

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ МЗ КР

На правах рукописи
УДК 618.14-006.882.04-036.22

Исхакова Мадина Тургуновна

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ
ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

14.00.14. – онкология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2004

Актуальность проблемы

Работа выполнена на кафедре онкологии, лучевой диагностики и лечения Кыргызской Государственной медицинской академии; клинике опухолей репродуктивной системы Национального Центра онкологии Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор Кудайбергенова И.О.
Доктор медицинских наук Султангазиева Б.Б.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Керимова Н.Р.
Доктор медицинских наук Абдылдаев Д.К.

Ведущая организация: Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии.

Защита диссертации состоится «9» сентября 2004 г. в 14. часов на заседании Диссертационного Совета Д 14.04.243 при Национальном центре онкологии МЗ КР (720064, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра онкологии МЗ КР.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2004 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Анкудинова С.А.

Трофобластические опухоли занимают особое положение в структуре онкогинекологических заболеваний, так как непосредственно связаны с беременностью.

Редкость данной патологии среди злокачественных опухолей у женщин притупляет онкологическую настороженность акушеров-гинекологов, что способствует позднему выявлению заболевания со всеми вытекающими из этого последствиями.

Согласно данным экспертов ВОЗ (1985), эпидемиология трофобластических опухолей изучена недостаточно. Этому способствуют три фактора: терминологическое несовершенство и отсутствие ясного и четкого определения болезни, ошибки, связанные с ее диагностикой и в третьих, сложности в интерпретации приводимых в литературе данных о частоте трофобластической болезни из-за неясностей определения групп риска.

Эпидемиологическими исследованиями показано важное значение географических различий в частоте данной патологии, которая значительно варьирует в этнических группах разных стран и взаимосвязана с социально-экономическим статусом и укладом жизни женского населения.

Трофобластическая болезнь, являясь относительно редким заболеванием, имеет определенную географическую закономерность. Наиболее часто встречается среди жительниц стран Азии и Юго-Востока, что объясняет обостренный интерес ученых к изучению данной патологии в указанных регионах.

При этом особый интерес для клиницистов представляет проблема проявления этого заболевания, сроков появления метастазов, лечения и прогноза в зависимости от целого ряда факторов: возраста, репродуктивного анамнеза, иммунологического статуса, степени местного распространения, наличия метастазов, клинических и лабораторных данных.

Одной из первых и основных жалоб при опухолях трофобласта являются кровянистые выделения из половых путей. Хотя женщины рано обращаются за медицинской помощью, в большинстве случаев заболевание диагностируется поздно. Причиной этому могут быть, во-первых, отсутствие первичного гистологического анализа (соскоб из полости матки), во-вторых, не всегда проводится определение опухолевого маркера, каким является хорионический гонадотропин (ХГ) не только в целях ранней диагностики, но и для осуществления дальнейшего контроля и своевременного выявления рецидива заболевания. В третьих, врачи-гинекологи общего профиля должны четко представлять свои за-

дачи в вопросах диагностики, лечения, профилактики отдельных форм трофобластической болезни на этапах медицинского обслуживания больных.

Все эти недостатки влияют на раннюю диагностику, частоту озлокачествления пузырного заноса и, следовательно, на заболеваемость и смертность от хориокарциномы матки.

Что касается Кыргызской Республики, то изучение данной патологии в полном объеме ранее не проводилось. Сведений о заболеваемости, смертности и результатах лечения этой категории больных не были анализированы. Отсутствие необходимой информации в данном направлении делает невозможной рациональную организацию борьбы с этим грозным заболеванием.

Изложенные теоретические и непосредственно связанные с ними, практические стороны проблемы, обуславливают актуальность исследований трофобластической болезни в Кыргызстане.

Цель исследования:

Улучшение ранней диагностики трофобластической болезни, профилактических и лечебных мероприятий при опухолях трофобласта.

Задачи исследования:

1. Изучить заболеваемость хориокарциномы матки женского населения репродуктивного возраста в Кыргызской Республике.
2. Изучить клинико-эпидемиологические особенности трофобластической болезни в пилотном регионе (г.Бишкек).
3. Разработать комплекс диагностических и алгоритм лечебных мероприятий при опухолях трофобласта.

Научная новизна

Впервые в Кыргызстане изучена заболеваемость хориокарциномы у женщин фертильного возраста основных этнических групп. Установлена частота и структура заболеваемости трофобластической болезни и отдельных ее форм в зависимости от возрастного и этнического факторов по данным г.Бишкек.

Анализ клинических и эпидемиологических особенностей трофобластической болезни позволил разработать комплекс основных диагно-

стических мероприятий и алгоритм лечебных мероприятий у больных простым, инвазивным пузырным заносом и хориокарциномой матки.

