

ни вертелебӣ, шикастагӣ-чудо шудани вертелеҳо бо фишурдани канали сутунмӯҳра муайян карда шуданд. Мо конструкцияи транспедикулярро (OSVEN a s I a «Instrument», Ҷумҳурии Эрон) бо винтҳои диаметрашон 4.0/5.5/6.0/6.5/7.5 мм истифода мебарем.

Хулоса. Мустаҳкамкунӣ бо усули транспедикулярӣ (TPF) усули самараноки мустаҳкам кардани сутунмӯҳра дар ҳолати осеби осеб аст.

Калимаҳои калиди: Деформатсияҳои осеби сутунмӯҳра, мустаҳкамкунӣ бо усули транспедикулярӣ

УДК 618.1-006.882.04-07-08

Д.Р. Сангинов¹, М.А. Сатторова², Б.А. Нуъмонова²

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НИЗКОМ И ВЫСОКОМ РИСКЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ У ЖЕНЩИН РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

¹ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино»

²ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ

Сатторова Мохинисо Абдултобобовна - ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗ и СЗН РТ РОНЦ; Таджикистан, г. Душанбе, ул. А. Навои, 45/1, кв. 10; тел: +(992)936028884; E-mail: sattorova_2018@bk.ru

Цель исследования. Оптимизации лечения больных женщин со злокачественными трофобластическими опухолями в Республике Таджикистан.

Материалы и методы исследования. Клиническим материалом для настоящего исследования послужили данные о 118 больных со злокачественными трофобластическими опухолями, находившихся на лечении в отделении онкогинекологии и химиотерапии ГУ «Республиканский онкологический научный центр» МЗиСЗН РТ за период 2016-2019 гг.

Результаты исследования и их обсуждение. Лечение всех пациенток начато стандартной химиотерапией первой линии, с низким риском развития резистентности опухоли в режиме метотрексат/лейковорин (Мтх/ФА), при высоком риске развития резистентности опухоли в режиме ЕМА-СО, МАС и МАР. Таким образом, эффективность химиотерапии первой линии у больных со злокачественными трофобластическими опухолями составила 94%.

Заключение. Крайне важным является определение степени риска резистентности злокачественных трофобластических опухолей с целью выбора оптимального режима химиотерапии. Стандартный режим химиотерапии I линии (МТХ/ФА – при низком риске резистентности и ЕМА-СО, МАС и МАР при высоком риске) является высокоэффективной схемой лечения злокачественных трофобластических опухолей и может считаться режимом оптимального выбора.

Ключевые слова: злокачественные трофобластические опухоли, факторы риска, риск резистентности, оптимизация лечения, эффективность лечения.

D.R. Sanginov¹, M.A. Sattorova², B.A. Numonova²

TREATMENT OPTIMIZATION AT A LOW AND HIGH RISK OF RESISTANCE OF MALIGNANT TROPHOBLASTIC TUMORS IN WOMEN OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

¹Department of Oncology of the SEI Avicenna Tajik State Medical University

²SL «Republic Oncology scientific center» of the MHSP RT ROSC

Sattorova Mokhiniso Abdultabobovna - State Institution «Republican Cancer Research Center» of the Ministry of Health and the SZN RT RONTs; Tajikistan, Dushanbe, st. A. Navoi, 45/1, apt. ten; tel: + (992) 936028884; e-mail: sattorova_2018@bk.ru.

Aim. To optimize the treatment of patients with malignant trophoblastic tumors (MTT) in the Republic of Tajikistan.

Material and methods. The clinical material for this study was data on 118 patients with MTT treated in the

Department of Oncogynecology and Chemotherapy of the State Institution "Republican Cancer Research Center" of the MoHSP RT from 2016 to 2019.

Results discussion. Treatment of all patients started with standard first-line chemotherapy, with a low risk of developing tumor resistance in the methotrexate/leucovorin (Mtx/FA) regimen, with a high risk of developing tumor resistance in the EMA-CO, MAC, and MAP regimen. Thus, the effectiveness of first-line chemotherapy in MTT patients was 94%.

