yildirim, T. Mit, M. Polat, S. Tinar // *Int. J. Gynecol. Cancer.* - 2005. — V. 15.-P. 1239-1242.
82. Zhang A.Q. Two-stage resection of a disseminated mixed endometrial stromal sarcoma and smooth muscle tumor with intravascular and

- intracardiac extension / A.Q. Zhang, M. Xue, D.J. Wang, W.P. Nie, D.B. Xu, X.M. Guan // Taiwan J. Obstet. Gynecol. – 2015. – V. 54(6). – P. 776-9.
- 83.Zhang J. Clinical characteristics and management experience of unexpected uterine sarcoma after myomectomy / J. Zhang, Y. Dai, L. Zhu, J. Lang, Leng J. // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2015. – V. 130(2). – P. 195-9.
- 84.Zhiqiang L. Leiomyosarcoma of cervical stump following subtotal hysterectomy: a case report and review of literature / L. Zhiqiang, S. Bin, F. Min, L. Yufang // Eur J Gynaecol Oncol. – 2016. - 37(1). - P. 48-51.

Список публикаций соискателя учёной степени кандидата наук

Статьи в рецензируемых журналах:

- 1-А. Ходжиева М.М. Анализ результатов лечения больных саркомами матки / М.М. Ходжиева, С.Г. Умарова, З.Х. Хусейнов, Д.З. Зикирходжаев // Журн. Здравоохранение Таджикистана. - №4. – 2015. – С. 58-62.
- 2-А. Умарова С.Г. Ошибки в диагностике саркомы матки /С.Г. Умарова, М.М. Ходжиева, З.Х. Хусейнов // Журн. Здравоохранение Таджикистана. - №1. – 2016. – С. 95-99.
- 3-А. Ходжиева М.М. Выживаемость больных саркомами матки в Республике Таджикистан / М.М. Ходжиева, С.Г. Умарзода, З.Х. Хусейнзода, Д.Р. Сангинов // Журн. Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. - №3(33). – 2017. – С.104-107.

Статьи и тезисы в сборниках конференции:

- 4-А. Умарова С.Г. Результаты лечения сарком матки у многорожавших женщин / С.Г. Умарова, О.А. Мирзоев, М.М. Ходжиева З.Б. Ахмедова // материалы научно-практ.конф., посв. 80-летию проф. Б.П. Ахмедова. – 2013. – С. 219-224.
- 5-А. Умарова С.Г. Особенности клинического течения и морфологическая структура сарком матки у многорожавших женщин / С.Г. Умарова, М.М. Ходжиева, З.Б. Ахмедова, О.А.

- Мирзоев // Труды науч-практ.конф. с межд.участием «Актуальные вопросы охраны репродуктивного здоровья населения», Душанбе, 27 апреля, 2013. – С. 191-194.
- 6-А. Умарова С.Г. Состояние онкологической помощи больным злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы (ЗНОРС) в Республике Таджикистан / С.Г. Умарова, Д.З. Зикирходжаев, З.Х. Хусейнов, М.М. Ходжиева // Тез. VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии, 16-18 сентября, 2014. Евразийский онкологический журнал. - №3(03). – 2014. – С.54-55.
- 7-А. Умарова С.Г. Эпидемиология злокачественных новообразований органов репродуктивной системы (ЗНОРС) в Республике Таджикистан / С.Г. Умарова, З.Х. Хусейнов, Ф.Н. Каримова, М.М. Ходжиева // Тез. VIII съезда онкологов и радиологов СНГ и Евразии, 16-18 сентября, 2014. Евразийский онкологический журнал. - №3(03). – 2014. – С.80.
- 8-А. Ходжиева М.М. Результаты лечения больных саркомами матки /М.М. Ходжиева, З.Б. Ахмедова, С.Г. Умарова // матер. науч-практ.конф. мол.уч. и студ. ТГМУ им.Абуали ибни Сино с межд.участ. «Внедрение достижений медицинской науки в клиническую практику», Душанбе, 24 апреля, 2015. – С. 208-209.
- 9-А. Умарова С.Г. Результаты лечения и выживаемость больных с саркомами матки в Таджикистане / С.Г. Умарова, М.М. Ходжиева // Сборник материалов III конгресса онкологов Узбекистана, 14-16 мая, 2015, г.Ташкент. –С. 172-173.
- 10-А. Ходжиева М.М. Ультразвуковой метод исследования в диагностике саркомы матки / М.М. Ходжиева, С.Г. Умарова, З.Б. Ахмедова // Евразийский онкологический журнал. - №1. – Т. 6. – 2018. – С.327.