Практическая значимость полученных результатов

Полученные нами данные позволили рекомендовать практическому здравоохранению (врачам ГСВ, гинекологам общей лечебной сети): целенаправленное использование всех специфических признаков трофобластической болезни с учетом акушерско-гинекологического анамнеза, бимануального исследования, данных УЗИ, диагностических маркеров (ХГ), гистологического исследования первичного материала, для улучшения ранней диагностики заболевания.

Внедрение в практику алгоритма ведения больных опухолями трофобласта на различных этапах практического здравоохранения, позволит также значительно уменьшить случаи перехода пузырного заноса в хориокарциному, повторного развития заболевания, снижения заболеваемости и смертности от этой патологии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Эпидемиологические особенности трофобластической болезни у женщин репродуктивного возраста в республике и городе Бишкек у различных этнических групп.
2. В распространении различных форм трофобластической болезни установлены этнические и возрастные особенности.
3. Структура различных форм трофобластической болезни.
4. Эффективность различных методов диагностики у больных трофобластической болезнью.
5. Предложен алгоритм лечения при различных формах трофобластической болезни.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены на:

VIII Международной конференции молодых ученых и студентов "Актуальные вопросы современной медицины", проходившей 14-15 мая 2002 г. в г. Бишкек.

Заседании общества онкологов и радиологов Кыргызстана, проходившее 18 мая 2-7 г. в г. Бишкек.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 статей.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, обзора литературы и четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, списка использованной литературы.

Диссертация изложена на 127 страницах компьютерного набора, иллюстрирована 23 таблицами и 17 рисунками. Список использованной литературы содержит 158 работ, из них 28 на русском и 130 на английском и других языках.

Формы внедрения

Методические рекомендации, публикации результатов исследований в центральной печати, доклады на научных конференциях. Материалы исследования использованы в педагогическом процессе на кафедре онкологии, лучевой диагностики и лечения КГМА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положен ретроспективный анализ результатов эпидемиологических, клинико-лабораторных исследований, а также различных методов лечения 324 больных трофобластической болезнью, находившихся на учете в Национальном Центре Онкологии Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики (НЦО МЗ КР) и родильных домах (РД) г. Бишкек за период 1988-2002 гг.

Для изучения эпидемиологических особенностей трофобластической болезни в Кыргызстане использованы следующие материалы:

1. Сведения о 63 случаях хориокарциномы, впервые зарегистрированных на территории Кыргызстана с 1988-2002 гг. у женщин репродуктивного возраста.
2. Уточненные данные о 161 больной трофобластической болезнью фертильного возраста, зарегистрированных в городе Бишкек в 1988-2002 гг.

3. Данные о численности женского населения репродуктивного возраста Национального статистического комитета Кыргызской Республики с 1988 по 2002 гг.

При изучении заболеваемости трофобластической болезни в качестве основного метода использовалось ретроспективное исследование с применением дескриптивных и аналитических методов современной онкоэпидемиологии. Экстенсивные и интенсивные показатели заболеваемости трофобластической болезнью определены по общепринятой методике, применяемой в современной санитарной статистике.

Просмотр и обработка полученных материалов осуществлены при помощи компьютера РепПит IV (пакет программ Мюгзой ОШсе ХР: Excel, У/огс1, Ассезз).

Демографические особенности женского населения Кыргызстана и города Бишкек в репродуктивном возрасте

На основании данных численности женского населения в 1989 году была 2180132 человек и в 1999 году - 2442473 человек. При этом женщин в репродуктивном возрасте было 45,8% (998186) в 1989 году и 50,9% (1242329 человек) в 1999 году. В 1989 году женщин кыргызской национальности было 51,0% из общего числа женщин репродуктивного возраста, русских - 22,5% и женщин других национальностей - 26,6%. В 1999 году кыргызки составили 64,7% из общего числа женщин репродуктивного возраста, русских - 13,0% и другие национальности составили - 22,4%.

Таким образом, основную массу женщин в репродуктивном возрасте составили женщины двух основных групп (кыргызки и русские). Так в 1989 году - 73,5% и в 1999 году - 77,7% от общего числа женщин репродуктивного возраста.

По данным двух последних переписей населения в республике преобладали женщины в более раннем репродуктивном возрасте 15-29 лет - 57,4% (1989 год) и - 52,3% в 1999 году.

Выше указанные демографические различия в определенной степени могут оказывать влияние на распространенность трофобластической болезни в республике.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из 324 больных трофобластической болезнью 168 находились на стационарном лечении в НЦО, 156 пациенток в родильных домах г. Бишкек.

Анализ латентного периода показывает, что наибольшее количество больных трофобластической болезнью имели продолжительность латентного периода в течение 4 месяцев и составляли — 236 (72,8%) случаев. Риск развития трофобластической опухоли остается повышенным, в основном, в течение 4 месяцев после наступления беременности и ее различного разрешения даже при отсутствии клинических проявлений, что требует онкологической настороженности врачей акушеров-гинекологов.