Conclusion. It is extremely important to determine the degree of risk of MTT resistance to select the optimal chemotherapy regimen. The standard line I chemotherapy regimen (MTX/FA - for low risk of resistance and EMA-CO, MAC and MAP for high risk) are highly effective MTT treatment regimens and can be considered the optimal choice regimens.

Keywords: malignant trophoblastic tumors, risk factors, risk of resistance, treatment optimization, treatment efficacy.

Актуальность. Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО) занимают особое место в структуре гинекологических и онкологических заболеваний. Под этим термином по классификации FIGO 2000г. объединены различные формы патологических состояний трофобласта: инвазивный пузырный занос (ИПЗ), хориокарцинома (ХК), опухоль плацентарного ложа (ОПЛ) и эпителиоидная трофобластическая опухоль (ЭТО) [1, 2]. Современная концепция трофобластических опухолей позволяет рассматривать их как два различных биологических процесса: персистенция в организме матери трофобластических клеток после завершения беременности (наблюдается после частичного или полного пузырного заноса) и трофобластическая малигнизация (инвазивный пузырный занос, хориокарцинома, опухоль плацентарного ложа, эпителиоидная трофобластическая опухоль) [4, 6-9]. Злокачественные трофобластические опухоли (ЗТО), характеризующиеся чрезвычайной

злокачественностью и способностью к быстрому отдаленному метастазированию, обладают высокой чувствительностью к противоопухолевым лекарственным препаратам, являясь моделью для химиотерапии [3, 5]. Среди онкогинекологических новообразований частота их варьируется от 0,01% до 3,6%. Республика Таджикистан является регионом высокой рождаемости и характеризуется высокой заболеваемостью ЗТО. В структуре онкогинекологических заболеваний ЗТО, в нашей стране составляет 3,6%. Несмотря на значительное улучшение ранней диагностики и лечения ЗТО за последние десятилетия в РТ системно не внедрена оптимизация лечения в зависимости от степени риска резистентности ЗТО.

Цель исследования. Оптимизации лечения больных женщин со злокачественными трофобластическими опухолями в Республике Таджикистан.

Материалы и методы исследования. Клиническим материалом для настоящего исследования

Таблица 1

Общая характеристика больных со ЗТО с низким и высоким риском развития резистентности

Характеристика больных		Число больных, n=118
Средний возраст		26 ± 1,2
Интервал между эвакуацией ПЗ и началом стандартной ХТ, нед.		9 ± 0,5
Исход предшествующей беременности	Пузырный занос	19 – 16%
	Самопроизвольный аборт	28 – 23,7%
	Искусственный аборт	36 – 30,5%
	Роды	23 – 19,4%
	Неразвивающаяся беременность	12 – 10,1%
Гистологическая верификация	Инвазивный пузырный занос	99 – 83,9%
	Хориокарцинома	19 – 16,1%
Уровень β-ХГЧ к моменту начала стандартной ХТ, мМЕ/мл		30 – 900 000
Группа риска резистентности	Низкий риск	100 – 84,7%
	Высокий риск	18 – 15,3%
Хирургическое вмешательство до обращения в РОНЦ (гистерэктомия)		5 больных

Примечание: % - от общего количество больных

послужили данные о 118 больных со злокачественными трофобластическими опухолями, находившихся на лечении в отделении онкогинекологии и химиотерапии ГУ “Республиканский онкологический научный центр” МЗ СЗН РТ РОНЦ за период 2016-2019 гг. Проведенное исследование основано на анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных исследованиях больных за указанный период, с установленной степенью риска резистентности ЗТО. Возраст больных варьировал от 19 до 50 лет, составляя в среднем $26 \pm 1,2$ лет. Длительность анамнеза болезни составляла от 1 до 19 месяцев.

Общая характеристика пациенток с низким и высоким риском развития резистентности пред-

ставлена в (табл 1)

Оценивая факторы риска у больных ЗТО, мы сочли необходимым разделить их на «объективные» (возраст, предшествующая беременность, группа крови), не зависящие от уровня современных знаний и возможностей клиницистов, и «субъективные», формирование которых основано на данных клинико-диагностических исследований (интервал от последней нормальной менструации до начала специализированного лечения, максимальный размер первичной опухоли, локализация и количество метастазов, предшествующая ХТ, исходный уровень хорионического гормона (ХГ)). Зависимость степени риска резистентности от факторов риска развития опухоли приведены в табл. 2.

Таблица 2

Факторы риска развития резистентности

Факторы риска		Критерии риска резистентности			
		Низкий риск резистентности		Высокий риск резистентности	
		100		18	
		п	%	п	%
Возраст	до 39 лет	91	91	14	77,8
	>39 лет	9	9	7	38,9
Предшествующая беременность	пузырный занос	17	17	2	11,1
	аборт	70	70	6	33,3
	роды	13	13	13	72,2
Интервал*	< 4 мес.	75	75	4	22,2
	4-6 мес.	24	24	5	27,8
	7-12 мес.	1	1	6	33,3
	> 12 мес.	-	-	3	16,7
Исходный уровень β-ХГЧ	< 1000**	5	5	3	16,7
	1000-10000	12	12	2	11,1
	10000 -100000	50	50	4	22,2
	>100000	33	33	9	50
Группа крови	O(I)	27	27	4	22,2
	A(II)	37	37	7	38,9
	B(III)	22	22	5	27,8
	AB(IV)	14	14	2	11,1
Максимальный размер опухоли	<3 см	4	4	3	16,7
	3 - 5 см	81	81	2	11,1
	> 5 см	15	15	13	72,2
Локализация метастазов	влагалище	-	-	3	16,7
Количество метастазов	1 -4	-	-	4	22,2
	4-8	-	-	-	-
	>8	-	-	-	-
Предшествующая химиотерапия	моноХТ	3	3	2	11,1
	полиХТ	-	-	1	5,5

Примечание: * интервал между окончанием предыдущей беременности и началом химиотерапии; ** низкий уровень β-ХГЧ может быть при трофобластической опухоли на месте плаценты.

В соответствии с этой шкалой оценки, мы выделили 2 группы больных: 1 группа - пациентки с низким риском (до 7 баллов); 2 группа - пациентки с высоким риском резистентности (7 и более баллов).

Исследование сывороточного уровня ХГ проводилось с помощью диагностической тест-системы «β-ХГЧ ИФА II COBAS CORE» для количественного определения *in vitro* хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке и плазме крови. За весь период лечения и мониторинга в РОНЦ 118 больным выполнено более 400 исследований сывороточного уровня ХГ.

Ультразвуковая КТ проводилась на аппарате Aplio фирмы Toshiba. За весь период лечения в РОНЦ 118 больным выполнено и проанализировано более 480 ультразвуковых исследований.

Лечение всех больных проводилось в соответствии с группой риска развития резистентности, определяемой по шкале факторов риска развития резистентности объединенной классификацией ВОЗ и ФИГО 2002 г. Оптимизация лечения предусматривала выбор схем химиотерапии первой и второй линии в зависимости от степени риска резистентности у пациенток.

Наиболее многочисленную группу больных ЗТО представляют пациентки с низким риском резистентности к химиотерапии (84,7%). При регулярном мониторинге сывороточного уровня β-ХГЧ после эвакуации ПЗ и своевременной диагностики ЗТО вероятность попадания больной в группу с высоким риском резистентности минимальна.

Из 118 больных со ЗТО, двум пациенткам с низким риском и трём с высоким риском резистентности в других лечебных учреждениях ранее выполнена гистерэктомия по поводу маточного кровотечения и с перфорацией опухолей стенки матки. При морфологическом исследовании уста-

новлен диагноз инвазивный пузырный занос и хориокарцинома. Пяти пациенткам проведены 3 профилактических курса химиотерапии, двум по схеме с Мtx/FA и троим больным с МАР (Метотрексат + Доксарубин+ Цисплатин). Лечение остальных 113 больных начато стандартной химиотерапией первой линии для ЗТО низкого риска по схеме Мtx/FA и высокого риска по схеме ЕМА-СО, МАС и МАР.