Дополнением к вышеперечисленным анамнестическим данным и характеристики основных клинических проявлений при опухолях трофобласта является гинекологический осмотр.

Цианоз влагалища и шейки матки отмечен у 208 (64%) больных при трофобластической болезни.

В наших наблюдениях размеры матки колебались от нормальных до размеров, соответствующих 20-недельной беременности. Нормальные размеры матки были у 22,0% больных с трофобластической болезнью. Увеличение матки до 12 недель отмечено у 168 (66,4%) при пузырном заносе и у 44 (72,4%) при хориокарциноме матки. Размеры матки больше 12 недель у больных пузырным заносом в 22 (8,6%) и при хориокарциноме матки у 12 (19,5%) больных.

Матка мягкой консистенции была у 185 (59,0%) больных трофобластической болезнью, плотная у 129 (41,0%), при этом у большего количества с бугристой поверхностью - 213 (68,0%) и гладкая поверхность - у 101 (32,0%) больных. При пальпации матка была болезненная у 111 (43,8%) при пузырном заносе и у 39 (64,0%) при хориокарциноме матки. Безболезненная матка - при пузырном заносе у 142 (56,2%) больных и при хориокарциноме матки у 22 (36,0%).

Следующим показателем местной распространенности опухолевого процесса является прорастание опухоли в параметральную клетчатку. Это осложнение трофобластической болезни выявлено у 3 (1,1%) больных пузырным заносом и у 8 (12,1%) больных хориокарциномой матки.

Характерной особенностью трофобластической болезни является образование тека-лютеиновых кист яичников. При пузырном заносе лютеиновые кисты наблюдались у 57 (22,0%) больных. Диаметр их колебался от 2 до 10 см. При хориокарциноме матки наличие тека-лютеиновые кисты отмечались у 12 (18,1%) больных.

Общеизвестна способность трофобластических опухолей к метастазированию в различные органы даже при отсутствии морфологических признаков злокачественности. В этой связи анализ полученных на-

ми данных показал: из 66 больных хориокарциномой матки, 29 (43,9%) больных имели метастазы в различные органы.

Таким образом, клиническая диагностика состоит, прежде всего, из клинической картины заболевания, анамнеза и данных гинекологического бимануального исследования.

Основные методы диагностики

УЗТ - данный диагностический метод использовался у 312 (96,2%) больных и во всех случаях диагностирована трофобластическая болезнь. Также при УЗТ малого таза было обнаружено наличие текалютеиновых кист у 69 (22,1%) больных трофобластической болезнью. Диаметр их колебался от 2 до 10 см. Методом ультразвукового исследования было обнаружено метастатическое поражение печени у 3 (1,0%) больных хориокарциномой матки.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что УЗИ занимая важное место в комплексе диагностических мероприятий, должно широко использоваться в практическом здравоохранении при первичном обследовании пациентов.

Биологический и иммунологический методы диагностики

Определение хорионического гонадотропина (ХГ) является важным диагностическим маркером трофобластической болезни и должно быть обязательным компонентом диагностических исследований пациенток данной патологии. Для выявления хорионического гонадотропина используются биологические (Ашгейма-Цондека реакция, Галли-Майнини реакция, Фридмана реакция) и иммунологические методы.

С 1988 по 1996 гг. для диагностики ТБ использовался биологический метод исследования - реакция Ашгейма-Цондека, которая была проведена 143 (44,0%) больным трофобластической болезнью. Из них 93 (36,0%) больным пузырным заносом и 50 (75,7%) хориокарциномой матки. При этом, данный метод использовался не только для диагностических целей заболевания, но и служил критерием эффективности проведенного лечения.

Начиная с 1996 г. в связи с внедрением в практику иммунологических методов исследования биологические реакции не использовались. В нашей работе у 181 (55,0%) больной опухолями трофобласта был применен иммунологический метод исследования (определение хорионического гонадотропина в сыворотке крови или моче), при этом у всех подтвердился диагноз. Определение уровня данного опухолевого маркера является в ряде случаев единственным методом способным

выявить рецидив заболевания и предотвратить малигнизацию процесса и судить о прогнозе заболевания.

Гистологическая диагностика

Среди методов диагностики опухолей трофобласта морфологический метод является основным в определении отдельных форм заболевания.

Как известно, первичные манипуляции при трофобластической болезни (соскоб слизистой матки, кесарево сечение, тубэктомия) должны проводиться при первичном обращении больных в гинекологические стационары и родильные дома.

В нашем исследовании гистологический анализ был проведено 324 больным с опухолями трофобласта. Морфологическому исследованию подвергнуты соскобы из полости матки, биопсийные материалы из метастатических узлов и непосредственно операционные материалы.

Анализируя анамнез больных с опухолями трофобласта у 299 (86,1%) пациенток не было проведено гистологическое исследование первичного материала. Только при повторном обращении были проведены выскабливания и гистологическое исследование материала с последующим установлением диагноза. Нужно отметить, что отсутствие гистологической верификации у больных с трофобластической болезнью может привести к диагностическим ошибкам и дальнейшему неадекватному лечению.

Таким образом, увеличение количества выскабливаний в анамнезе больных с опухолями трофобласта может также явиться прогностически неблагоприятным фактором, так как, неоднократные выскабливания полости матки приводят к травматизации эндометрия и большей диссеминации трофобласта.

Согласно Международной гистологической классификации опухолей в понятие трофобластической болезни входят: пузырьный занос, инвазивный пузырьный занос (деструктирующая хорионаденома) и хориокарцинома матки. В нашей работе, учитывая гистологическое распределение, больные были разделены на 3 группы: простой пузырьный занос зарегистрирован у 127 (39,2%) больных, инвазивный пузырьный занос у 131 (40,4%). Хориокарцинома матки у 66 (20,4%) больных.

Рентгенологический метод диагностики

Рентгенологический метод диагностики позволяет обнаружить и охарактеризовать метастатическое поражение органов. В нашем исследовании рентгенологическое исследование органов грудной клетки было использовано у 118 (36,4%) больных трофобластической болезнью. При этом у - 21 (31,8%) больной было выявлено метастатическое поражение легких. Рентгенологическое исследование черепа было проведено 3 (4,5%) больным с хориокарциномой матки. Из них, в 2 (6,8%) случаях диагностировано наличие метастазов в головной мозг. По данным проведенного исследования рентгенологический метод использовался при повторных обращениях больных, а также при наличии клинической картины заболевания (распространенность процесса). Тогда как данный диагностический метод должен проводиться всем первичным больным при обращении с опухолями трофобласта.

Лечение трофобластической болезни

Нами проведен ретроспективный анализ результатов лечения 324 больных, находившихся на обследовании и лечении в Национальном Центре Онкологии а также, гинекологических стационарах и родильных домах г.Бишкек за период 1988-2002гг (табл. 4).

Таблица 4

Методы лечения больных трофобластической болезнью

Гистологическая форма	Выскабливание полости матки		Химиотерапия		Комбинированное лечение		Симптоматическое лечение		Всего	
	абс.	%±ш	абс.	%±ш	абс.	%±т	абс.	%±ш	абс.	%±ш
Простой пузырьный занос	127	100	127	100
Инвазивный пузырьный занос	55	41,9 ±4,3	69	52,6 ±4,3	7	5,5 ±1,3	.	.	131	100
Хориокарцинома матки	.	.	39	59,0 ±6,0	24	36,3 ±5,9	3	4,7	66	100

Необходимо учесть, что больные трофобластической болезнью проходят первичное обследование и лечение в общих гинекологических стационарах и родильных домах и затем по показаниям поступают в Национальный Центр Онкологии. В связи с этим мы проанализировали уровень и объем проводимых лечебных мероприятий поэтапно, что позволило нам разработать алгоритма лечебных мероприятий при различных формах трофобластической болезни.

Всем больным простым пузырьным заносом – было произведено лечебно-диагностическое выскабливание полости матки методом или вакуум-аспирации с реабразией через 5–7 дней. В дальнейшем проводился неоднократный контроль уровня хорионического гонадотропина (ХГ) в крови или моче и наблюдение. Во всех случаях простого пузырьного заноса у больных было достигнуто выздоровление.

При инвазивной форме пузырьного заноса из 131 пациентки – 55 (41,9%) было произведено инструментальное удаление пузырьного заноса методом кюретажа или вакуум-аспирации с реабразией через 5–7 дней. В связи с отсутствием клинических и морфологических признаков заболевания дальнейшему лечению пациентки не подвергались.

Следующая группа пациенток – 69 (52,6%) инвазивным пузырьным заносом получили химиотерапию в различных вариантах. Количество курсов определялось клиническими данными и тестом ХГ. Во всех случаях проведения химиотерапевтического лечения достигнуто стойкое клиническое выздоровление и сохранение репродуктивной функции женщин.

Из 131 больной инвазивной формой пузырьного заноса 7 (5,5%) было проведено комбинированное лечение. Оно включало в себя операцию на первом этапе с последующей химиотерапией или проведение химиотерапии, дополненное оперативным лечением. Показаниями к оперативному лечению были: профузные маточные кровотечения при неэффективности консервативной кровоостанавливающей терапии. При этом всем им была выполнена экстирпация матки с придатками при их поступлении в гинекологические больницы по месту жительства. Впоследствии они получили химиотерапевтическое лечение в условиях НЦО.