При статистической обработке полученных данных была использована компьютерная программа Statistica 5.0. Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью доверительного коэффициента *t* (критерий Стьюдента). Различия считались достоверными при $t \geq 2$, т.е. с уровнем значимости $p < 0,05$: вероятность ошибки менее 5% или точность исследования 95%.

Результаты исследования и их обсуждение.

Лечение всех пациенток начато стандартной химиотерапией первой линии, с низким риском развития резистентности опухоли в режиме метотрексат/лейковорин (Мtx/FA), при высоком риске развития резистентности опухоли в режиме ЕМА-СО, МАС и МАР.

Полная ремиссия после первой линии химиотерапии достигнута у 111 больных (с низким у 2-ух и высоким риском – у 5 пациенток). Таким образом, эффективность химиотерапии первой линии у больных ЗТО составила 94%.

При этом для достижения маркерной ремиссии пациенткам потребовалось проведение от 1 до 4 курсов химиотерапии, в среднем 3,8 курса. Общее количество курсов (включая профилактические) варьировало от 4 до 7, составляя в среднем 5,5 курса. Таким образом, уровень β-ХГЧ нормализовался в среднем через 7,5 недели, а весь период лечения занял от 8 до 20 недель – в среднем 3,5 месяца (табл. 3).

Таблица 3

Эффективность химиотерапии у больных с ЗТО в зависимости от стадии заболевания и степени риска (FIGO)

Стадия FIGO	Количество пациенток	Низкий риск		Высокий риск	
		Излечены с помощью ХТ I линии	Излечены с помощью ХТ I и II линии	Излечены с помощью ХТ I линии	Излечены с помощью ХТ I и II
Всего	118	99-83,9%	2-1,7	9-7,6%	6-5%
I	106-89,8%	99-93,4%	2-1,9%	4-3,8%	1-0,9%
II	7-5,9%	-	2-28,6%	4-57,1%	1-14,3%
III	3-2,54%	-	-	1-33,3%	2-66,7%
IV	2-1,7%	-	-	-	2-100%

Примечание: % - от общего количество больных

Наблюдение за больными с низким риском резистентности после получения двух курсов химиотерапии первой линии выявило у семерых больных появление резистентности к химиотерапии, выражающееся в том, что показатели β -ХГЧ незначительно снизились или оставались высокими. После идентификации резистентности согласно алгоритму диагностики, вновь определяли риск резистентности с целью выбора режима химиотерапии II линии. Установлено, что у двух пациенток риск резистентности оставался низким, в связи с чем проведена химиотерапия II линии по схеме метотрексат + лейковорин (MTX +FA) + цисплатин, а пятерым пациенткам с высоким риском резистентности проведена химиотерапия II линии по схеме ЕМА-ЕР, КАМ и КАС, вследствие чего были получены хорошие результаты.

Две больные, в связи с высокими показателями β -ХГЧ после проведенной химиотерапии (I и II линии) с профилактической и лечебной целью, подверглись оперативному вмешательству – экстирпации матки с придатками, одной из них одновременно произведена атипичная резекция VII–VIII сегментов печени (метастазэктомия).

Длительность наблюдения после окончания лечения составляет от 5 месяцев до 3 лет. Все пациентки живы и здоровы. У 30 (25%) женщин родились здоровые дети через 1,5–2 года после окончания лечения, т.е. проведенное лечение не повлияло на репродуктивную функцию женщин.

Заключение. Крайне важным является определение степени риска резистентности ЗТО с целью выбора оптимального режима химиотерапии. Стандартный режим химиотерапии I линии (MTX/FA – при низком риске резистентности и ЕМА-СО, МАС и МАР при высоком риске) являются высокоэффективными схемами лечения ЗТО и могут считаться режимами оптимального выбора. Данный подход технически легко выполним, экономически выгоден и, не снижая качества жизни больных, дает быстрый клинический эффект. Знание основных клинических проявлений и современные методы лечения ЗТО должны быть известны акушер-гинекологами и семейным врачам.