Больным хориокарциномой матки проведено лечение в зависимости от стадии и распространенности заболевания.

Из 66 больных хориокарциномой матки – 39 (59,0%) получили лекарственное лечение с применением химиопрепаратов. Химиотерапия

была проведена в различных вариантах (моно, полихимиотерапия, 2–3-компонентная терапия с включением Цис-платина).

Комбинированный метод лечения был проведен 24 (36,3%) пациенткам. Из них 71% (17) больных на первом этапе получили оперативное лечение с последующей химиотерапией (экстирпация матки – 11 больных и надвлагалищная ампутация матки – 6 больных). Показаниями к проведению оперативного лечения были: маточное кровотечение и угроза разрыва матки.

29% (7) больным было проведено химиотерапия плюс операция в объеме экстирпации матки с придатками. Критерием неэффективности проведенной химиотерапии были – увеличение размеров матки, высокие титры ХГ.

Из-за тяжести состояния, обусловленного генерализацией процесса (метастатическое поражение отдаленных органов), 5% (3) больным хориокарциномой матки при первичном поступлении их в стационар специального лечения не проводилось, только симптоматическое.

Общая 5-летняя выживаемость больных хориокарциномой матки составляет – 81,2%. При этом нужно отметить, что отдаленные результаты лечения зависели от степени распространенности процесса.

Показатели 1-, 3- и 5-летней выживаемости наиболее низкие при метастатических формах опухолей трофобласта, что составило – 68%; 65%; 61,3%. При неметастатических формах – 97,2% (табл. 5).

Таблица 5

Показатели 1-, 3-, 5-летней выживаемости в зависимости от распространенности процесса

Распространенность процесса	Показатели выживаемости		
	1-летняя	3-х летняя	5-летняя
mts	68%	65%	61,3%
без mts	97,2%	97,2%	97,2%

Наилучшие показатели 5-летней выживаемости отмечены при I и II стадиях заболевания, что соответствует данным литературы. Наиболее низкие показатели при III и IV стадиях (табл. 6).

Таблица 6

Показатели выживаемости больных хориокарциномой матки
в зависимости от стадии заболевания

Стадии заболевания	Показатели выживаемости		
	1-летняя	3-летняя	5-летняя
I	100%	100%	100%
II	91,7%	91,7%	91,7%
III	88,9%	77,8%	77,8%
IV	52,9%	52,9%	46,3%

Также нами был проведен анализ 1,3-х и 5-летней выживаемости больных хориокарциномой матки в зависимости от проведенных методов лечения (табл. 7).

Таблица 7

Выживаемость больных в зависимости от методов лечения

Методы лечения	Показатели выживаемости		
	1-летняя	3-летняя	5-летняя
Химиотерапия	95%	95%	91,6%
Комбинированное лечение	74,7%	70,3%	70,3%

Больные хориокарциномой матки получившие химиотерапию имели наиболее высокие показатели 1-, 3-, 5-летней выживаемости, что составило – 94,9%; 94,9%; 91,6%. После проведения комбинированного метода лечения показатели несколько ниже – 74,7%; 70,3%; 70,3%.

Проведенный анализ методов лечения при различных формах трофобластической болезни лег в основу разработанного алгоритма ведения больных с опухолями трофобласта (рис. 1).

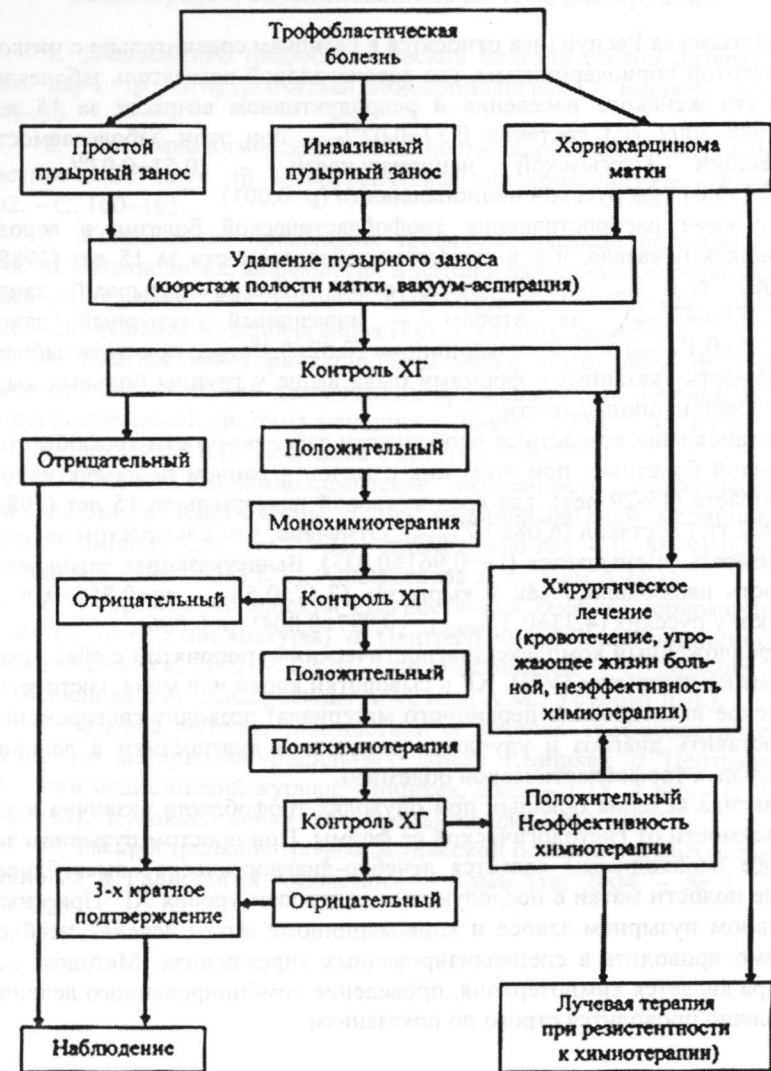


Рис 1. Алгоритм лечебных мероприятий у больных трофобластической болезнью.

Для оценки жалоб, акушерско-гинекологического анамнеза и объективных данных нами проанализированы 324 истории болезни больных трофобластической болезнью. Из общего числа больных 168 обследованы в НЦО, у 30 диагностирован простой пузырный занос, у 78 – инвазивный пузырный занос и у 60 женщин – хориокарцинома матки. В числе 156 больных, госпитализированных в родильные дома г. Бишкек простой пузырный занос диагностирован у – 97 больных, инвазивный пузырный занос – у 53, хориокарцинома матки – у 6 женщин.

Развитие трофобластической опухоли существенно меняется в зависимости от возраста женщин. Возраст больных при пузырном заносе варьировал от 15 до 51 года, при хориокарциноме матке от 19 до 55 лет. Средний возраст больных составил 29,5 лет.

Как видно из табл. 1, трофобластическая болезнь поражает в основном женщин от 15 до 39 лет – 278 (86%). Больные в возрасте 40-49 лет составили – 41 (12,5%) пациенток. Наименьшее количество среди больных в возрасте 50 лет и старше – 5 (1,5%).

Таблица 1

Возрастная структура больных ТБ

Возраст	Пузырный занос		Хориокарцинома матки		Всего трофобластическая болезнь	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 20 лет	34	13,1	4	6	38	12
20-29 лет	137	53	26	39	163	50
30-39 лет	57	22	20	30,5	77	24
40-49 лет	28	11	13	20	41	12,5
50 лет и старше	2	0,9	3	4,5	5	1,5
Всего:	258	100,0	66	100,0	324	100,0

По данным двух последних переписей населения (1989, 1999) наибольшее количество женщин репродуктивного возраста составили представительницы двух основных групп (кыргызски и русские). В связи с этим, больные трофобластической болезнью по национальной принадлежности нами были разделены на 3 группы: наибольшее количество в числе больных составили представительницы коренной национальности – 82,4% (267); женщины русской национальности – 40 (12,1%) и другие национальности – 17 (5,3%) больных.

Заболееваемость хориокарциномой женского населения Кыргызстана

В Кыргызстане за 15 лет (1988–2002 гг.) зарегистрировано 63 больных в репродуктивном возрасте (15–49 лет) впервые в жизни с установленным диагнозом хориокарцинома. Количество больных в возрастных группах 15-29 лет составило 30, 30-39 лет – 20 и 40-49 лет – 13 больных.

Распределение больных хориокарциномой по возрасту и этническому составу в Кыргызстане оказались неодинаковы. Так, в республике хориокарцинома зарегистрирована в основном у женщин кыргызской национальности (81,0%) в возрастной группе 15-29 лет (52,9%). Женщин русской национальности больных хориокарциномой было (12,7%) с преобладанием в возрасте 30-39 лет (50,0%) (табл. 2).

Среднегодовой грубый показатель заболеваемости хориокарциномой в целом по республике за 15 лет составил $0,37 \pm 0,02$ на 100 000 женщин репродуктивного возраста. В динамике грубый показатель имел тенденцию к снижению, так среднегодовой темп снижения составил 96,0% ($T_{пр} = -4,0\%$).

Таблица 2

Количество больных хориокарциномой по возрастным группам в Кыргызстане за 15 лет (1988–2002 гг.)