ЛИТЕРАТУРА

(см. пп. 6–10 в References)

1. Аль-Шукри С.Х. Доброкачественные новообразования уретры у женщин / С.Х. Аль-Шукри, М.Н. Слесаревская, И.В. Кузьмин // Вестник Авиценны. 2020. Т. 22. № 3. С. 459–468.
2. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология/В.П.

Козаченко // руководство для врачей. М.: Бином; -2016. -С. 424

3. Мещерякова Л.А. Трофобластическая болезнь/Л.А. Мещерякова, А.Д. Каприн, Л.А. Ашрафян, И.С. Стилиди // Онкогинекология. Национальное руководство. М.: ГЭ-ОТАР-Медиа; -2019: -С. 273–93.

4. Невожай Д.В. Современные представления о механизме противоопухолевого действия метотрексата и устойчивости к нему/Д.В. Невожай, Р. Будзыньская, У. Каньская, М. Ягелло, Я. Боратынский // Pacific Med. J. - 2006. - №4. – С.12–16;

5. Цип Н.П. Химиотерапия при трофобластических опухолях, развивающихся после эвакуации пузырного заноса/Н.П. Цип // Онкология. -Т.-2015.-\№3.-С. 252–254.

REFERENCES

1. Al-shukri S. Kh. Benign urethral neoplasms in women.
2. Kozachenko V. P. Klinicheskaya onkoginekologiya. Rukovodstvo dlya vrachey [Clinical Oncogynecology. A Guide for Physicians]. Moscow, Binom Publ., 2016. 424 p.
3. Meshcheryakova L. A. Trofoblasticheskaya bolezni. Onkoginekologiya. Natsionalnoe rukovodstvo [Trophoblastic disease. Oncogynecology]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2019. 273–293 p.
4. Nevozhay D. V. Sovremennyye predstavleniya o mekhanizme protivopukholevogo deystviya metotreksata i ustoyчивosti k nemu [Current understanding of the mechanism of antitumor action and resistance to methotrexate]. Pacific journal of medical sciences, 2006, No. 4, pp. 12–16;
5. Tsip N. P. Khimioterapiya pri trofoblasticheskikh opukholyakh, razvivayushchikhsya posle evakuatsii puzynnogo zanosa [Chemotherapy for trophoblastic tumors developing after evacuation of the bulla]. Onkologiya - Oncology, 2015, No. 3, pp. 252–254.
6. Chapman-Davis E., Hoekstra A. V., Rademaker A.W., Schink J.C., Lurain J.R. Treatment of nonmetastatic and metastatic low-risk gestational trophoblastic neoplasia: factors associated with resistance to single agent methotrexate chemotherapy. Gynecologic Oncology, 2012, No. 125 (3), pp. 572–575.
7. Goldstein D. P., Berkowitz R. S. Current management of gestational trophoblastic neoplasia. Hematology/Oncology Clinics of North America, 2012, No. 26 (1), pp. 111–131.
8. Lybol C., Sweep F.C.G.J., Harvey R., Mitchell H., Short D., Thomas C.M.G. et al. Relapse rates after two versus three consolidation courses of methotrexate in the treatment of low-risk gestational trophoblastic neoplasia. Gynecologic Oncology, 2012, No. 125 (3), pp. 576–579.
9. Salerno A. The incidence of gestational trophoblastic disease in Italy: a multicenter study. Journal of Reproductive Medicine, 2012, No. 57 (5–6), pp. 204–206.
10. Seckl M. J., Sebire N. J., Fisher R. A. et al. Gestational trophoblastic disease: ESMO clinical practice guidelines. Annals of Oncology, 2015, Vol. 24, Suppl. 6, pp. vi39–vi50.

ХУЛОСА

Д.Р. Сангинов, М.А. Сатторова,
Б.А. Нуъмонова

**САМАРАНОКТАРИН ТАБОБАТ
ДАР ХАВФИ ПАСТ ВА БАЛАНДИ
МУҚОБИЛИЯТИ ОМОСҲОИ БАДСИФАТИ
ТРОФОБЛАСТИКӢ ДАР ЗАНОНИ
ҶУМҲУРИИ ТОҶИКИСТОН**

Мақсади тадқиқот. Таҳлили арзёбии хавфи муқовимат бо мақсади оптимизатсияи табобати беморони гирифтори хавфи паст ва баланди муқовимати омосҳои бадсифати трофобластикӣ дар занони Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Мавод ва усулҳои тадқиқот. Маводи клиникӣ барои ин тадқиқот маълумот дар бораи 118 нафар беморони гирифтори омосҳои бадсифати трофобластикӣ буд, ки дар шуъбаи онкогинекология ва химиотерапияи Муассисаи давлатии «Маркази ҷумҳуриявии илмӣ саратоншиносӣ» ВТ ҶИА МҶИС дар давраи солҳои 2016-2019-ум табобат гирифтанд.

Натиҷаи тадқиқот. Табобати ҳамаи беморон бо химиотерапияи стандарти хатти якӯм, бо хавфи пасти пайдоиши муқовимати омос дар

нақшаи метотрексат/лейковорин (Mtx/FA), бо хавфи баланди пайдоиши муқовимати омос бошад, дар нақшаи ЕМА-СО, МАС ва МАР оғоз ёфт. Ҳамин тариқ, самаранокии химиотерапияи дараҷаи аввал дар беморони ОБТ 94%-ро ташкил дод. Пас аз муайян кардани муқовимат аз рӯи алгоритми ташхис, хавфи муқовимат барои интиҳоби речаи химиотерапияи хатти II дубора муайян карда шуд. Муайян карда шуд, ки дар ду бемор хавфҳои муқовимат паст боқӣ мондаанд ва аз ин рӯ тибқи нақшаи метотрексат + лейковорин (MTX + FA) + цисплатин химиотерапияи хати II гирифтанд ва се нафар беморони дорои хатари муқовимат баланд дошта аз рӯи нақшаи ЕМА-ЕР, КАМ ва КАС гирифтанд, ки дар ҳулоса натиҷаҳои хуб ба даст оварда шуд.

Ҳулоса. Барои интиҳоби нақшаи самараноктарин кимиёдармонӣ ба беморони ОБТ, муайян кардани дараҷаи хатарӣ муқовимати ниҳоят муҳим аст. Режими стандартӣ химиотерапияи хатти I (MTX/FA - ҳангоми хавфи пасти муқовимат ва ЕМА-СО, МАС ва МАР дар хавфи баланд) речаҳои табобати ОБТ мебошанд ва метавонанд речаи интиҳоби самараноктарин ҳисобида шаванд.

Калимаҳои калидӣ: омосҳои бадсифати трофобластикӣ, омилҳои хавф, хавфи муқовимат, самараноктарин табобат, самаранокии табобат.

УДК 614.61.616-01/099

Шодихон Джамшед¹, З.Х. Абдурахмонова², Ш.З. Набиева¹, М.С. Косимова¹

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С
ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

¹ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии»

²ГУ «Республиканский детский реабилитационный центр»

Шодихон Джамшед - зам министра здравоохранения и социальной защиты населения РТ; Тел.: (+992)936006821, E-mail: daryolav-0791@mail.ru.

Цель исследования. Совершенствование медицинской помощи детям с перинатальным поражением нервной системы.

Материалы и методы исследования. Была проведена оценка индивидуальных карт реабилитации 298 детей с центра ранней медико-социальной реабилитации детей с поражением нервной системы.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка основных параметров ЭЭГ проводилась в соответствии с возрастом ребенка и с учетом основных этапов формирования биоэлектрической активности мозга детей с ДЦП. Биоэлектрическая активность головного мозга не соответствовала возрастной норме, имела нарушения разной степени и те или иные патологические признаки.

Заключение. Комплексный подход врача функциональной диагностики, психолога, педагога-дефектолога и логопеда, как составная часть комплексного реабилитационного процесса, дает возможность улучшить эффективность медицинской помощи детям с перинатальным поражением нервной системы.