Возрастная группа	Все национальности		из них					
			кыргызки		русские		другие	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
15–29	30	47,6	27	52,9	3	37,5	0	0,0
30–39	20	31,7	13	25,5	4	50,0	3	75,0
40–49	13	20,6	11	21,6	1	12,5	1	25,0
всего	63	100,0	51	100,0	8	100,0	4	100,0
Ср. возраст	32,2±1,1 лет		31,6±1,2 лет		32,0±2,9 лет		39,5±2,2 лет	

Заболееваемость хориокарциномой была выше у женщин кыргызской национальности и составила $0,51 \pm 0,03$ на 100 000 женщин репродуктивного возраста, а русских показатель заболеваемости составил $0,24 \pm 0,04$. Разница статистически значима ($p < 0,001$).

Выявлена обратная корреляционная связь между численностью населения (все национальности) в возрастных группах и заболееваемостью в них. Так, $r = -0,985 \pm 0,015$, т.е. с уменьшением численности населения с воз-

ВЫВОДЫ

1. Кыргызская Республика относится к регионам сравнительно с низкой частотой хориокарциномы, где среднегодовой показатель заболеваемости женского населения в репродуктивном возрасте за 15 лет (1988–2002 гг.) составил $0,37 \pm 0,02 / 0000$, при этом заболеваемость женщин кыргызской национальности – $0,51 \pm 0,03 / 0000$ и $0,24 \pm 0,04 / 0000$ русской национальности ($p < 0,001$).
2. Изучение распространения трофобластической болезни в городе Бишкек показало, что в структуре заболеваемости за 15 лет (1988–2002 гг.) на первом месте стоит простой пузырный занос ($2,19 \pm 0,4 / 0000$), на втором – инвазивный пузырный занос ($1,95 \pm 0,1 / 0000$) и – хориокарцинома ($0,52 \pm 0,1 / 0000$), при этом заболеваемость указанными формами была выше у группы больных кыргызской национальности.
3. Установлены возрастные особенности заболеваемости трофобластической болезнью, при этом пик отмечен в раннем репродуктивном возрасте (15–29 лет), где среднегодовой показатель за 15 лет (1988–2002 гг.) составил ($6,08 \pm 0,7 / 0000$). Отмечено, что с возрастом заболеваемость уменьшается ($r = +0,961 \pm 0,023$). Вышеуказанная закономерность наблюдалась как у кыргызок ($7,47 \pm 0,6 / 0000$, $r = +0,857 \pm 0,097$), так и у русских ($4,33 \pm 0,3 / 0000$, $r = +0,997 \pm 0,004$) ($p = 0,006$).
4. Предложенный комплекс диагностических мероприятий с обязательным компонентом (УЗИ, ХГ в сыворотки крови или моче, гистологическое исследование первичного материала) позволит своевременно поставить диагноз и улучшить результаты диагностики и лечения больных трофобластической болезнью.
5. Тактика ведения больных при опухолях трофобласта различна в зависимости от гистологической ее формы. При простом пузырном заносе необходимым является лечебно-диагностическое выскабливание полости матки с последующим контролем уровня ХГ. При инвазивном пузырном заносе и хориокарциноме матки лечение необходимо проводить в специализированных учреждениях. Методом выбора является химиотерапия, проведение комбинированного лечения должно проводиться строго по показаниям.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Диагностика трофобластической болезни (обзор литературы) // Сб. науч. тр. «Хирургическая эндокринология». – Бишкек, 2002. – С. 49–55.
2. Эпидемиологические особенности хориокарциномы в Кыргызстане // Сб. науч. тр. «Хирургическая эндокринология». – Бишкек, 2002. – С. 160–165.
3. Клинические проявления трофобластической болезни // Сб. науч. тр. «Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условия Кыргызстана». – Бишкек, 2002. – С. 280–285 (Соавт.: Кудайбергенова И.О., Султангазиева Б.Б.).
4. Диагностика хориокарциномы матки // Сб. науч. тр. «Актуальные проблемы ранней диагностики, профилактики и лечения опухолей репродуктивной системы женщин». – Бишкек, 2002. – С. 19–24 (Соавт.: Султангазиева Б.Б., Левашова Е.А., Лим Е.Ф.).
5. Клинико-эпидемиологические особенности трофобластической болезни в Кыргызстане // Центрально-азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2002. – Т. VIII. – приложение №1. – С. 88–91 (Соавт.: Ванинов А.С., Левашова Е.А., Айдарбекова А.А., Ким А.М.).
6. Современные аспекты диагностики и лечения хориокарциномы матки (обзор литературы) // Центрально-азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2002. – Т. VIII. – приложение №2. – С. 262–265 (Соавт.: Левашова Е.А., Айдарбекова А.А., Ким А.М., Усубова Л.Л.).
7. Оценка методов диагностики и лечения трофобластической болезни по материалам родильных домов г. Бишкек // Центрально-Азиатский медицинский журнал. – Бишкек, 2003. – Т. IX. – №6. – С. 313–316 (Соавт.: Кудайбергенова И.О., Султангазиева Б.Б.).
8. Распространение трофобластической болезни в Кыргызстане // Онкология и Радиология Казахстана. – Алма-Ата, 2004. – № 1 (7) – С. 18–22.

РЕЗЮМЕ

Исхакова Мадина Тургуновна «Трофобластическая болезнь: клинико-эпидемиологические аспекты»

Негизги сөздөр: Трофобластическая болезнь, пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хориокарцинома

Диссертация 127 компьютердик арипте басылган барактарда берилген, мазмун, киришүү, 5 бөлүм, корутунду, тыянак жана колдонулган адабияттардын, 28 биздин жана 130 алыскы чет өлкөнүн окумуштууларын камтыган тизмектен турат. Текст, көрсөтмө курал катары 23 таблица жана 17 сүрөттөр аркылуу чагылдырылган.

Бул эмгекте трофобластическая болезнь өзгөчүлүктөрүн жана ар кандай түрлөрүн изилдөө иштери камтылып, ошондой эле, клиникалык көрүнүштөр, ооруну аныктоонун негизги ыкмаларынын салыштырмалуу баалары изилденген. Практикалык Саламаттыкты Сактоонун ар кандай мезгилдеринде (төрөт үйлөрү, гинекологиялык стационарлар, Улуттук Онкология Борбору) трофобластическая болезнь шиктеринин дарылоо иш-аракеттери анализденген).

Изилдөө иштеринин натыйжасында, оорунун стационарга биринчи жолу келип түшкөндө, трофобластическая болезнь оорунун ар кандай түрлөрүн аныктоонун жыйындысы иштелип чыкты. Ошондой эле, пузырдык заностун хориокарциндик заноско айланышынын жана бул патологиянын өлүм санын кыскарышына жана оорунун азайышына алып келүүчү трофобластическая болезнь даарылоонун иш-чараларынын алгоритми иштелип чыкты.

РЕЗЮМЕ

Исхакова Мадина Тургуновна «Клинико-эпидемиологические аспекты трофобластической болезни»

Ключевые слова: трофобластическая болезнь, простой пузырный занос, инвазивный пузырный занос, хориокарцинома матки

Диссертация изложена на 127 страницах компьютерного набора, состоит из оглавления, введения и пяти глав, заключения, выводов и указателя литературы состоящего из 28 отечественных авторов и 130 дальнего зарубежья. Текст иллюстрирован 23 таблицами и 17 рисунками.

В настоящей работе проведены исследования по изучению эпидемиологических особенностей трофобластической болезни и различных ее форм, также изучены клинические проявления, сравнительная оценка основных методов диагностики. Проанализированы лечебные мероприятия при опухолях трофобласта на различных этапах практического Здравоохранения (родильные дома, гинекологические стационары, Национальный центр Онкологии).

В результате проведенного исследования разработан комплекс основных диагностических мероприятий при различных формах трофобластической болезни при первичном поступлении больных в стационар. Также разработан алгоритм лечебных мероприятий при трофобластической болезни, который ожидает уменьшение случаев перехода пузырного заноса в хориокарциному и снижение заболеваемости и смертности от этой патологии.

RESUME**Madina Turgunovna Iskhakova "Clinicoepidemiological aspects of trophoblastic tumor"**

Key words: trophoblastic tumor, common cystic mole, invasive cystic mole, uterus choriocarcinoma.

The dissertation is disclosed on 127 pages of computer-composed matter. It is comprised of the table of contents, introduction and five chapters, closure and bibliography including 28 home and 130 foreign authors. The text is illustrated with 23 tables and 17 figures.

In the given work the research was hold on epidemiological peculiarities of trophoblastic tumor and its different forms as well as study of its clinical presentations and diagnostic methods comparative assessment. The trophoblastic tumor treatment measures were analyzed within various stages of applied health care (maternity houses, gynecology in-patient departments, National Oncology Center).

The research hold resulted in the complex of initial hospital admission basic diagnostic measures that were developed for different trophoblastic tumor forms. As well, the algorithm of trophoblastic tumor treatment measures was worked out, which is intended for the reduction of amount of cases of cystic mole – choriocarcinoma transition and reduction in sickness rate and mortality from the pathology.

Подписано в печать 4.08.2004. Формат 60 × 84 1/16.
Офсетная печать. Объем 1,5 п.л.
Тираж 100 экз. Заказ 237.

Отпечатано в типографии КРСУ
720000, Бишкек, ул. Шолохова, 68